

2025

НОЯБРЬ–ДЕКАБРЬ
NOVEMBER– DECEMBER

Том 24, № 6

Vol. 24, No 6

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)

|| Эпидемиологические и клинические аспекты
висцерального токсокароза в Российской
Федерации

4

|| Серотиповой состав, клональность
и распространенность генов вирулентности
у изолятов *Streptococcus agalactiae*,
выделенных в РФ в 2021–2024 гг.

11

|| Эпидемиологическая и экономическая
эффективность массового ПЦР-обследования
населения Российской Федерации в период
эпидемии новой коронавирусной инфекции
(COVID-19)

28

|| Методы инактивации вирусов в технологии
изготовления цельновирионных вакцин

77

12+

www.epidemvac.ru



Дорогие коллеги!

Примите мои искренние поздравления с наступающим 2026 годом!

Год уходящий был непростым во всех отношениях. Тем не менее нами сделано немало как в отношении обоснования и разработки профилактических и противоэпидемических мероприятий при широком круге инфекционной патологии, так и в образовательном процессе, подготовке кадров для санитарно-эпидемиологической службы страны.

Уверен, что мы успешно реализуем запланированные на 2026 год научно-практические мероприятия, разработаем и издадим весь набор необходимых учебно-методических документов.

Пусть наступающий год станет годом добрых перемен и новых ярких впечатлений!

Здоровья, гармонии и благополучия Вам и Вашим близким!

Счастливого Нового года!

С глубоким уважением



Н. И. Брико,
главный редактор журнала
«Эпидемиология
и вакцинопрофилактика»

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика

Научно-практический журнал

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

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

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

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

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ: Борисова О. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Ботвинкин А. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Ковалишена О. В., д. м. н., профессор (Нижний Новгород, Россия); Костинов М. П., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Кузин А. А., д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия); Полибин Р. В., к. м. н., доцент (Москва, Россия);

Савилов Е. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Семененко Т. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); 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 (Грайсвальд, Германия); Львов Д. К., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); ван дер Linden M., к. м. н. (Аахен, Германия); Малов И. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Медуницын Н. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Меркулов В. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттэлл П. А., профессор (Оксфорд, Великобритания); Онищенко Г. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (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: Vasiliy G. Akimkin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Moscow, Russia)

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

EXECUTIVE SECRETARY: Alla Ya. Mindlina, Dr Sci. (Med.), 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. Tsvirkun**, 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. Kolomieci**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); **Eduard I. Korenberg**, Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow, Russia); **Irina S. Korolyova**, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); **Alexandr Kramer**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Greifswald, Germany); **Dmitry K. L'vov**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Mark van der Linden**, Cand. Sci. (Med.) (Aachen, Germany); **Valery A. Malov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Nikolai V. Medunitsyn**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Vadim A. Merkulov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Irina V. Mikheeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Patricia Nattell**, Professor (Oxford, UK); **Gennadiy G. Onishchenko**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Bogdan Petrunov**, Academician of the Bulgarian, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Sofia, Bulgaria); **Anna Yu. Popova**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Nikolay V. Rudakov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); **Vladimir L. Stasenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); **Igor O. Stoma**, Doctor of Medical Sciences, Professor (Gomel, Republic of Belarus); **Leonid P. Titov**, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); **Areg A. Totolian**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)

А. М. Saardak – editor-in-chief.

Журнал входит в перечень изданий, которые рекомендованы ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. С требованиями к статьям авторы могут ознакомиться на сайте: www.epidemvac.ru. Полная версия журнала в электронном виде доступна на сайтах журнала и Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru). DOI: 10.31631/2073-3046. Журнал входит в Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, Scopus.

Journal is included in the List of the leading peer-reviewed scientific journals and publications, in which major scientific results of the thesis for the degree of Doctor of Science or Candidate of Science should be published. Recommendations for authors can find out on the website: www.epidemvac.ru/jour Journal is included in the international database Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, Scopus.

ISSN (Print) 2073-3046

ISSN (Online) 2619-0494



В НОМЕРЕ

Оригинальные статьи

Эпидемиологические и клинические аспекты висцерального токсокароза в Российской Федерации
В. В. Пушкарная, И. В. Хуторянина, Л. А. Ермакова, Т. О. Кочоян, Т. И. Твердохлебова 4

Оригинальные статьи

Серотиповой состав, клональность и распространность генов вирулентности у изолятов *Streptococcus agalactiae*, выделенных в РФ в 2021–2024 гг.
Е. А. Егорова, Ю. Н. Урбан, А. Л. Байракова, О. Г. Гречишникова, В. А. Кузменюк, Е. А. Воропаева, Е. В. Румянцева, П. В. Митьковец 11

Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование живой рекомбинантной коклюшной вакцины «ГамЖВК»: оценка безопасности и переносимости
А. А. Лиджиева, А. Ю. Медкова, С. В. Куликов, Л. Н. Синяшина, Г. И. Каратаев 19

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Эпидемиологическая и экономическая эффективность массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в период эпидемии COVID-19
В. Г. Акимкин, Д. В. Дубоделов, А. С. Есьман, Р. М. Береговых, Т. И. Махова, Г. А. Гасанов, А. А. Монахова 28

Эпидемиологическая и клиническая характеристика ротавирусной инфекции у детей 0–17 лет в Алтайском крае
Т. В. Сафьянова, Е. А. Рехтина, А. С. Силкин 36

Изменения структуры генов антибиотикорезистентности штаммов семейства Enterobacteriaceae, выделенных от пациентов перинатального центра III уровня в ходе многолетнего мониторинга
А. В. Устюжанин, Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова, Ю. А. Семенов 46

Развитие резистентности ВИЧ-1 у пациентов с неэффективностью антиретровирусной терапии в Республике Узбекистан

Т-М. К. Юлдашев, С. Э. Умиров, К. Х. Юлдашев, И. П. Осипова, Д. А. Бабошко, В. Е. Екушов, А. В. Тотменин, Н. М. Гашникова 57

Характеристика очагов бруцеллеза в Республике Татарстан в 2023–2024 гг.

Г. Р. Хасанова, М. А. Патяшина, О. А. Назарова, Л. Г. Авдонина 68

Обзор

Методы инактивации вирусов в технологии изготовления цельновироидных вакцин

М. С. Егорова, С. С. Курашова, А. Н. Ветрова, Т. К. Дзагурова 77

Вирусные пандемии: история, причины, последствия и стратегии борьбы

Н. В. Волкова, И. Г. Котельникова, Е. В. Галицина 92

От глобальной элиминации к национальному контролю: эпидемическая ситуация по краснухе в мире и России

Л. А. Баркинхова 106

Информация ЦНИИЭ

Резолюция Конгресса с международным участием «Эпидемиология — 2025»

Москва, 15–16 октября 2025 г. 117

Резолюция VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы»

Москва, 17 октября 2025 г. 120

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

- Epidemiological and Clinical Aspects of Visceral Toxocariasis in the Russian Federation
VV Pushkarnaya, IV Khutoryanina, LA Ermakova, TO Kochoyan, TI Tverdokhlebova 4

Original Articles

- Serotypes, Clonality, and Virulence Gene Distribution in *Streptococcus agalactiae* Isolates recovered in Russian Federation in 2021–2024
EA Egorova, YN Urban, AL Bayrakova, OG Grechishnikova, VA Kuzmenok, EA Voropaeva, EV Rumiantseva, PV Mitkovets 11

- Multicenter Blind Randomized Placebo-Controlled Study of a Live Recombinant Pertussis Vaccine «GamLPV»: Evaluation of Safety and Tolerability
AA Lidzhieva, AYu Medkova, SV Kulikov, LN Sinyashina, GI Karataev 19

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Epidemiological and Economic Efficiency of Mass PCR-testing of the Population in the Russian Federation during the COVID-19 epidemic
VG Akimin, DV Dubodelov, AS Esman, RM Beregovykh, TI Makhova, GA Gasanov, AA Monakhova 28

- Epidemiological and Clinical Characteristics of Rotavirus Infection in Children aged 0–17 Years in the Altai Krai
TV Safyanova, EA Rekhtina, AS Silkin 36

- Changes in the Structure of Antibiotic Resistance Genes of Enterobacteriales Strains Isolated from Patients of a Perinatal Center during Long-term Monitoring
AV Ustyuzhanin, GN Chistyakova, II Remizova, YuA Semenov 46

- Evolution of HIV-1 Resistance Patients Failing Antiretroviral Therapy in the Republic of Uzbekistan
TMK Yuldashev, SE Umirov, KK Yuldashev, IP Osipova, DA Baboshko, VE Ekushov, AV Totmenin, NM Gashnikova 57

- Characteristics of brucellosis foci in the Republic of Tatarstan in 2023–2024
GR Khasanova, MA Patyashina, OA Nazarova, LG Avdonina 68

Review

- Methods for Virus Inactivation in the Production Technology of Whole Virion Vaccines
MS Egorova, SS Kurashova, AN Vetrova, TK Dzagurova 77

- Viral pandemics: history, causes, consequences and control strategies
NV Volkova, IG Kotelnikova, EV Galitsyna 92

- From Global Elimination to National Control: the Rubella Epidemic Situation in the World and the Russian Federation
LA Barkinkhoeva 106

Information of the Central Research Institute of Epidemiology

- Resolution of the International Congress «Epidemiology 2025»
Moscow, October 15–16, 2025 117

- Resolution of the VI All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation «Modern Immunoprophylaxis: Challenges, Opportunities, and Prospects»
Moscow, October 17, 2025 120

Information for Authors:

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

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



Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. Том 24, № 6/Epidemiology and Vaccinal Prevention. Vol. 24, No 6

Эпидемиологические и клинические аспекты висцерального токсокароза в Российской Федерации

В. В. Пушкарная^{*1}, И. В. Хуторянина¹, Л. А. Ермакова^{1,2},
Т. О. Кочоян^{1,3}, Т. И. Твердохлебова^{1,4}

¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

²ФГБОУ ДПО Российской медицинская академия непрерывного профессионального образования министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

³ГБУ РО «ГБСМП» Инфекционный центр имени З. В. Ермольевой, г. Ростов-на-Дону

⁴ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Резюме

Актуальность. Токсокароз – геогельминтоз, вызываемый личиночной стадией нематод рода *Toxocara*, характеризуется убийственным распространением. Заболевание является социально-значимым, так как отражает уровень социального и гигиенического благополучия населения. **Цель.** Изучить эпидемиологические и клинические аспекты токсокароза в Российской Федерации. **Материалы и методы.** Проведен анализ эпидемиологической ситуации по токсокарозу в Российской Федерации 2024 г. по данным модуля Единой информационно-аналитической системы «Персонализированный учет инфекционной заболеваемости» и 865 карт эпидемиологического обследования очага токсокароза, поступившие в Референс-центр по мониторингу за ларвальными гельминтозами, а также оценка результатов сероэпидемиологического обследования условно-здоровых лиц и санитарно-паразитологических исследований эпидемиологически значимых объектов внешней среды, проведенных на ряде регионов Российской Федерации в 2024 г. **Результаты.** Установлены проблемные территории, на которых отмечается существенное несоответствие регистрируемого уровня заболеваемости, серопревалентности населения к *T. canis* и степени контаминации эпидемиологически значимых объектов внешней среды. **Заключение.** Отмечается общая тенденция к снижению заболеваемости токсокарозом в РФ, однако данные официальной статистики по ряду регионов не отражают реальной эпидемиологической ситуации из-за проблем диагностики висцерального токсокароза, что подтверждается несоответствием заболеваемости населения результатам серологических и санитарно-паразитологических исследований.

Ключевые слова: висцеральный токсокароз, *Toxocara canis*, заболеваемость, ларвальные гельминтозы, эпидемиология, почва

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Пушкарная В. В., Хуторянина И. В., Ермакова Л. А. и др. Эпидемиологические и клинические аспекты висцерального токсокароза в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):4-10. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-4-10>

Epidemiological and Clinical Aspects of Visceral Toxocariasis in the Russian Federation

VV Pushkarnaya^{*1}, IV Khutoryanina¹, LA Ermakova^{1,2}, TO Kochoyan^{1,3}, TI Tverdokhlebova^{1,4}

¹Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rosпотребнадзора, Rostov-on-Don, Russia

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

³Z.V. Ermolyeva Infection Center, Rostov-on-Don, Russia

⁴Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

* Для переписки: Пушкарная Виктория Валериевна, врач-педиатр, инфекционист, ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, 344003, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 119. +7 (918) 853-56-57, drvika.md@gmail.com. ©Пушкарная В.В. и др.

** For correspondence: Victoria V. Pushkarnaya, pediatrician, infectious diseases specialist, Federal Budgetary Institution "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rosпотребнадзор, 119, per. Gazetny, Rostov-on-don, 344000, Russia. +7 (918) 853-56-57, drvika.md@gmail.com. ©Pushkarnaya VV, et al.

Abstract

Relevance. *Toxocariasis is a geohelminthiasis caused by the larval stage of nematodes of the genus Toxocara, characterized by ubiquitous spread. The disease is socially significant, as it reflects the level of social and hygienic well-being of the population.*

Aim. *study was to determine the actual epidemiological situation of visceral toxocariasis in Russia based on a comprehensive analysis of official statistics, seroepidemiological, and sanitary-parasitological studies. **Materials and Methods.** An analysis of the epidemiological situation of toxocariasis in the Russian Federation for 2024 was conducted using data from the Unified Information and Analytical System «Personalized Accounting of Infectious Diseases» module and 865 epidemiological survey cards from toxocariasis outbreaks received by the Reference Center for Monitoring Larval Helminthiasis. Evaluation of the obtained data from the seroepidemiological survey of conditionally healthy individuals and sanitary-parasitological studies of epidemiologically significant environmental objects conducted in several regions of the Russian Federation in 2024. **Results.** Problem areas were identified where significant discrepancies were observed between the registered incidence rate, the seroprevalence of the population for *T. canis*, and the degree of contamination of epidemiologically significant environmental objects.*

Keywords: *visceral toxocariasis, toxocara canis, incidence, larval helminthiasis, epidemiology, soil*

No conflict of interest to declare.

For citation: Pushkarnaya VV, Khutoryanina IV, Ermakova LA et al. Epidemiological and Clinical Aspects of Visceral Toxocariasis in the Russian Federation. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):4-10 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-4-10>

Введение

Токсокароз – геогельминтоз, вызываемый личинкой стадией нематод рода *Toxocara*, характеризуется убиквитарным распространением. Источниками заражения и окончательными хозяевами токсокар являются инвазированные животные семейства псовых, реже кошачьих [1,2]. Домашние и безнадзорные собаки, особенно щенки, являются наиболее эпидемиологически значимым источником заражения для человека [3,4].

Зараженные дефинитивные хозяева выделяют с фекалиями неинвазионные яйца токсокар, которые, попадая в почву или песок, при благоприятных условиях внешней среды (влажность и температура) достигают инвазионной стадии. Человек в жизненном цикле токсокар является биологическим тупиком. Заражение человека происходит при употреблении в пищу продуктов, контактированных почвой, содержащей инвазионные яйца токсокар. В тонком кишечнике человека из яиц высвобождаются личинки, которые проникая в стенку кишечника по кровеносной системе диссеминируют в различные органы: легкие, печень, мышцы, органы зрения и центральную нервную систему.

Висцеральный токсокароз человека является социально-значимым зоонозом, частота регистрации которого отражает уровень социального и гигиенического благополучия населения. По данным ряда исследователей [5,6], наибольшее число больных отмечается в странах с низким социально-экономическим развитием, среди малоимущих слоев населения, а также жителей сельской местности. Точные данные о числе случаев токсокароза человека в мире отсутствуют, поскольку в большинстве стран этот гельминтоз не подлежит официальной регистрации и отсутствует единая система его эпидемиологического мониторинга. В Российской Федерации случаи токсокароза человека подлежат обязательной регистрации с 1991 г. Экстренное извещение

направляется в организации Роспотребнадзора на каждый случай установленного диагноза «токсокароз», в соответствии с которым проводится эпидемиологическое обследование очага паразитарного заболевания (Форма 357/у), что позволяет иметь относительно полное представление о заболеваемости населения данной инвазией в различных субъектах Российской Федерации [7].

Цель работы – изучить эпидемиологические и клинические аспекты токсокароза в Российской Федерации.

Материалы и методы

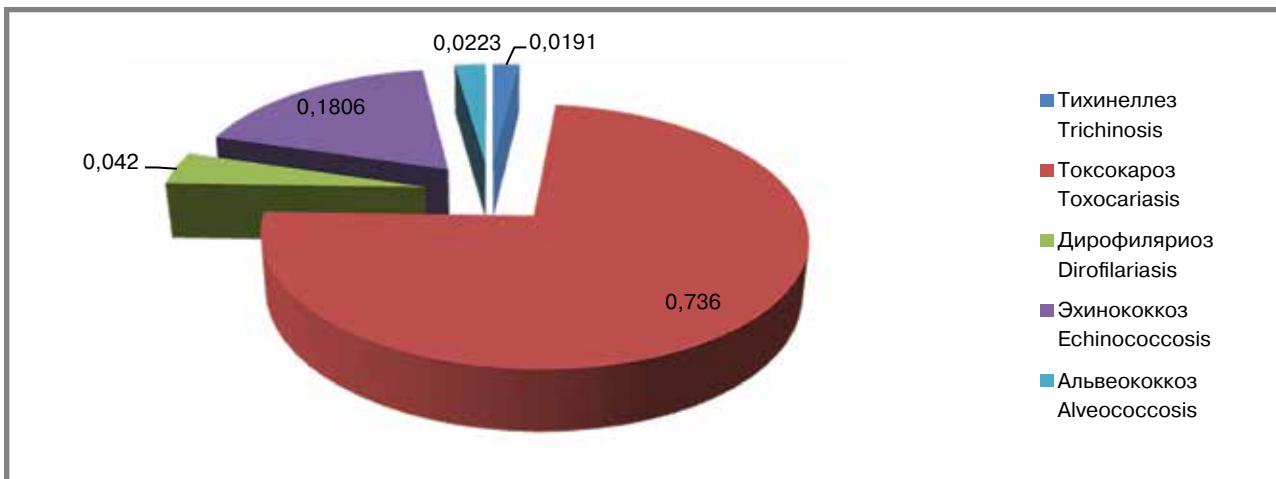
Проведен эпидемиологический анализ данных официальной статистической отчетности о заболеваемости токсокарозом населения Российской Федерации в 2017–2024 гг. Проанализировано 1392 экстренных извещения (ЭИ) о случаях токсокароза в Российской Федерации, представленных в 2024 г. в Единую информационно-аналитическую систему (ЕИАС) «Персонализированный учет инфекционной заболеваемости», и 865 карт эпидемиологического обследования (КЭО) очага токсокароза. Оценены результаты сероэпидемиологического обследования условно здорового населения на токсокароз и санитарно-паразитологических исследований проб объектов внешней среды, поступивших в Референс-центр по мониторингу за ларвальными гельминтозами в 2024 г.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью программы Excel, для оценки результатов использовался коэффициент корреляции (r). R^2 – величина достоверности аппроксимации.

Результаты

Анализ данных официальной статистики за последние 8 лет показал, что в структуре ларвальных гельминтозов доля висцерального токсокароза составила 73,6 % (рис. 1).

Рисунок 1. Структура ларвальных гельминтозов в 2017–2024 гг.
Figure 1. Structure of larval helminthiasis in 2017–2024



Анализ динамики заболеваемости токсокарозом населения Российской Федерации, по данным официальной статистики за 2017–2024 гг., свидетельствует о тенденции к ее снижению (рис. 2). В 2017 г. показатель заболеваемости токсокарозом составлял 1,57 на 100 тыс. населения, в 2024 г. – 0,96 на 100 тыс. населения, абсолютное число заболевших снизилось на 39,60 % (от 2306 заболевших – в 2017 г. до 1407 – в 2024 г.). Снижение заболеваемости в 2020–2021 гг. в 2,8 раза в сравнении со средним многолетним показателем, очевидно, обусловлено ограничением плановой помощи в медицинских организациях в период пандемии COVID-19. Результатом повсеместного введения карантинных мероприятий стало значительное снижение контакта жителей России с эпидемиологически значимыми по заражению токсокарозом объектами внешней среды (пикники, экскурсии на природу, походы, рыбалка и т.д.). В целом за изучаемый период отмечается устойчивый тренд снижения заболеваемости среди населения ($R^2 = 0,2824$), в том числе детского ($R^2 = 0,4419$).

Наибольшая заболеваемость токсокарозом в 2024 г., по данным ЕИАС, зарегистрированы

в Сибирском (2,39 на 100 тыс. населения) и Уральском (2,02 на 100 тыс. населения) федеральных округах, наименьшая – в Северо-Кавказском (0,09 на 100 тыс. населения) и Южном 0,37 на 100 тыс. населения) федеральных округах (рис. 3).

По данным официальной статистики, к территориям, где ежегодно регистрируются высокие показатели заболеваемости токсокарозом относятся: Кировская область (4,98 на 100 тыс. населения) и Республика Мордовия (2,87 на 100 тыс. населения). По результатам анализа данных ЭИ и КЭО, поступивших в референс-центр в 2024 г., наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Республике Алтай (15,76 на 100 тыс. населения), Курганской области (11,52 на 100 тыс. населения) и Алтайском крае (6,23 на 100 тыс. населения).

В 2024 г. в 14 субъектах Российской Федерации не зарегистрировано ни одного случая заболевания: Ненецкий автономный округ, Мурманская область (Северо-Западный ФО), Республика Калмыкия, Волгоградская область, г. Севастополь, Донецкая Народная Республика, Луганская Народная Республика, Запорожская и Херсонская области (Южный ФО), Республики Ингушетия, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесия (Северо-

Рисунок 1. Структура ларвальных гельминтозов в 2017–2024 гг.
Figure 1. Structure of larval helminthiasis in 2017–2024

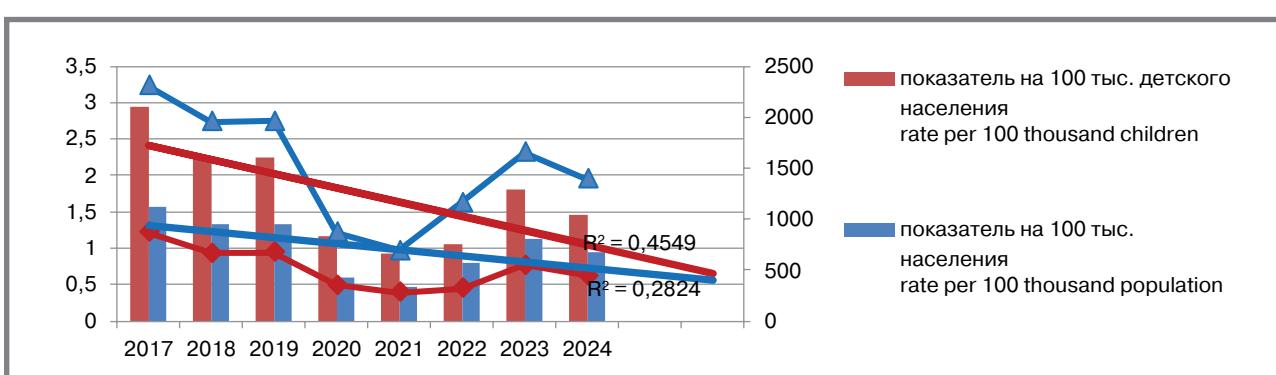
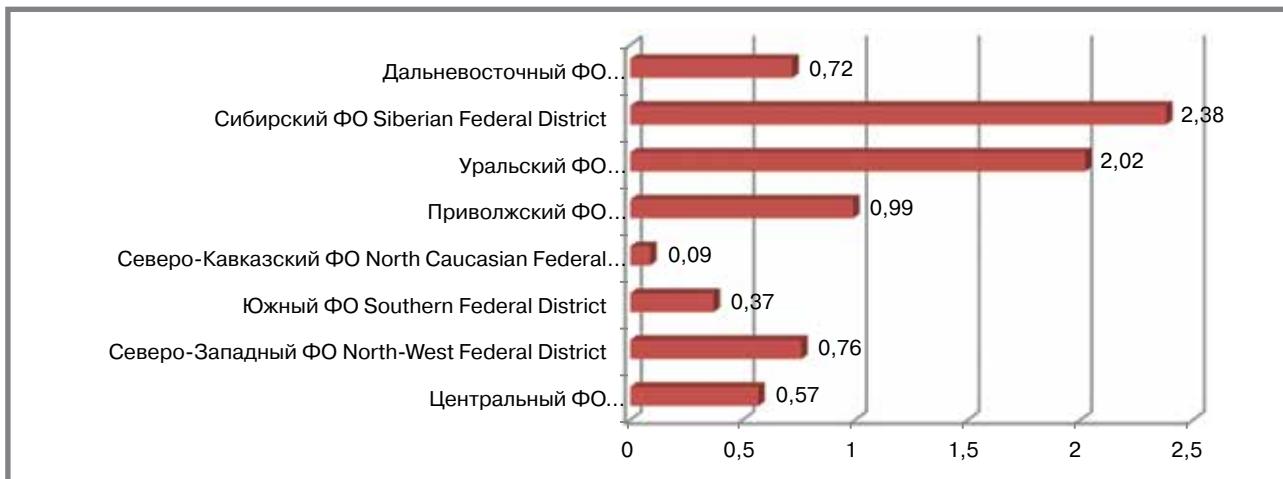


Рисунок 3. Заболеваемость токсокарозом в 2024 г в Российской Федерации по Федеральным округам на 100 тыс. населения.

Figure 3. Toxocariasis incidence in 2024 in the Russian Federation by Federal Districts per 100 thousand population



Кавказский ФО), Республика Тыва (Сибирский ФО), Камчатский край (Дальневосточный ФО).

По информации ЭИ, у 24,7% больных диагноз установлен на основании клинических и лабораторных обследований, у 3,4% больных отсутствовали клинические проявления. В 48,9% ЭИ нет данных о результатах лабораторных исследований, на основании которых диагностирован токсокароз. По данным ЕИАС, случаи токсокароза чаще регистрировались среди детей в возрасте до 17 лет – 31,4% (443 ребенка) и лиц пенсионного возраста – 23,7% (330 больных). В структуре заболевших незначительно преобладали женщины – 795 заболевших (57,0%). Наибольшее число случаев токсокароза отмечено среди городских жителей (61,0%), при этом заболеваемость сельского населения составила 1,31 на 100 тыс. населения, что в 1,4 раза выше общего показателя (0,96 на 100 тыс. населения). В условиях частных домовладений проживали 533 (38,2%) больных, что предполагает наличие микроочагов геогельминтозов. Заболеваемость токсокарозом среди детского контингента в 2014 г. составила 1,46 на 100 тыс. детей, что в 1,5 раза выше, чем общая заболеваемость.

Заболеваемости токсокарозом детей в 2017–2024 гг. также имеет четкую тенденцию к снижению – с 3,16 на 100 тыс. населения в 2017 г. до 1,46 на 100 тыс. населения в 2024 г. ($R^2 = 0,4419$) (см. рис. 2).

В 2024 г. в Референс-центр по мониторингу за ларвальными гельминтозами поступило 865 КЭО, что составило 62,1% от ЭИ. Анализ КЭО показал, что у 717 больных токсокарозом (82,9%) имелись дачные участки, огороды, но при этом в большинстве карт (97,6%) отсутствуют сведения о непосредственном контакте с почвой, в 100% КЭО имеются данные о непосредственном контакте с кошками и собаками. Диагноз больным устанавливали на основании результатов иммуноферментного анализа

с целью выявления специфических IgG к *Toxocara canis*. Только в 2% КЭО отражены данные об изменениях в показателях периферической крови.

Анализ результатов сероэпидемиологического обследования условно здорового населения на токсокароз на ряде территорий России в 2024 г. показал, что наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена в Республике Марий Эл (26,4%), Томской (25,0%) и Калининградской (21,7%) областях, а наименьшая – в Воронежской области (5,5%) и Республике Удмуртия (2,0%). Не установлена корреляционная связь между показателями заболеваемости (на 100 тыс. населения) и серопозитивностью населения (в процентном соотношении) на данных территориях (коэффициент корреляции (r) равен 0,33).

Заражение людей всегда происходит при случайном проглатывании жизнеспособных яиц токсокар, поэтому важное значение для диагностики инвазии имеет такой симптом, как пикацизм (геофагия), который способствует увеличению риска заражения, но этот клинический признак отражен лишь в 14 КЭО (1,6%).

По данным КЭО, информация об исследовании проб почвы и песка специалистами на наличие яиц геогельминтов в микроочагах токсокароза имело место всего в 12 случаях (1,4%), а обследование имеющихся дворовых собак отмечено только в 1 КЭО (0,1%). В большинстве КЭО (91,3%) указано на обследование контактных лиц, проживающих с больным, которое ни в одном случае не выявило наличие специфических антител к антигену токсокар, что с учетом эпидемиологических особенностей этого гельминтоза вполне допустимо. Данные о проведенных мероприятиях по разрыву передачи инфекции в очаге отсутствуют во всех КЭО.

Анализ результатов санитарно-паразитологических исследований в 60 территориях Российской Федерации, поступивших в Референс-центр в 2024 г., показал, что доля положительных проб почв,

в среднем, составила 0,6 %. Преимущественно, выявлялись яйца геогельминтов (98,4 %). Яйца токсокар обнаружены в 60,4 % положительных проб, яйца аскарид - в 38,0 %. На 12-ти из 60 территорий жизнеспособные яйца геогельминтов в пробах почв и песка не выявлены. Наиболее высокий уровень контаминации объектов внешней среды геогельминтами зарегистрирован на территориях Смоленской (5,6 %), Пензенской (2,7 %), Новосибирской (2,5 %) областей, и эти результаты коррелируют с уровнем заболеваемости населения геогельминтозами в данных регионах ($r = 1,0$).

Несмотря на высокую долю положительных проб почв, содержащих яйца геогельминтов, на территории Донецкой Народной Республики в 2024 г. не зарегистрировано ни одного случая токсокароза.

На территориях, где регистрируются высокие показатели заболеваемости токсокарозом (Алтайский край – 6,2 на 100 тыс. населения, Кировская область – 4,9 на 100 тыс. населения) отмечена низкая доля положительных проб почв и песка (0,5 % и 0,1 % соответственно) и не соответствует уровню заболеваемости данным гельминтозом.

По данным КЭО выявить наиболее часто встречающиеся клинические симптомы висцерального токсокароза не представлялось возможным, поскольку описываемая симптоматика отличалась большим многообразием или же вообще не была указана (71,9 %). В некоторых субъектах отмечалось шаблонное заполнение раздела «клиническая картина заболевания»: субфебрильная температура 37,0 °C – 37,2 °C, тошнота, головная боль, общая слабость (симптомы, не являющиеся характерными для висцерального токсокароза), что указывает на формальное заполнение КЭО.

Анализ схем лечения показал, что в большинстве случаев в 588 картах (67,9 %) применялся альбендазол в разнообразных дозировках и схемах, в том числе, не соответствующих инструкции к препарату. Часто (17,6 %) использовался мебендазол, который является препаратом второй линии для лечения висцерального токсокароза. В 11,1 % КЭО данные о проведении этиотропной терапии отсутствуют или ограничены фразой «проведена специфическая терапия по схеме», что затрудняет полноценный анализ. В 3,1 % КЭО указана фраза «симптоматическая терапия», в 2 КЭО – для лечения висцерального токсокароза применялся празиквантел, не эффективный для этиотропной терапии этой инвазии.

Обсуждение

Токсокароз является одним из наиболее часто встречающихся зоонозных гельминтозов в мире [8]. В последние годы отмечается положительная динамика эпидемиологической ситуации по токсокарозу в Российской Федерации (значительное снижение заболеваемости с 1,57 в 2017 г. до 0,96 в 2024 г.).

Наиболее подвержены инвазии дети, женщины и лица пенсионного возраста, а также группы населения, имеющие непосредственный контакт с почвой вне зависимости от территории и места проживания, что также отмечают другие российские и зарубежные исследователи [6,9].

Заболеваемость висцеральным токсокарозом на территориях, расположенных рядом или сходных по социальным и эколого-климатическим условиям, существенно различается. Например, в Республике Тыва, относящейся к Сибирскому ФО, где регистрируется один из самых высоких показателей заболеваемости (2,38 на 100 тыс. населения), в 2024 г. не зарегистрировано ни одного случая токсокароза.

На ряде территорий России отмечается существенное несоответствие регистрируемого уровня заболеваемости и серопревалентности населения по специфическим антителам к *T. canis*. Высокие показатели серопозитивности свидетельствуют о значительной частоте контакта населения с возбудителем токсокароза. Однако в большинстве регионов нет прямой корреляции уровня заболеваемости токсокарозом населения и результатов сероэпидемиологических исследований.

Во многих субъектах Российской Федерации не прослеживается зависимость между уровнем заболеваемости и результатами санитарно-паразитологических исследований проб почвы и песка, которые являются основными факторами риска заражения населения геогельминтозами. При санитарно-паразитологической оценке территорий, на которых в пробах из объектов окружающей среды не были выявлены жизнеспособные яйца геогельминтов, важное значение имеют качество, кратность и методика отбора проб почв и песка и их исследование. Например, по данным некоторых авторов, в Карачаево-Черкесской Республике отмечено значительное число случаев висцерального токсокароза и высокая степень контаминации почвы яйцами токсокар, однако в ЕИАС не поступило ни одного ЭИ на данное заболевание [10].

Аналогичную ситуацию констатируют зарубежные специалисты, которые также не обнаружили никакой корреляции между контаминацией яйцами токсокар почвы и серопревалентностью людей. При этом авторы отмечают положительную корреляцию между степенью зараженности почв и зараженностью токсокарами их окончательных хозяев (кошки или собаки) [11,12].

В Южном федеральном округе регистрируется высокая обсемененность яйцами *Toxocara spp.* объектов среды обитания человека (56,9 %) и значительная пораженность токсокарозом собак, при этом, по данным официальной статистики, заболеваемость населения ниже, чем в Сибирском и Уральском федеральных округах [13–16]. Анализ эпидемиологической ситуации в России по данным экстренных извещений и карт эпидемиологического обследования очага, а также данным литературы,

позволил выявить недостаточный уровень знаний врачей об этом заболевании. В частности, авторы в своих исследованиях применяют методы выявления личинок токсокар в пробах фекалий для диагностики висцерального токсокароза и на основании положительных результатов диагностируют инвазию у людей, что свидетельствует о незнании и непонимании патогенеза токсокароза.

В настоящее время диагностика висцерального токсокароза осуществляется на основании результатов серологических исследований, направленных на обнаружение специфических иммуноглобулинов класса G к *Toxocara canis*. Однако положительные результаты серологического исследования не всегда свидетельствуют о наличии жизнеспособных личинок токсокар в организме больного, кроме того и не могут быть использованы в качестве критерия эффективности лечения [17,18]. Наряду с положительными результатами в ИФА с токсокарозным антигеном (лабораторным признак инвазии личинками токсокар) является эозинофилия периферической крови. Проведенный нами анализ ЭИ и КЭО показал, что в большинстве случаев клинические (геофагия) и лабораторные (эозинофилия) данные не отражены. Нередко используются недостоверные методики обследования, например выявление личинок токсокар в пробах фекалий, что установлено не только при анализе данных ЭИ и КЭО, но

и в сообщениях некоторых авторов при описании диагностики висцерального токсокароза [19].

Анализ КЭО позволил обнаружить ряд дефектов в проведении эпидемиологического обследования очага: проводятся обследования контактных лиц, не представляющие эпидемиологического значения при геогельмитозах, но не исследуются пробы почвы в очаге и кала дворовых собак.

Несмотря на широкое распространение токсокароза во всем мире, до настоящего времени он остается недостаточно изученным и трудно верифицируемым тканевым гельминтозом человека. Основными причинами проблем его диагностики являются полиморфность клинических проявлений в совокупности с отсутствием как патогномоничных симптомов этой инвазии, так и способов достоверной специфической диагностики.

Заключение

Отмечается общая тенденция к снижению заболеваемости токсокарозом в РФ, однако данные официальной статистики по ряду регионов не отражают реальной эпидемиологической ситуации из-за проблем диагностики висцерального токсокароза, что подтверждается несоответствием показателей заболеваемости населения результатам серологических и санитарно-паразитологических исследований.

Литература

1. Думбадзе О. С., Ермакова Л. А., Черникова М. П., Титиран К. Р. Токсокароз-актуальный гельминтоз для России. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2017. №. 33. – С. 39–42.
2. Despommier D. *Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects*. Clinical microbiology reviews. – 2003. – Т. 16. – №. 2. – С. 265–272.
3. Болатчев К. Х. Результаты эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга по токсокарозу на юге России. Российский паразитологический журнал. – 2019. – Т. 13. – №. 4. – С. 17–24.
4. Курносова О. П., Одоецкая И. М., Петкова, С., Дильчева В. Распространение токсокарозной инвазии у домашних собак и кошек в городских условиях Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2018. – №. 4. – С. 100–104.
5. Macpherson C. N. L. *The epidemiology and public health importance of toxocariasis: a zoonosis of global importance* International journal for parasitology. – 2013. – Т. 43. – №. 12–13. – С. 999–1008.
6. Коноплева В. В., Шипилова Н. А., Камакаева А. Р. и др. Токсокароз: описание, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – №. 4 (142). – С. 21.
7. МУ 3.2.3965–23. 3.2. Профилактика паразитарных болезней. Эпидемиологический надзор и профилактика токсокароза. Методические указания (утв. Роспотребнадзором 05.09.2023г)
8. Despommier D. *Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects* Clinical microbiology reviews. – 2003. – Т. 16. – №. 2. – С. 265–272.
9. Aleksandrov P. A., Lavrov N. V., Iskaleva A. R. *Toxocarosis in children: unresolved issues of clinic, diagnosis and treatment* Pediatrician (St. Petersburg). – 2024. – Т. 15. – №. 5. – С. 39–47.
10. Аркелова М. Р., Гогушев З. Т., Биттиров И. А. и др. Нематода *Toxocara canis* как вероятная эпидемическая и санитарно-гигиеническая угроза здоровью населения в южном суббюкете Российской Федерации Здоровье населения и среда обитания–ЗНиСО. – 2023. – Т. 31. – №. 3. – С. 64–71.
11. Antonopoulos A, Giannelli A, Morgan E, R, Charlier J. Quantifying the neglected: initial estimation of the global burden and economic impact of human toxocariasis Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases. – 2024. – Т. 5. – С. 100180.
12. Bonilla-Aldana D. K., Morales-Garcia, L. V., Badaracco, J. R. U., et al. Prevalence of *Toxocara* eggs in Latin American parks: A systematic review and meta-analysis Le Infezioni in Medicina. – 2023. – Т. 31. – №. 3. – С. 329.
13. Хуторянин И. В., Твердохлебова Т. И. Токсокароз на Юге России: эпидемиологические и экологические аспекты. Инфекционные болезни. – 2021. – Т. 19. – №. 2. – С. 109–112.
14. Tabakaeva T. V., Shchelkanov M. Y., Galkina I. V. Contamination of soils by geohelminths ova in key social areas of Vladivostok Ekologiya cheloveka (Human Ecology). – 2023. – Т. 30. – №. 7. – С. 539–549.
15. Ирдеева В. А., Аракельян, Р. С., Окунская, Е. И., Шендо, Г. Л. и др. Ретроспективный анализ заболеваемости токсокарозом Лечящий врач. – 2021. – №. 11. – С. 36–42.
16. Самофалова Н. А., Малишева Н. С., Вагин Н. А. Заражение окружающей среды возбудителями геогельминтозов на юго-востоке Курской области теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2023. – №. 24. – С. 396–401.
17. Андреева А. О., Головченко Н. В., Журавлев А. С. Токсокароз у детей: эпидемиологические, клинические и лабораторные аспекты Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2020. – Т. 4. – №. 11. – С. 670–675.
18. Ермакова Л. А., Твердохлебова Т. И., Пшеничная Н. Ю. Диагностическая значимость иммуноферментного анализа при ларвальных гельминтозах (трихинеллез, эхинококкоз, токсокароз). Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – №. 3. – С. 59–63.
19. Биттиров А. М., Кабардиеев С. Ш., Карпушенко К. А. и др. Токсокароз разновозрастных популяций населения. В сборнике: Абусуевские чтения. XI Всероссийская научно-практическая конференция посвященная 85-летию А. С. Абусуева. Махачкала, 2024. С. 92–96

References

1. Dumbadze OS, Ermakova LA, Chernikova MP, Titiryan KR. *Toxocariasis is an actual helminthiasis for Russia*. Far Eastern Journal of Infectious Pathology. – 2017. – №. 33. – P. 39–42. (In Russ.)
2. Despommier D. *Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects*. Clinical microbiology reviews. – 2003. – Vol. 16. – №. 2. – pp. 265–272.
3. Bolatchev K. H. *Results of epizootological and epidemiological monitoring of toxocariasis in the south of Russia*. Russian Journal of Parasitology, 2019, vol. 13, no. 4, pp. 17–24. (In Russ.).
4. Kurnosova O. P. Odoevskaya, I. M., Petkova, S., & Dilcheva, V. *The spread of toxocarous infestation in domestic dogs and cats in urban environments*. Bulletin of the Russian State Medical University. – 2018. – №. 4. – pp. 100–104. (In Russ.).

Problem-Solving Article

5. Macpherson C. N. L. *The epidemiology and public health importance of toxocariasis: a zoonosis of global importance. International journal for parasitology.* – 2013. – Vol. 43. – №. 12-13. – pp. 999–1008.
6. Konopleva V. V. Shipilova, N. A., Katakeyeva, A. R. *Toxocariasis: description, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment. International Scientific Research Journal.* – 2024. – №. 4 (142). – P. 21. (In Russ.).
7. MU 3.2.3965-23. 3.2. *Prevention of parasitic diseases. Epidemiological surveillance and prevention of toxocariasis. Methodological guidelines (approved by Rospotrebnadzor 05.09.2023) (In Russ.).*
8. Despommier D. *Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clinical microbiology reviews.* – 2003. – Vol. 16. – №. 2. – pp. 265–272.
9. Aleksandrov P. A., Lavrov N. V., Iskalieva A. R. *Toxocarosis in children: unresolved issues of clinic, diagnosis and treatment. Pediatrician (St. Petersburg).* – 2024. – Vol. 15. – №. 5. – pp. 39–47.
10. Arkelova M. R., Gogusheva ZT, Bittirov IA, et al. *The nematode Toxocara canis as a probable epidemic and sanitary-hygienic threat to public health in the southern subject of the Russian Federation. Public health and habitat–ZNISO.* – 2023. – Vol. 31. – №. 3. – pp. 64–71.
11. Antonopoulos A. Giannelli, A., Morgan, E. R., & Charlier, J. *Quantifying the neglected: initial estimation of the global burden and economic impact of human toxocariasis. Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases.* – 2024. – Vol. 5. – pp. 100180.
12. Bonilla-Aldana D. K., Morales-Garcia, L. V., Badaracco, J. R. U., et al. *The prevalence of Toxocara eggs in Latin American parks: A systematic review and meta-analysis. Le Infezioni in Medicina.* – 2023. – Vol. 31. – №. 3. – p. 329.
13. Khutoryanina, I.V., Tverdokhlebova, T. I. *Toxocariasis in Southern Russia: epidemiological and environmental aspects //Infectious diseases.* – 2021. – D. N. 19. – №. 2. – P. 109-112. (In Russ.).
14. Tabakaeva T. V., Shchelkanov M. Y., Galkina I. V. *Contamination of soils by geohelminths ova in key social areas of Vladivostok. Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* – 2023. – Vol. 30. – №. 7. – pp. 539–549.
15. Irdeeva V. A. Arakelian, R. S., Okunskaya, E. I., Shendo, G. L, et al. *A retrospective analysis of the incidence of toxocariasis. The attending physician.* – 2021. – №. 11. – Pp. 36–42. (In Russ.).
16. Samofalova N. A., Malysheva N. S., Vagin N. A. *Environmental pollution by pathogens of helminthiasis in the south-east of the Kursk region. Theory and practice of combating parasitic diseases.* – 2023. – №. 24. pp. 396–401. (In Russ.).
17. Andreeva A. O., Golovchenko N. V., Zhuravlev A. S. *Toxocariasis in children: epidemiological, clinical and laboratory aspects. Russian Medical Journal. Medical review.* – 2020. – Vol. 4. – №. 11. – pp. 670–675. (In Russ.).
18. Ermakova L. A., Tverdokhlebova T. I., Pshenichnaya N. Yu. *Diagnostic significance of enzyme immunoassay in larval helminthiases (trichinellosis, echinococcosis, toxocariasis). Preventive and clinical medicine.* – 2012. – №. 3. – P. 59–63. (In Russ.).
19. Bittirov A.M., Kabardiev C.Sh., Karpushchenko K.A., Shapiev B.I., Magomedova K.M. *Toxocariasis of different age populations. In the collection: Abusuev readings. XI All-Russian scientific and practical conference dedicated to the 85th anniversary of A. S. Abusuev. Makhachkala, 2024. pp. 92–96. (In Russ.).*

Об авторах

- **Виктория Валериевна Пушкина** – врач-педиатр, инфекционист, ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону. +7 (918) 853-56-57, drvika.md@gmail.com. ORCID: 0009-0009-4506-4108.
- **Ирина Валерьевна Хуторянина** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории санитарно-паразитологического мониторинга, медицинской паразитологии и иммунологии ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону. +7 (951) 837-33-37, rochka12354@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7665-6549.
- **Лариса Александровна Ермакова** – к. м. н., заведующая клиникой инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора; доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО. +7 (928) 190-54-77, 79281905477@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8918-2271.
- **Тимур Омарович Кочоян** – врач-педиатр, инфекционист клиники инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону. +7 (918) 552-89-91, timyr161@mail.rum. ORCID: 0009-0007-8731-8423.
- **Татьяна Ивановна Твердохлебова** – д. м. н., директор ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону. +7 (863) 234-91-83, +7 (928) 229-15-18, rostovniimp@rniimp.ru. ORCID: 0000-0002-3912-0291.

Поступила: 24.06.20925. Принята к печати: 25.09.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Victoria V. Pushkarnaya** – pediatrician, infectious diseases specialist, Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor, Rostov-on-don, Russia. +7 (918) 853-56-57, drvika.md@gmail.com. ORCID: 0009-0009-4506-4108.
- **Irina V. Khutoryanina** – Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the laboratory of sanitary and parasitological monitoring, medical Parasitology and immunology Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor, Rostov-on-don, Russia. +7 (951) 837-33-37, rochka12354@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7665-6549.
- **Larisa A. Ermakova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Clinic of Infections and Parasitic Diseases Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor; associate professor of the Department of Infectious Diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education RMANPO. +7 (928) 190-54-77, 79281905477@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8918-2271.
- **Timur O. Kochoyan** – pediatrician, infectious diseases specialist Clinic of Infections and Parasitic Diseases Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor, Rostov-on-don, Russia. +7 (918) 552-89-91, timyr161@mail.rum. ORCID: 0009-0007-8731-8423.
- **Tatyana I. Tverdokhlebova** – Dr. Sci. (Med.), Director of the Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-don, Russia. +7 (863) 234-91-83, +7 (928) 229-15-18, rostovniimp@rniimp.ru. ORCID: 0000-0002-3912-0291.

Received: 24.06.20925. Accepted: 25.09.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Серотиповой состав, клональность и распространенность генов вирулентности у изолятов *Streptococcus agalactiae*, выделенных в РФ в 2021–2024 гг.

Е. А. Егорова^{*1}, Ю. Н. Урбан¹, А. Л. Байракова¹, О. Г. Гречишникова¹,
В. А. Кузменюк¹, Е. А. Воропаева¹, Е. В. Румянцева², П. В. Митьковец²

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

²Медицинский Центр Лабстори, Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. *Streptococcus agalactiae* (стрептококк группы В (СГВ)) является одним из ведущих возбудителей тяжелых перинатальных инфекций. В настоящее время основные характеристики популяции штаммов *Streptococcus agalactiae* в РФ остаются недостаточно изученными, что указывает на необходимость молекулярно-генетического мониторинга ее состава.

Цель. Провести комплексное исследование распространенности генетических детерминант вирулентности, а также серотипового и клонального составов изолятов *S. agalactiae*, выделенных в Российской Федерации в 2021–2024 гг. **Материалы и методы.** Исследовано 72 неинвазивных изолятов *S. agalactiae*, выделенных у 30 мужчин и 42 женщин в возрасте от 18 до 55 лет в Северо-Западном федеральном округе. Изолятами были выделены из различных видов биологического материала: вагинальных мазков, мазков из цервикального канала, уретры, секрета предстательной железы, мочи, спермы. Идентификация изолятов проводилась бактериологическими методами, а также с использованием латексагглютинации и ПЦР. Для определения серотипов, сиквенс-типов (ST), клональных комплексов (CC) и генов вирулентности применялось полногеномное секвенирование (WGS) с последующим биоинформационным анализом. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что преобладающими серотипами являются V (34,7 %), Ia (22,2%) и III (22,2 %), что в совокупности составляет 79,1 % изолятов. Выявлено 22 сиквенс-типа (ST), объединенных в 7 клональных комплексов (CC). Доминирующими являются CC1 (29,2 %), CC23 (23,6 %), CC19 (19,4 %) и CC17 (12,5 %). Наиболее распространенным генотипом пилей был PI-1+PI-2A1 (36%). Гены поверхностного белка *srr1* и альфа-подобных белков (*Alph*) выявлялись у 80,6% и 58% изолятов соответственно. Высоковирулентный комплекс CC17 характеризовался наличием генов *hvgA*, *srr2* и *rib*. **Заключение.** Популяция *S. agalactiae* в РФ характеризуется значительным генетическим разнообразием при доминировании серотипов V, Ia, III и клональных комплексов CC1, CC23, CC19 и CC17. Выявление гипервирулентного клона CC17 (12,5 % изолятов) указывает на циркуляцию штаммов высокого риска, ассоциированных с неонатальными инвазивными инфекциями. Полученные результаты указывают на то, что шестивалентная коньюгированная вакцина потенциально может охватывать большую часть циркулирующих штаммов. Установленные профили генов вирулентности (пили, поверхностные белки) и их ассоциация с определенными клональными комплексами подтверждают их перспективность в качестве мишеней для разработки серотипнезависимых вакцин.

Ключевые слова: *Streptococcus agalactiae*, полногеномное секвенирование (WGS), серотипы, клональные комплексы, поверхностные белки, вакцины

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Егорова Е. А., Урбан Ю. Н., Байракова А. Л. и др. Серотиповой состав, клональность и распространенность генов вирулентности у изолятов *Streptococcus agalactiae*, выделенных в РФ в 2021–2024 гг. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):11-18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-11-18>

Serotypes, Clonality, and Virulence Gene Distribution in *Streptococcus agalactiae* Isolates recovered in Russian Federation in 2021–2024

EA Egorova^{*1}, YN Urban¹, AL Bayrakova¹, OG Grechishnikova¹, VA Kuzmenok¹, EA Voropaeva¹, EV Rumiantseva², PV Mitkovets²

¹ G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

² Labstory Medical Center, Saint Petersburg, Russia

* Для переписки: Егорова Екатерина Александровна, к. б. н., ведущий научный сотрудник, Исследовательский центр по изучению бактериальных инфекций, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. +7 (495) 459-12-88, +7 (916) 594-69-31, yegorovaee@gmail.com, egorova@gabrich.ru. ©Егорова Е. А. и др.

** For correspondence: Egorova Ekaterina A., Cand. Sci. (Biol.), Leading researcher, Center for research in bacterial infections, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-12-88, +7 (916) 594-69-31, yegorovaee@gmail.com, egorova@gabrich.ru. ©Егорова ЕА, et al.

Abstract

Background. *Streptococcus agalactiae* (Group B Streptococcus, GBS) remains a leading cause of severe perinatal infections. The key features of *S. agalactiae* population in Russia remain underexplored, necessitating comprehensive molecular surveillance.

Aim. This study aimed to perform a comprehensive analysis of the serotype distribution, clonality, and prevalence of genetic virulence determinants in *S. agalactiae* isolates recovered in Russia in 2021–2024. **Materials and Methods.** We analysed 72 non-invasive *S. agalactiae* isolates. The isolates were collected in Northwestern Federal District between 2021 and 2024 from patients (30 males and 42 females, aged 18–55 years). We recovered the isolates from vaginal, cervical, and urethral swabs, urine, prostate secretion, and semen. We performed initial species identification by standard bacteriological methods, latex agglutination and PCR. The isolates were whole-genome sequenced. We used bioinformatic analysis to derive serotypes, multi-locus sequence types (ST), clonal complexes (CC) and virulence genes from genome data. **Results and Discussion.** Our data revealed that serotypes V (34.7 %), Ia (22.2 %), and III (22.2 %) were predominant, collectively accounting for 79.1 % of the isolates. The isolates exhibited high genetic diversity, comprising 22 sequence types (STs) grouped into 7 clonal complexes (CCs). The dominant CCs were CC1 (29.2 %), CC23 (23.6 %), CC19 (19.4 %), and CC17 (12.5 %). The most prevalent pilus genotype was PI-1+PI-2a1 (36%). The genes encoding surface protein *Srr1* and *Alp*-like proteins were detected in 80.6% and 58% of isolates, respectively. The isolated of hypervirulent CC17 complex carried *hvgA*, *srr2*, and *rib* genes. **Conclusion.** We found that the *S. agalactiae* isolates exhibited high genetic diversity, with predominant serotypes V, Ia, and III and clonal complexes CC1, CC23, CC19, and CC17. Our analysis revealed a prevalence (12.5%) of the hypervirulent CC17 clone, confirming the circulation of high-risk strains associated with neonatal invasive disease. Our results indicate that a hexavalent conjugate vaccine would likely cover a majority of the circulating strains. We identified specific virulence gene profiles and their association with certain clonal complexes. Our results suggest that the revealed virulence factors are promising targets for serotype-independent vaccine development.

Keywords: *Streptococcus agalactiae*, whole-genome sequencing (WGS), serotypes, clonal complexes virulence genes, vaccines
No conflict of interest to declare.

For citation: Egorova EA, Urban YN, Bayrakova AL, et al. Serotypes, Clonality, and Virulence Gene Distribution in *Streptococcus agalactiae* Isolates recovered in Russian Federation in 2021–2024. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):11-18 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-11-18>

Введение

Стрептококк группы В (СГВ, *Streptococcus agalactiae*) является одним из основных этиологических агентов тяжелых перинатальных инфекций родильниц и новорожденных [1,2]. В акушерской практике с СГВ связывают такие патологии, как бактериемия, инфекции мочевых путей, хориоамнионит и др. СГВ также вызывает ранние неонатальные инфекции: сепсис, менингит, пневмонию, артрит, остеомиелит, пиелонефрит [2–4].

Согласно имеющимся данным, распространенность СГВ-носительства среди беременных женщин в мире составляет как минимум 18 % [5]. Согласно данным литературы, частота распространения носительства *S. agalactiae* у беременных и небеременных женщин в РФ составляет 4,6–20 % [6–9].

В настоящее время выделяют 10 основных серотипов стрептококков группы В: Ia, Ib и II–IX [10]. Их классификация основана на составе капсулного полисахарида, который является основным фактором вирулентности СГВ, а также наиболее перспективным кандидатом для создания вакцины [10,11]. Чаще всего неонатальные инвазивные инфекции вызывают 6 серотипов: Ia, Ib, II, III, IV и V [11].

В настоящее время характеристики популяции штаммов *Streptococcus agalactiae* в РФ остаются недостаточно изученными, однако в ряде работ приводятся данные о серотиповом и клonalном составе, а также представленности генетических

дeterminantов вирулентности (поверхностных белков).

Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге, показало, что среди штаммов СГВ ($n = 269$), выделенных у беременных женщин и новорожденных в 2010–2011 гг. и 2017–2018 гг., преобладающими серотипами являлись серотипы Ia, III, V. В течение указанных периодов существенно снизилась встречаемость серотипа III, а доля серотипа V возросла [12].

В работе Колоусовой К. А. и соавт. (2021) были исследованы клинические изоляты *S. agalactiae* ($n = 60$), выделенные у беременных и новорожденных в Санкт-Петербурге в 2018–2020 гг. Преvalирующими серотипами были Ia, Ib, II, III, IV и V (95,1 % всех штаммов) [13].

В исследование Шалепо К. С. и соавт. (2024) были включены клинические изоляты СГВ ($n = 420$), выделенные у беременных и новорожденных в 2010–2023 гг. В течение 13 лет наблюдения отмечено доминирование Ia, III и V генотипов капсулных полисахаридов СГВ как у беременных, так и у новорожденных [14].

В настоящее время клинические испытания проходит шестивалентная (серотипы Ia, Ib, II, III, IV и V) коньюгированная вакцина на основе капсулных полисахаридов [4,10].

Принимая во внимание высокую пластичность генома СГВ и способность к переключению капсулы, представляется актуальной разработка серотипнезависимых вакцин на основе консервативных

поверхностных белков и пилей [7,15,16]. На стадии клинических испытаний находится серотипнезависимая вакцина на основе N-концевых доменов иммуногенных поверхностных белков семейства Alp-подобных белков (AlphaC и адгезина Rib) [4,10]. На стадии доклинических испытаний находится вакцина на основе белков пилей [10].

Согласно данным литературы, наиболее распространенным генотипом пилей у *S. agalactiae* в РФ являются PI-1 + PI-2A, PI-2A и PI-1 + PI-2B [13,14,17].

Также перспективными кандидатами для разработки серотипнезависимых вакцинных препаратов являются другие поверхностные белки клеточной адгезии, такие как C5a пептидаза (ScpB), фибриногенсвязывающие белки (Fbs), гипервирулентный адгезин (HvgA), серинбогатые повторяющиеся гликопротеины Srr1 и Srr2 [10,18,19].

Цель – провести комплексное исследование распространенности генетических детерминант вирулентности, а также серотивого и клonalного состава изолятов *S. agalactiae*, выделенных в РФ в 2021–2024 гг.

Материалы и методы

Исследовано 72 неинвазивных изолятов *S. agalactiae*, находящихся в рабочей коллекции ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора. Изоляты были выделены в Северо-Западном федеральном округе (Санкт-Петербург, Ленинградская область, Петрозаводск, Карелия, Смоленск, Смоленская область, Орел) в 2021–2024 гг. у пациентов (30 мужчин и 42 женщины в возрасте от 18 до 55 лет), обратившихся в Медицинский центр Лабстори (Санкт-Петербург). Изоляты были выделены из различных видов биологического материала: вагинальные мазки, мазки из цервикального канала, мазки из уретры, моча, секрет предстательной железы, сперма. Для выделения *S. agalactiae* посевы на колумбийском агаре с добавлением 5 % крови барана и на хромогенной среде для селективного выделения СГВ инкубировали в термостате при 37 °C в течение 24–48 часов в атмосфере, содержащей 5 % CO₂. Выделенные на питательных средах культуры *S. agalactiae* идентифицировали с использованием стандартных бактериологических методов, латекс-агглютинации (PathoDxtra Strep Grouping Kit, Oxoid, Великобритания) и ПЦР [20]. Для выделения ДНК использовали готовый набор реактивов QIAamp DNA mini kit (Qiagen, Inc., Valencia, США). Библиотеки ДНК готовили с использованием набора ShotGun «SG GM» (Raissol, Россия), очистка библиотеки проводилась с применением MagPure A4 XP (Magen, КНР). Секвенирование проходило на платформе GenoLab M (GeneMind Biosciences Co., Ltd, КНР) с помощью набора Genolab M V1.0 FCM 300 (GeneMind Biosciences Co., Ltd, КНР). Длина парно-концевых прочтений составляла 150 пн.

Сборку геномов проводили с помощью «SPAdes v.3.13.0» [21]. Для оценки качества сборки использовали QUAST 5.2.0 [22]. Серотипы, сиквенсты (ST), клональные комплексы (CC) и гены вирулентности у *Streptococcus agalactiae* определялись с помощью возможностей платформы PubMLST.org и пайплайна GBS-Typer-sanger-n [23,24]. Для оценки ассоциаций между клональными комплексами (CC) и капсульными серотипами, типами пилей и других поверхностных белков был использован точный тест Фишера в таблицах 2×2 (каждый CC против остальных). Все р-значения были скорректированы с использованием метода Бенджами-ни-Хохберга, результаты считались статистически значимыми при значении $p < 0.05$. Для анализа данных использовалась версия R 4.5.1 (2025-06-13) и среда разработки RStudio 2025.9.1.401.

Результаты

Нами установлено, что превалирующими капсульными серотипами являлись V, Ia и III, их экспрессировали 79,1 % штаммов (57/72) (табл. 1). Исследованные нами изоляты ($n = 72$) относились к 22 сиквенс-типам (ST), объединенным в 7 клональных комплексов (CC). Преобладающими являлись следующие клональные комплексы: CC1 ($n = 21$; серотипы V, Ib и VIII), CC23 ($n = 17$; серотипы Ia и III), CC19 ($n = 14$; серотипы III, V, II) и CC17 ($n = 9$; серотип III). К ним было отнесено 84,7 % (61/72) изолятов (табл. 1).

У всех исследованных изолятов были обнаружены или иные гены системы пилей (рис. 1).

Наиболее распространенным генотипом пилей был PI-1+ PI-2A1, выявленный у 36 % штаммов (26/72). При этом тип PI-1 + PI-2A2 определялся у 19 % изолятов (14/72), в то время как PI-1+ PI-2B встречался у 11 % изолятов (8/72). Кроме того, отдельно генотипы PI-2A2 и PI-2B были обнаружены у 3 штаммов (4 %) каждый, PI-2A1 у 17 штаммов (24 %). Также PI-1 был отдельно выявлен у одного штамма.

В геномах изолятов были широко представлены гены прочих поверхностных белков. Гены серинбогатых повторяющиеся гликопротеинов Srr1 и Srr2 выявлялись у 80,6 % (58/72) и 14 % (10/72) изолятов соответственно. Гены альфа-подобных поверхностных белков (Alp β) присутствовали у 42 изолятов (58 %). При этом гены alp1 и alp2/3 определялись у 21 % изолятов (15/72) каждый, а alpha – у 17 % (12/72). Кроме того, ген поверхностного белка rib определялся у 30,5 % (22/72) штаммов, в то время как ген гипервирулентного адгезина (HvgA) выявлялся у 14 % изолятов (10/72).

Представленные в коллекции генетические линии характеризовались различными профилями детерминант вирулентности (поверхностных белков) и капсульных серотипов (см. рис.1).

Так, у CC1 значительно чаще, чем у других комплексов, выявлялись капсульный серотип V [(19/21), $P < 0,0001$] и ген alp2/3 [(10/21), $p = 0,007$]. Также

Таблица 1. Серотипы, ассоциированные с ними сиквенстипы (ST) и клональные комплексы (CC) исследованных изолятов *Streptococcus agalactiae* (n = 72), выделенных в РФ в 2021–2024 гг.

Table 1. Serotypes, associated sequence types (ST), and clonal complexes (CC) of the *Streptococcus agalactiae* isolates (n = 72) recovered in Russia in 2021–2024

Клональные комплексы (CC) Clonal Complexes (CC)	Сиквенс-типы (ST) Sequence Types (ST)	Капсулевые серотипы (n) Capsular Serotypes (n)	Капсулный серотип: номера изолятов Capsular Serotype: Isolate identifiers
CC1	ST1	V (11), Ib (1), VIII (1)	V: 72_SBG, Sg38, Sg42, Sg55, 02_SBG, 12_SBG, 4_SBG, 59_SBG, 67_SBG, 8_SBG, 92_SBG Ib: Sg25 VIII: 30_SBG
	ST24	V (1)	57_SBG
	ST110	V (1)	66_SBG
	ST498	V (2)	11_SBG, 64_SBG
	ST890	V (3)	29_SBG, 50_SBG, 62_SBG
	ST2221	V (1)	36_SBG
CC12	ST8	Ib (4)	Sg43, Sg44, 21_SBG, 46_SBG
	ST10	Ib (1)	40_SBG
	ST12	Ib (1)	68_SBG
CC17	ST17	III (8)	Sg46, Sg49, 06_SBG, 28_SBG, 35_SBG, 42_SBG, 47_SBG, 56_SBG
	ST109	III (1)	Sg50
CC19	ST19	III (1), V (6)	III: Sg40 V: 18_SBG, 32_SBG, 45_SBG, 52_SBG, 73_SBG, 75_SBG
	ST28	II (3)	23_SBG, 34_SBG, 38_SBG
	ST335	III (1)	61_SBG
	ST861	III (2)	Sg47, 14_SBG
CC23	ST1167	III (1)	33_SBG
	ST23	Ia (9)	Ia: Sg29, Sg32, Sg51, Sg53, 15_SBG, 24_SBG, 41_SBG, 70_SBG, 71_SBG
	ST23-SLV	III (1)	III: Sg52
	ST88	Ia (3)	94_SGB, 05_SBG, 49_SBG
	ST144	Ia (4)	79_SGB, Sg24, Sg41, 44_SBG
CC327	ST529	III (1)	65_SBG
CC452	ST196	IV (3)	Sg20, Sg22, 37_SBG
	ST1010	IV (1)	Sg48

CC1 ассоциирован с типом пилей PI-1+PI-2A1 [(14/21), p = 0,043] и геном srr1 [(21/21), p = 0,046].

Клональный комплекс CC19, представленный 14 изолятами, был ассоциирован с серотипом II [(3/14), p < 0,033]. Сочетание генов пилей PI-1+PI-2A2 и ген srr1 было выявлено у большинства изолятов комплекса: (12/14) и (11/14) соответственно. При этом гены alp1 и rib идентифицированы у 6 штаммов каждый.

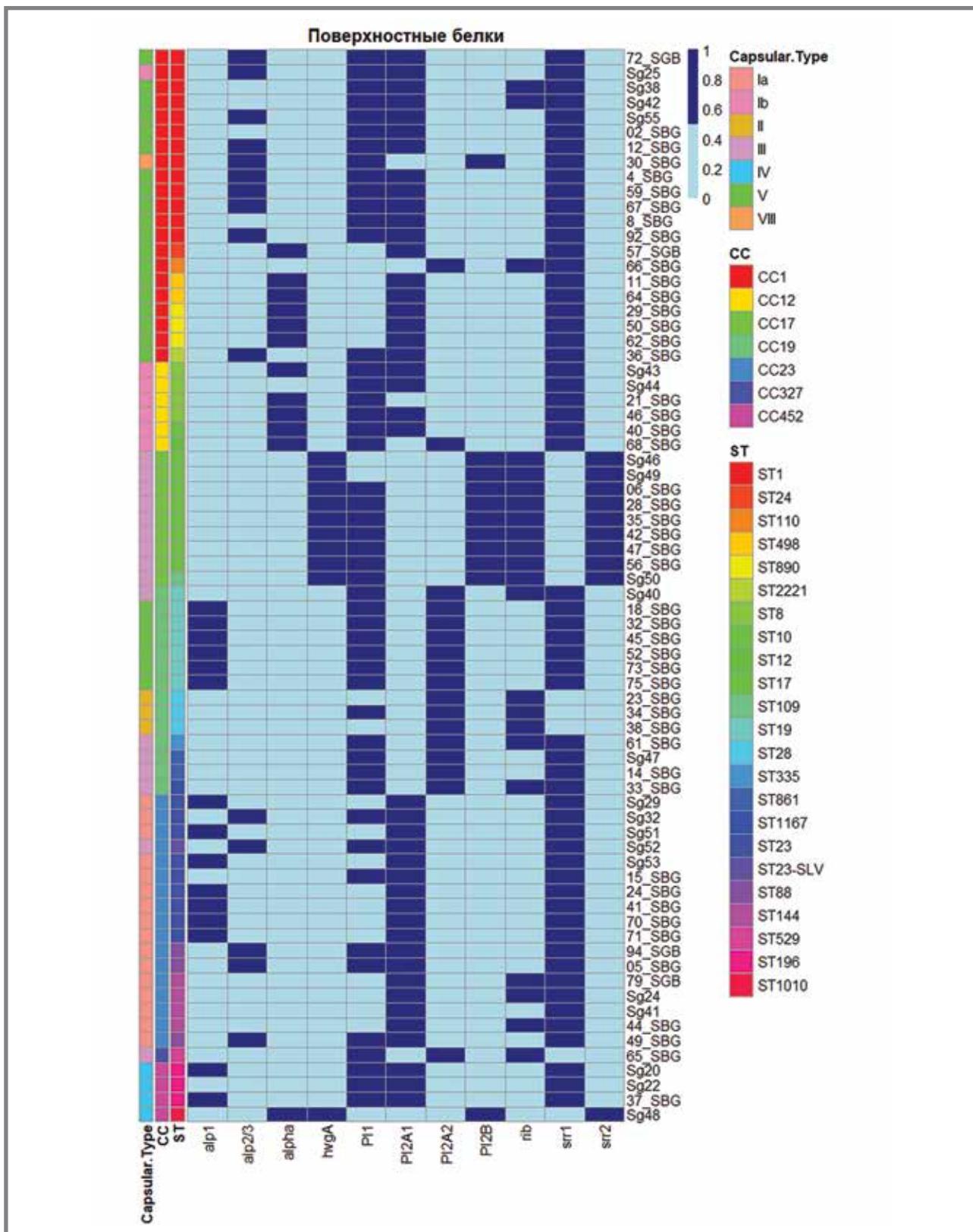
Для изолятов комплекса CC23 (n = 17) характерно разнообразное сочетание генов факторов вирулентности. Данный комплекс ассоциирован

с серотипом Ia [(16/17), p < 0,001] и типом пилей PI-2A1 [(11/17), p < 0,001]. Ген alp1 детектирован у 6 изолятов, alp2/3 – у 5. Ген srr1 присутствовал у всех штаммов CC23, тогда как rib определялся только у 3 изолятов.

Гипервирулентный клон высокого риска CC17 был представлен 9 изолятами и обладал характерным профилем генов вирулентности [15]. Этот комплекс ассоциирован (p < 0,001) с серотипом III, гипервирулентным адгезином HvgA, srr2, rib и типом пилей PL1+PL2B. Все изоляты CC17 несли указанные гены.

Рисунок 1. Генетические детерминанты поверхностных белков, выявленные у изолятов *Streptococcus agalactiae* (n = 72), выделенных в РФ в 2021–2024 гг.

Figure 1. Genetic determinants of surface proteins identified in *Streptococcus agalactiae* isolates (n = 72), recovered in Russia in 2021–2024



Примечание: Синим цветом обозначено присутствие соответствующего гена в геноме. Голубой цвет обозначает отсутствие гена. ST – сиквенстип; CC – клональный комплекс, Capsular type – капсулный тип (серотип). Гены пилей *S. agalactiae*: PI1; PI2A1; PI2A2; PI2B. Ген гипервирулентного адгезина- hvgA. Гены альфа-подобных поверхностных белков: alpha, rib, alp2/3, alp1. Гены серинбогатых повторяющихся гликопротеинов: srr1; srr2. Тепловая карта сгенерирована с использованием пакета R tidyHeatmap [25].

Note: Blue color indicates presence of the corresponding gene in the genome. Light blue color denotes gene absence. ST – sequence type; CC – clonal complex. Genetic targets shown: *S. agalactiae* pilus genes: PI1; PI2A1; PI2A2; PI2B. Hypervirulent adhesin gene: hvgA. Alpha-like surface protein genes: alpha, rib, alp2/3, alp1. Heatmap was generated using the R tidyHeatmap package [25].

У других клональных комплексов были выявлены следующие статистически значимые ассоциации: CC12 с серотипом Ib ($p < 0,001$) и геном alpha ($p = 0,003$), а CC452 с серотипом IV ($p < 0,001$).

Обсуждение

На основе данных, полученных методом полногеномного секвенирования (WGS), был проведен анализ молекулярно-генетических характеристик клинических изолятов *Streptococcus agalactiae*, выделенных в РФ в 2021–2024 гг.

В результате исследования выявлено значительное генетическое разнообразие среди штаммов *S. agalactiae*. В изученной выборке были выявлены распространенные в различных регионах мира клональные комплексы: CC1, CC23, CC19 и CC17, CC452 [15,26,27].

Особого внимания заслуживает наличие в выборке гипервирулентного CC17, к которому было отнесено 12,5 % изолятов. Этагенетическая линия ассоциирована с неонатальными менингитом и сепсисом и экспрессирует серотип III [15,28,29]. Ее присутствие в структуре популяции *Streptococcus agalactiae* в РФ также подтверждается данными российских исследователей. В работе Шалепо К. С. и соавт. (2024), описаны изоляты ST-17 (CC17), выделенные у беременных и новорожденных [14]. Комплекс CC1, экспрессирующий серотипы V, Ib и III и ассоциированный с инвазивными инфекциями у взрослых, являлся доминирующим в исследованной нами коллекции, к нему было отнесено 29,2 % изолятов [7,15].

Анализ капсулных серотипов выявил преобладание серотипов V, Ia и III. Совокупно эти три серотипа составляют 79,1 % от всей исследованной коллекции. Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных в РФ исследований, подтверждая стабильность серотипового пейзажа. Работа, выполненная в Санкт-Петербурге (Elena Shipitsyna и соавт., 2020), выявила доминирование серотипов Ia, Ib, II, III и V среди перинатальных штаммов [12]. Исследование Шалепо К. С. и соавт. (2024), охватившее 13-летний период (2010–2023 гг.), подтвердило доминирование серотипов Ia, III и V и рост частоты встречаемости серотипов Ib и V на фоне снижения распространенности серотипа III [14].

Определенный в нашем исследовании серотиповый состав *Streptococcus agalactiae* указывает на перспективность применения в РФ шестивалентной конъюгированной вакцины (серотипы Ia, Ib, II, III, IV и V) против СГВ. Важно отметить, что данная вакцина находится в фазе II клинических

испытаний и показала благоприятный профиль безопасности и иммуногенности [11,30,31].

В настоящем исследовании также был проведен анализ генов вирулентности, кодирующих пили и поверхностные белки – перспективные мишени для серотипнезависимых вакцин нового поколения. Анализ генов пилей установил доминирование трех основных комбинаций: PI-1+ PI-2A1, PI-1+ PI-2A2 и PI-1+ PI-2B. Эти данные соответствуют данным, полученным ранее отечественными исследователями, которые также отметили стабильность профилей пилей у изолятов СГВ, выделенных в РФ, что говорит об их перспективности как вакцинальных кандидатов [14].

Анализ генов поверхностных белков и пилей выявил ассоциацию определенных генетических детерминант с некоторыми генетическими линиями, что подтверждает результаты других исследований, а также их роль как маркеров вирулентности и мишней для конструирования вакцин [15,32,33]. Для клонального комплекса CC1 был характерен тип пилей PI-1+ PI-2A1, и присутствие alp2/3. Гены гипервирулентного адгезина hvgA, гены пилей типа PI-2B и серинбогатого гликопротеина srr2 встречались почти исключительно у клонального комплекса CC17, в то время как для CC19 и CC23 характеризовались типами пилей PI-1+ PI-2A2 и PI-2A1 соответственно. Ген rib выявлялся в основном у CC17 и CC19.

Заключение

Таким образом, полученные данные о распространенности генов поверхностных белков и пилей подтверждают перспективность разработки серотипнезависимых вакцин на их основе. В отличие от полисахаридных вакцин, такие препараты могли бы обеспечить защиту независимо от капсулного типа и потенциально преодолеть ограничения, связанные с возможным серотиповым замещением.

Результаты настоящего исследования подчеркивают важность молекулярно-генетического мониторинга изменений популяции *S. agalactiae* в РФ. Такой мониторинг должен проводиться на основе данных полногеномного секвенирования (WGS), что позволит наблюдать за микроэволюцией возбудителя, динамикой клонального состава и распространением генов вирулентности и антибиотикорезистентности. Полученные данные могут способствовать принятию решений в области вакцинопрофилактики – как в отношении своевременного внедрения существующих полисахаридных вакцин, так и для планирования разработки отечественных вакцинальных препаратов.

Литература

1. Coggins SA, Puopolo KM. Neonatal Group B Streptococcus Disease Pediatrics in Review. 2024. Vol. 45, N2. P. 63–73.
2. Gonçalves BP, Procter SR, Paul P, et al. Group B streptococcus infection during pregnancy and infancy: estimates of regional and global burden The Lancet Global Health. 2022. Vol. 10, №6. P. e807–e819.
3. Stephens K, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Group B Streptococcus and the risk of perinatal morbidity and mortality following term labor American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2023. Vol. 228, N5. P. S1305–S1312.

4. Paul P, Gonçalves BP, Le Doare K, Lawn JE. 20 million pregnant women with group B streptococcus carriage: consequences, challenges, and opportunities for prevention. *Current Opinion in Pediatrics*. 2023; Vol. 35, N2. P. 223–230.
5. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; Vol. 65, Suppl. 2. P. S100–S111.
6. Садова Н. В., Заплатников А. Л., Шипулина О. Ю. и др. Частота носительства *Streptococcus agalactiae* среди женщин детородного возраста и его роль в развитии врожденных инфекций: предварительные результаты пилотного исследования Медицинский совет. 2016. №16. С. 164–166.
7. Васильева В. А., Шипицына Е. В., Шалепо К. В. и др. Молекулярная эпидемиология инфекций, вызываемых стрептококками группы В у беременных и новорожденных, и разработка профилактических вакцин. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018. Т. 67, №5. С. 62–73.
8. Чучукина О. А., Славнов Н. Н., Шураева С. А., Бочков И. А. Распространение стрептококков серогруппы В среди амбулаторных пациентов в Москве. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. №4. С. 23–26.
9. Замарина Т. В., Алексеева В. В., Меркулова С. В. и др. Оценка спектра чувствительности к антибактериальным препаратам изолятов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у женщин репродуктивного возраста на территории Волгоградской области. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024. Т. 26, №1. С. 28–29. EDN XXNKT.
10. Pena JMS, Lannes-Costa PS, Nagao PE. Vaccines for *Streptococcus agalactiae*: current status and future perspectives. *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. P. 1430901.
11. Absalon J, Segall N, Block SL, et al. Safety and immunogenicity of a novel hexavalent group B streptococcus conjugate vaccine in healthy, non-pregnant adults: a phase 1/2, randomised, placebo-controlled, observer-blinded, dose-escalation trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021. Vol. 21, N2. P. 263–274.
12. Shipitsyna E, Shalepo K, Zatsiorskaya S, et al. Significant shifts in the distribution of vaccine capsular polysaccharide types and rates of antimicrobial resistance of perinatal group B streptococci within the last decade in St. Petersburg, Russia. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2020. Vol. 39, №8. P. 1487–1493.
13. Копусова К. А., Шипицына Е. В., Шалепо К. В., Савичева А. М. Virulence and pathogenicity factors of *S. agalactiae* strains isolated from pregnant women and newborns. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021. Т. 70, №5. С. 15–22.
14. Шалепо К. С., Хуснудинова Т. А., Будиловская О. В. и др. Молекулярно-генетические детерминанты вирулентности *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных и новорожденных Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 2010–2023 годах. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024. Т. 101, №2. С. 217–226.
15. McGee L, Chochua S, Li Z, et al. Multistate, population-based distributions of candidate vaccine targets, clonal complexes, and resistance features of invasive Group B Streptococci within the US: 2015–2017. *Clinical Infectious Diseases*. 2021. Vol. 72, N6. P. 1004–1013.
16. Khan UB, Jaunekaitė E, Andrews R, Chalker VJ, Spiller OB. Identifying large-scale recombination and capsular switching events in *Streptococcus agalactiae* strains causing disease in adults in the UK between 2014 and 2015. *Microb. Genom.* 2022. Vol. 8, N3. P. 000783.
17. Купешевич Е. В., Ильясов Ю. Я., Линник Д. С. и др. Распространенность островов патогенности PAI-А и PAI-А1 среди российских штаммов стрептококков группы В. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021. Т. 70, №4. С. 65–72.
18. Lin SM, Jang AY, Zhi Y, et al. Vaccination With a Latch Peptide Provides Serotype-Independent Protection Against Group B *Streptococcus* Infection in Mice. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018. Vol. 217, N1. P. 93–102.
19. Santillan DA, Rai KK, Santillan MK, Krishnamachari Y, Salem AK, Hunter SK. Efficacy of polymeric encapsulated C5a peptidase-based group B *Streptococcus* vaccines in a murine model. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011. Vol. 205, N3. P. 249.e1–249.e8.
20. De Zoysa A, Edwards K, Gharbia S, Underwood A, Charlett A, Efstratiou A. Non-culture detection of *Streptococcus agalactiae* (Lancefield group B *Streptococcus*) in clinical samples by real-time PCR. *Journal of Medical Microbiology*. 2012. Vol. 61, Pt 8. P. 1086–1090.
21. Prijibelski A, Antipov D, Meleshko D, Lapidus A, Korobeynikov A. Using SPAdes De Novo Assembler. *Current Protocols in Bioinformatics*. 2020. Vol. 70, N1. P. e102.
22. Gurevich A, Saveliev V, Vyahhi N, Tesler G. QUAST: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics*. 2013. Vol. 29, N8. P. 1072–1075.
23. Dyster V, Hung H. GBS-Typer-sanger-nf [Internet]. Доступно по: <https://github.com/sanger-bentley-group/GBS-Typer-sanger-nf>. Ссылка активна на 8 сентября 2025.
24. Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Research*. 2018. Vol. 3. P. 124.
25. Mangiola S, Papenfuss A. tidyHeatmap: an R package for modular heatmap production based on tidy principles. *Journal of Open Source Software*. 2020. Vol. 5, N52. P. 2472.
26. Shabayek S, Vogel V, Jamrozy D, Bentley SD, Spellerberg B. Molecular Epidemiology of Group B *Streptococcus* Colonization in Egyptian Women. *Microorganisms*. 2022. Vol. 11, N1. P. 38.
27. Campisi E, Rinaudo CD, Donati C, et al. Serotype IV *Streptococcus agalactiae* ST-452 has arisen from large genomic recombination events between CC23 and the hypervirulent CC17 lineages. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. P. 29799.
28. Tavares T, Pinho L, Bonifácio Andrade E. Group B Streptococcal Neonatal Meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2022. Vol. 35, N2. P. e0007921.
29. Choi JH, Kim TH, Kim ET, Kim YR, Lee H. Molecular epidemiology and virulence factors of group B *Streptococcus* in South Korea according to the invasiveness. *BMC Infectious Diseases*. 2024. Vol. 24, N1. P. 740.
30. Pinto TCA, Oliveira LMA, da Costa NS, et al. Group B *Streptococcus* awareness month: vaccine and challenges underway. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021. Vol. 110. P. 279–280.
31. Inventprise Inc. Phase I/II Study to Assess the GBS-06 Vaccine Manufactured by Inventprise, Inc., in Healthy, Non-Pregnant, Adult Women of Childbearing Age. [Internet]. National Library of Medicine; 2025. Доступно по: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06611371>. Ссылка активна на 8 сентября 2025.
32. Gori A, Harrison OB, Mlia E, et al. Pan-GWAS of *Streptococcus agalactiae* Highlights Lineage-Specific Genes Associated with Virulence and Niche Adaptation. *mBio*. 2020. Vol. 11, N3. P. e00728–20.
33. Maeda T, Takayama Y, Fujita T, et al. Comparison between Invasive and Non-Invasive *Streptococcus agalactiae* Isolates from Human Adults, Based on Virulence Gene Profiles, Capsular Genotypes, Sequence Types, and Antimicrobial Resistance Patterns. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2021. Vol. 74, N4. P. 316–324.

References

1. Coggins SA, Puopolo KM. Neonatal Group B *Streptococcus* Disease. *Pediatr Rev*. 2024;45(2):63–73. doi:10.1542/pir.2023-006154
2. Gonçalves BP, Procter SR, Paul P, et al. Group B streptococcus infection during pregnancy and infancy: estimates of regional and global burden. *Lancet Glob Health*. 2022;10(6):e807–e819. doi:10.1016/S2214-109X(22)00093-6
3. Stephens K, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Group B *Streptococcus* and the risk of perinatal morbidity and mortality following term labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(5S):S1305–S1312. doi:10.1016/j.ajog.2022.07.051
4. Paul P, Gonçalves BP, Le Doare K, Lawn JE. 20 million pregnant women with group B streptococcus carriage: consequences, challenges, and opportunities for prevention. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):223–230. doi:10.1097/MOP.00000000000001223
5. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, et al. Maternal Colonization With Group B *Streptococcus* and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2017;65(suppl_2):S100–S111. doi:10.1093/cid/cix658
6. Sadova NV, Zaplatnikov AI, Shipulina OY, Shargorodskaya AV, Podkopaev VN, Skachkova TS, Smirnova VS. *Streptococcus agalactiae* carriage rate among women of childbearing age and its role in the development of congenital infections: preliminary results of a pilot study. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(16):164–166. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-164-166>
7. Vasilyeva VA, Shipitsyna EV, Shalepo KV, Savicheva AM. Molecular epidemiology of infections caused by group B *Streptococcus* in pregnant women and newborns, and development of preventive vaccines. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(5):62–73. (In Russ.) doi: 10.17816/JOWD67562-73
8. Chuchukina OA, Slavnov NN, Shuraeva SA, Bochkov IA. Raspredelenie streptokokkov serogruppy V sredi ambulaturnykh patsientov v Moskve. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. aktual'nye voprosy. 2016;(4):23–26. (In Russ.)
9. Zamarina TV, Alekseeva VV, Merkulova SV, et al. Otsenka spektra chuvstvitel'nosti k antibakterial'nym preparatam izolyatov *Streptococcus agalactiae*, vydelennykh u zhenshchin reprodiktivnogo vozrasta na territorii Volgogradskoi oblasti. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2024;26(Suppl 1):28–29. (In Russ.) EDN: XXNKT.
10. Pena JMS, Lannes-Costa PS, Nagao PE. Vaccines for *Streptococcus agalactiae*: current status and future perspectives. *Front Immunol*. 2024;15:1430. doi:10.3389/fimm.2024.1430901
11. Absalon J, Segall N, Block SL, et al. Safety and immunogenicity of a novel hexavalent group B streptococcus conjugate vaccine in healthy, non-pregnant adults: a phase 1/2, randomised, placebo-controlled, observer-blinded, dose-escalation trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):263–274. doi:10.1016/S1473-3099(20)30478-3
12. Shipitsyna E, Shalepo K, Zatsiorskaya S, et al. Significant shifts in the distribution of vaccine capsular polysaccharide types and rates of antimicrobial resistance of perinatal group B streptococci within the last decade in St. Petersburg, Russia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(8):1487–1493. doi:10.1007/s10096-020-03864-1
13. Ksenia A. Kolousova, Elena V. Shipitsyna, Kira V. Shalepo, Alevtina M. Savicheva. Virulence and pathogenicity factors of *S. agalactiae* strains isolated from pregnant women and newborns. *Journal of obstetrics and women's diseases*, 2021, 70(5): 15–22 DOI:10.17816/JOWD75671
14. Shalepo KS, Khusnudinova TA, Budilovskaya OV, Krysanova AA, Sapozhnikov KV, Savicheva AM, Kogan IY. Molecular genetic determinants of virulence of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women and newborns in St. Petersburg and the Leningrad region in 2010–2023. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2024;101(2):217–226. doi: 10.36233/0372-9311-501

15. McGee L, Chochua S, Li Z, et al. Multistate, Population-Based Distributions of Candidate Vaccine Targets, Clonal Complexes, and Resistance Features of Invasive Group B Streptococci Within the United States, 2015-2017. *Clin Infect Dis*. 2021;72(6):1004-1013. doi:10.1093/cid/ciaa151
16. Khan UB, Jauneikaite E, Andrews R, Chalker VJ, Spiller OB. Identifying large-scale recombination and capsular switching events in *Streptococcus agalactiae* strains causing disease in adults in the UK between 2014 and 2015. *Microb Genom*. 2022;8(3):000783. doi:10.1099/mgen.0.000783
17. Kuleshevich EV, Ilyasov YY, Linnik DS, Malchenkova AA, Arzhanova ON, Briko NI, Glushkova EV, Priputnevich TV, Suvorov AN. Russian strains of group B streptococci are different in the content and organization of the PAI-A and PAI-A1 pathogenicity islands. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2021;70(4):65-72. doi: 10.17816/JOWD61875
18. Lin SM, Jang AY, Zhi Y, et al. Vaccination With a Latch Peptide Provides Serotype-Independent Protection Against Group B *Streptococcus* Infection in Mice. *J Infect Dis*. 2017;217(1):93-102. doi:10.1093/infdis/jix565
19. Santillan DA, Rai KK, Santillan MK, Krishnamachari Y, Salem AK, Hunter SK. Efficacy of polymeric encapsulated C5a peptidase-based group B streptococcus vaccines in a murine model. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(3):249.e1-249.e2498. doi:10.1016/j.ajog.2011.06.024
20. de Zoysa A, Edwards K, Gharbia S, Underwood A, Charlett A, Efstratiou A. Non-culture detection of *Streptococcus agalactiae* (Lancefield group B Streptococcus) in clinical samples by real-time PCR. *J Med Microbiol*. 2012;61(Pt 8):1086-1090. doi:10.1099/jmm.0.042879-0
21. Pribelski A, Antipov D, Meleshko D, Lapidus A, Korobeynikov A. Using SPAdes De Novo Assembler. *Curr Protoc Bioinformatics*. 2020;70(1):e102. doi:10.1002/cobi.102
22. Gurevich A, Saveliev V, Vyahhi N, Tesler G. QUAST: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics*. 2013;29(8):1072-1075. doi:10.1093/bioinformatics/btt086
23. Dyster V, Hung H. GBS-Typer-sanger-nf [Internet]. Available at: <https://github.com/sanger-bentley-group/GBS-Typer-sanger-nf>. Accessed: 8 September 2025.
24. Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res*. 2018;3:124. doi:10.12688/wellcomeopenres.14826.1
25. Mangiola S, Papenfuss A. tidyHeatmap: an R package for modular heatmap production based on tidy principles. *J Open Source Softw*. 2020;5(52):2472. <https://doi.org/10.21105/joss.02472>
26. Shabayek S, Vogel V, Jamrozy D, Bentley SD, Spellerberg B. Molecular Epidemiology of Group B *Streptococcus* Colonization in Egyptian Women. *Microorganisms*. 2022;11(1):38. doi:10.3390/microorganisms11010038
27. Campisi E, Rinaudo CD, Donati C, et al. Serotype IV *Streptococcus agalactiae* ST-452 has arisen from large genomic recombination events between CC23 and the hypervirulent CC17 lineages. *Sci Rep*. 2016;6:29799. doi:10.1038/srep29799
28. Tavares T, Pinho L, Bonifácio Andrade E. Group B Streptococcal Neonatal Meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(2):e0007921. doi:10.1128/cmr.00079-21
29. Choi JH, Kim TH, Kim ET, Kim YR, Lee H. Molecular epidemiology and virulence factors of group B *Streptococcus* in South Korea according to the invasiveness. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):740. doi:10.1186/s12879-024-09625-1
30. Pinto TCA, Oliveira LMA, da Costa NS, et al. Group B *Streptococcus* awareness month: vaccine and challenges underway. *Int J Infect Dis*. 2021;110:279-280. doi:10.1016/j.ijid.2021.07.056
31. Inventprise Inc. Phase I/II Study to Assess the GBS-06 Vaccine Manufactured by Inventprise, Inc., in Healthy, Non-Pregnant, Adult Women of Childbearing Age. [Internet]. National Library of Medicine; 2025. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06611371>. Accessed: 8 September 2025.
32. Gori A, Harrison OB, Mlia E, et al. Pan-GWAS of *Streptococcus agalactiae* Highlights Lineage-Specific Genes Associated with Virulence and Niche Adaptation. *mBio*. 2020;11(3):e00728-20. doi:10.1128/mBio.00728-20
33. Maeda T, Takayama Y, Fujita T, et al. Comparison between Invasive and Non-Invasive *Streptococcus agalactiae* Isolates from Human Adults, Based on Virulence Gene Profiles, Capsular Genotypes, Sequence Types, and Antimicrobial Resistance Patterns. *Jpn J Infect Dis*. 2021;74(4):316-324. doi:10.7883/yoken.JJID.2020.761

Об авторах

- **Екатерина Александровна Егорова** – к. б. н., ведущий научный сотрудник, Исследовательский центр по изучению бактериальных инфекций, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, +7 (495) 459-12-88, +7 (916) 594-69-3, yegorovaea@gmail.com, egorova@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1096-4324>.
- **Юлия Николаевна Урбан** – к. б. н., руководитель Геномного центра, ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, +7 (495) 459-12-88, +7 (926) 181-05-60, urban@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0189-3608>.
- **Александра Львовна Байракова** – к. б. н., ведущий научный сотрудник, Исследовательский центр по изучению бактериальных инфекций, ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, +7 (495) 459-12-88, +7 (926) 207-24-15, bairakova@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9289-0765>.
- **Ольга Геннадиевна Гречишникова** – к. б. н., руководитель исследовательского центра по изучению бактериальных инфекций, ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, +7 (495) 459-12-88, +7 (965) 440-45-05, grechishnikova@gabrich.ru, grech77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0999-836X>.
- **Вячеслав Алексеевич Кузменюк** – младший научный сотрудник, Центр мультиомических исследований микробиома человека, ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, +7 (999) 527-44-26, kuzmenok.vyacheslav@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0002-7301-238X>.
- **Елена Александровна Воропаева** – д. б. н., заместитель директора по медицинской биотехнологии, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, +7 (495) 452-18-16, +7 (916) 532-03-22, voropaeva@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0463-0136>.
- **Елена Владимировна Румянцева** – руководитель лаборатории микробиологии, Медицинский центр Лабстори, 191119, Санкт-Петербург, ул. Достоевского, д. 40-44, литр. А, часть пом. 9Н (пом. 17). +7 (911) 907-21-62, erumyantseva@labstori.ru.
- **Полина Владимировна Митьковец** – врач-бактериолог, Медицинский центр Лабстори, 191119, Санкт-Петербург, ул. Достоевского, д. 40-44, литр. А, часть пом. 9Н (пом. 17). +7 (911) 763-03-77, vaeltajapolina@yandex.ru.

Поступила: 09.10.2025. Принята к печати: 06.11.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Ekaterina A. Egorova** – Cand. Sci. (Biol.), Leading researcher, Center for research in bacterial infections, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-12-88, +7 (916) 594-69-3, yegorovaea@gmail.com, egorova@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1096-4324>.
- **Yulia N. Urban** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Genomic center, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-12-88, +7 (926) 181-05-60, urban@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0189-3608>.
- **Alexandra L. Bairakova** – Cand. Sci. (Biol.), Leading researcher, Center for research in bacterial infections, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-12-88, +7 (926) 207-24-15, bairakova@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9289-0765>.
- **Olga G. Grechishnikova** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Center for research in bacterial infections, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-12-88, +7 (965) 440-45-05, grechishnikova@gabrich.ru, grech77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0999-836X>.
- **Vyacheslav A. Kuzmenok** – junior research assistant, Center for multiomics research in human microbiome, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (999) 527-44-26, kuzmenok.vyacheslav@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0002-7301-238X>.
- **Elena A. Voropaeva** – Dr. Sci. (Biol.), Vice Director for medical biotechnology, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 452-18-16, +7 (916) 532-03-22, voropaeva@gabrich.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0463-0136>.
- **Elena V. Rumiantseva** – Head of microbiology laboratory, Labstory Medical Center, 40-44, litr. A, chast pom. 9N (pom. 17), Dostoyevskogo str., Saint Petersburg, 191119, Russia. +7 (911) 907-21-62, erumyantseva@labstori.ru.
- **Polina V. Mitkovets** – bacteriologist, Labstory Medical Center, 40-44, litr. A, chast pom. 9N (pom. 17), Dostoyevskogo str., Saint Petersburg, 191119, Russia. +7 (911) 763-03-77, vaeltajapolina@yandex.ru.

Received: 09.10.2025. Accepted: 06.11.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование живой рекомбинантной коклюшной вакцины «ГамЖВК»: оценка безопасности и переносимости

А. А. Лиджиева*, А. Ю. Медкова, С. В. Куликов, Л. Н. Синяшина, Г. И. Каратаев

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

Резюме

Актуальность. Важнейшей особенностью современного эпидемического процесса коклюша является рост заболеваемости на фоне многолетней массовой вакцинации: с середины 1950-х гг. XX столетия цельноклеточными коклюшными вакцинами (ЦКВ) в составе АКДС, и с 1990-х гг. – с помощью бесклеточных коклюшных вакцин (БКВ) в составе АаКДС во многих экономически развитых странах. Иммунный ответ, формирующийся после перенесенного коклюша, сохраняется до 20 лет, после вакцинации ЦКВ – от 4 до 14 лет, БКВ – не более 6 лет. **Цель.** Оценка безопасности живой рекомбинантной коклюшной вакцины «ГамЖВК» в рамках многоцентрового слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования (фаза 3 клинических исследований вакцины). **Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 260 взрослых добровольцев в возрасте от 18 до 65 лет: 210 человек в группе исследуемого препарата ГамЖВК и 50 человек в группе «Плацебо». Препарата «ГамЖВК», рекомбинантная живая вакцина интраназального применения, вводился в дозе 4–5x109 КОЕ интраназально капельно дважды с интервалом в 60 ± 5 дней, так же как и плацебо. Оценку безопасности и переносимости проводили на основании данных о частоте регистрации, характере и степени тяжести нежелательных явлений (НЯ) при двукратном интраназальном введении вакцины. **Результаты и обсуждения.** В ходе проведения исследования серьезных НЯ и НЯ тяжелой степени не было зарегистрировано. Анализ зарегистрированных НЯ не подтвердил достоверную связь с введением препарата «ГамЖВК» и при сравнительной оценке НЯ с группой «Плацебо» не выявил статистически значимых различий. Показано отсутствие статистически значимой разницы по параметрам безопасности между сравниваемыми группами добровольцев, получавших препарат «ГамЖВК» и плацебо. Данные лабораторно-инструментальных обследований участников исследования не выявили значительных отклонений от нормы и разницы между группами «ГамЖВК» и «Плацебо». **Заключение.** Результаты третьей фазы клинических исследований свидетельствуют о хорошей переносимости и высоком профиле безопасности вакцины «ГамЖВК» у взрослых добровольцев. На основании проведенных исследований получено разрешение Минздрава России на клинические исследования препарата «ГамЖВК» с участием добровольцев 6 и 14 лет.

Ключевые слова: коклюш, клинические исследования, живая рекомбинантная коклюшная вакцина, интраназальная вакцина, безопасность, переносимость

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Лиджиева А. А., Медкова А. Ю., Куликов С. В. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование живой рекомбинантной коклюшной вакцины «ГамЖВК»: оценка безопасности и переносимости. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):19-27. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-19-27>

Multicenter Blind Randomized Placebo-Controlled Study of a Live Recombinant Pertussis Vaccine «GamLPV»: Evaluation of Safety and Tolerability

AA Lidzhieva**, AYu Medkova, SV Kulikov, LN Sinyashina, GI Karataev

National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. A key feature of the modern pertussis epidemic is the increasing incidence of the disease against the backdrop of years of mass vaccination: since the mid-1950s, with whole-cell pertussis vaccines (WCPV) as part of the DPT vaccine, and since the 1990s, with acellular pertussis vaccines (aPV) as part of the DTaP vaccine in many economically developed countries. The immune

* Для переписки: Лиджиева Алевтина Анатольевна, младший научный сотрудник лаборатории генетики бактерий, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18. +7 (905) 731-09-55, saadq@yandex.ru. ©Лиджиева А. А. и др.

** For correspondence: Lidzhieva Alevtina A., junior researcher, laboratory of bacterial genetics of the department of medical microbiology, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, 18, Gamaleya str., Moscow, 123098, Russia. ©Lidzhieva AA, et al.

response that develops after whooping cough persists for up to 20 years, compared to 4 to 14 years after WCPV vaccination, and up to 6 years after APV vaccination. **Aim.** Assessment of the safety of the live recombinant pertussis vaccine «GamLPV» in a multicenter, blind, randomized, placebo-controlled study with double intranasal administration to adult volunteers. **Materials and methods.** The study involved 260 adult volunteers aged 18 to 65 years: 210 people in the study «GamLPV» group and 50 people in the «Placebo» group. The vaccine «GamLPV» was administered in a dose of 4.5×10^9 CFU intranasally twice with an interval in 60 ± 5 days, as well as the comparison drug (Placebo). Safety and tolerability were assessed based on data on the frequency of registration, nature and severity of adverse events (AEs) with a double intranasal drug administration of the vaccine. **Results and discussion.** During the study, no serious and severe AEs were registered. The analysis of the registered AEs did not confirm a reliable dependence on the administration of the GamLPV and, when compared with placebo, did not reveal statistically significant differences. We show that there was no statistically significant difference in safety parameters between the compared groups of volunteers who administered the GamLPV or placebo. The data from laboratory and instrumental examinations did not reveal significant deviations from the norm and the difference between the «GamLPV» and «Placebo» groups. **Conclusions** The results of the phase III of clinical trial vaccine in adult volunteers indicate good tolerability and a high safety profile of the GamLPV vaccine. Based on the conducted research, permission was obtained from the Ministry of Health of the Russian Federation for a new clinical trial of the GamLPV with the participation of volunteers aged 6 and 14 years.

Keywords: pertussis, clinical trials, live recombinant pertussis vaccine, intranasal vaccine, safety, tolerability

No conflict of interest to declare.

For citation: Lidzhieva AA, Medkova AYu, Kulikov SV, et al. Multicenter blind randomized placebo-controlled study of a live recombinant pertussis vaccine «GamLPV»: evaluation of safety and tolerability. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):19-27 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-19-27>

Введение

Коклюш – острое контагиозное инфекционное респираторное заболевание, вызываемое грам-трицательными бактериями *Bordetella pertussis*. Это антропонозное заболевание, которому подвержены абсолютно все возрастные группы населения. В настоящее время выделяют группы риска по тяжелому течению коклюша и высокой летальности: дети первого года жизни и лица старше 65 лет с отягощенным соматическим анамнезом [1]. При этом наблюдается значительная недооценка уровня заболеваемости среди подростков и взрослых, связанная с гиподиагностикой и отсутствием настороженности в отношении атипичных форм инфекции [2].

Заболеваемость коклюшем по-прежнему носит циклический характер, с подъемами и спадами, повторяющимися каждые 2–3 года. По данным Роспотребнадзора, в 2023 г. был отмечен 17-кратный рост заболеваемости коклюшем в России по сравнению с предыдущими годами, с показателем заболеваемости 35,98 на 100 тыс. населения, при этом среди заболевших дети от 0 до 14 лет составляли 82,6 %, а подростки в возрасте 15–17 лет – 10,4 % [3]. В 2023–2024 гг. после длительного относительно благополучного периода, вновь зарегистрирована младенческая смертность от коклюша – 21 случай [4]. В 2024 г. показатель заболеваемости снизился до 22,24 на 100 тыс. населения, однако продолжает сохраняться на высоком уровне, превышая среднемноголетний показатель в 4,5 раза. При этом за последние 10 лет в возрастной структуре заболеваемости выросла доля подростков в возрасте 7–14 лет – с 36,5 до 47,8 %. Тенденция изменения возрастной

структуре заболеваемости коклюшем с увеличением доли старших возрастных групп – подростков и взрослых – регистрируется и в большинстве зарубежных стран [5–7]. Важнейшей особенностью современного эпидемического процесса коклюша является рост заболеваемости на фоне многолетней массовой вакцинации: с середины 1950-х гг. XX столетия цельноклеточными коклюшными вакцинами (ЦКВ в составе АКДС), и с 1990-х гг. бесклеточными коклюшными вакцинами (БКВ в составе АаКДС).

Иммунный ответ, формирующийся после перенесенного заболевания коклюшем, сохраняется до 20 лет, после вакцинации ЦКВ – от 4 до 14 лет, после вакцинации БКВ – не более 6 лет [8]. Исследования на экспериментальных животных моделях показали недостаточную эффективность клеточного иммунного ответа после вакцинации БКВ [9,10]. Описаны результаты иммунизации БКВ обезьян вида павиан анубис, показавшие, что она не препятствует инфицированию вирулентными бактериями *B. pertussis* после экспериментального заражения и блокирует у привитых развитие клеточного иммунного ответа (Т-хеллеров 1 типа) [11]. Н. I. Soumana с соавт. изучали колонизацию верхних дыхательных путей у иммунизированных мышей после заражения их вирулентными бактериями *B. pertussis* [12]. Среди мышей, иммунизированных ЦКВ, наблюдали меньшую колонизацию *B. pertussis* и более быструю элиминацию бактерий по сравнению с мышами, иммунизированными БКВ. Также было отмечено, что при экспериментальной инфекции у мышей, иммунизированных БКВ, патологический процесс ограничивался слизистыми верхних дыхательных путей. При этом клинико-лабораторные проявления коклюша, в том

числе активация клеточного и гуморального иммунитета, отсутствовали, но наблюдали распространение инфекции. Таким образом, причинами недостаточной эффективности БКВ является недолговечность иммунитета, неспособность формировать противобактериальный иммунный ответ и местный иммунитет слизистых в сравнении с иммунитетом после перенесенного заболевания или после вакцинации ЦКВ.

Рост заболеваемости коклюшем в странах, применяющих БКВ, также связан с появлением бактерий *B. pertussis* с новыми генотипами основных антигенов, способных уклоняться от иммунного ответа, индуцированного штаммами, несущими «старые» генотипы [13].

Очевидно, что изменение генотипов циркулирующих штаммов возбудителя коклюша будет происходить и дальше. Рост заболеваемости и изменение возрастной структуры обуславливают необходимость разработки новых вакцин и программ вакцинации населения от коклюша.

По мнению исследователей, наиболее перспективным подходом к элиминации возбудителя и снижению заболеваемости коклюшем является создание вакцины, состоящей, например, из живых рекомбинантных аттенуированных бактерий *B. pertussis*, интраназальное введение которых сопоставимо с естественным инфицированием, при этом индуцируемый местный противобактериальный иммунитет препятствует передаче инфекции. В мире такие препараты разработаны и прошли клинические исследования с участием взрослых добровольцев в двух странах – России (в НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, вакцина «ГамЖВК») и Франция (в институте Пастера, вакцина BPZE1) [14–16].

Вакцина «ГамЖВК» прошла необходимые этапы доклинических исследований, в том числе на экспериментальных моделях взрослых и детенышей низших обезьян Старого Света [17]. В клинических исследованиях с участием взрослых добровольцев при интраназальном введении определена оптимальная доза вакцины [18], продемонстрирована хорошая переносимость и иммуногенность ГамЖВК [19], определена схема и способ интраназального введения [20].

Цель исследования – оценка безопасности живой рекомбинантной коклюшной вакцины «ГамЖВК» в рамках многоцентрового слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования (фаза 3 клинических исследований вакцины).

Материалы и методы

Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование безопасности вакцины «ГамЖВК» – живая вакцина интраназального применения для профилактики коклюша проводилось в 2021–2023 гг. с разрешения Минздрава России на проведение клинического исследования № 332 от 01.07.2021 г. (заседание

Совета по этике № 277 от 08.06.2021 г.) и в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками и приказом Минздрава России «Правила надлежащей клинической практики».

Из 303 добровольцев (мужчин и женщин) в возрасте 18–65 лет, отобранных для исследования, 260 были рандомизированы в соответствии с протоколом.

Отбор участников производился на основании критериев включения в исследование:

- мужчина или женщина в возрасте от 18 до 65 лет включительно;
- согласие использовать надежные методы контрацепции в течение исследования и 3 месяца после его окончания;
- подписанный Информационный листок и форму информированного согласия на участие в исследовании;
- отсутствие специфических IgM к возбудителю;
- уровень специфических IgG к возбудителю коклюша < 45 МЕ/мл;
- отсутствие ДНК *B. pertussis* в назофарингеальных, ротоглоточных аспираатах, установленное методом ПЦР.

Критерии невключения из исследования

Коклюш в анамнезе; вакцинация от коклюша в течение последних 10 лет, а также любая вакцинация в течение последних 30 дней; сильные постvakцинальные осложнения в анамнезе; любые подтвержденные или подозреваемые состояния иммуносупрессии или иммунодефицита; любое другое значимое заболевание, которое может значительно повысить риск для участника, повлиять на способность участия в исследовании или на интерпретацию данных исследования; признаки алкогольной или наркотической зависимости; отягощенный аллергологический анамнез; беременность, лактация; острые инфекционные заболевания менее чем за 4 недели до начала исследования; клинически значимые отклонения от нормы в анализах крови и другие значимые отклонения от нормы; наличие специфических IgM к возбудителю; уровень специфических IgG > 45 МЕ/мл; присутствие ДНК *B. pertussis* в назофарингеальных, ротоглоточных аспираатах.

Дизайн исследования

Все рандомизированные добровольцы были разделены на 2 группы: 210 человек в группе 1 (исследуемая вакцина ГамЖВК) и 50 человек в группе 2 (плацебо). Клиническое исследование состояло из периода скрининга (не более 21 дня); первого введения препарата и периода наблюдения 60 ± 5 дней; повторного введения препарата и периода наблюдения 60 ± 5 дней. Общая

продолжительность исследования для одного добровольца составила не более 140 дней. По дизайну исследования, после каждого введения исследуемого препарата предусмотрено шесть визитов наблюдения и телефонные контакты для оценки безопасности и переносимости вакцины. Очные визиты в исследовательский центр проводили на 2, 4, 8, 15, 29 и 60 сутки, на 3 сутки осуществлялся телефонный контакт с добровольцем.

В исследовании рандомизировано 260 человек, мужчины и женщины, средний возраст 34,5 (SD-11,1, Min-18, Max-64, LQ-25, UQ-42) для группы 1 и средний возраст 34,3 (SD-11,7, Min-19, Max-65, LQ-27, UQ-39) для группы 2. Данные индекса массы тела (ИМТ) для группы 1 – 24,4 (SD-3,6, Min-18,7, Max-35,4), для группы 2 – 22,9 (SD-1,7, Min-19,9, Max-28,4). При сравнительном анализе групп статистических различий не выявлено ($p=0,804$ в *Mann-Whitney test*, для ИМТ $p=0,062$ в *t-test for independent samples*).

Оценку безопасности и переносимости исследуемого препарата / плацебо производили при каждом визите в исследовательский центр по следующим параметрам: жалобы, клинический осмотр; жизненно-важные показатели (частота сердечных сокращений, артериальное давление и температура тела). Во время телефонного контакта выявляли жалобы, нежелательные явления и общее самочувствие участника. Лабораторную диагностику (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: общий билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза, креатинин) проводили в день перед введением препарата, на 15 и 60 сутки после введения. Электрокардиограмму снимали до введения препарата и на 60 сутки после введения. Оценку данных врачебного осмотра и регистрации нежелательных явлений проводили при каждом визите на протяжении всего исследования. Нежелательные явления оценивали по следующим параметрам: серьезность, степень тяжести, наличие связи с исследуемым препаратом, исход явления. Нежелательные явления оценивали также по критерию особого интереса, то есть НЯ, связанных с проявлением коклюшной инфекции и поствакцинальными реакциями.

Схема введения препарата

В работе использован лиофильно высушенный препарат «ГамЖВК», приготовленный на производстве ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, содержащий 5×10^9 живых аттенуированных бактерий *B. pertussis* 4MKS [21]. Дозу вакцины (5×10^9 КОЕ) вводили участникам дважды интраназально капельно с интервалом в 60 ± 5 дней после первой инокуляции, как было определено во вторую фазу клинических испытаний препарата. [20]. Препарат сравнения (плацебо) вводили по той же схеме. Исследование было слепым рандомизированным. Участники не знали, какой препарат они получают, а группы рандомизации

оставались неизменными на протяжении всего исследования.

Статистические методы. Статистическая обработка результатов проводилась в несколько этапов – определение размера (объема) выборки, типа данных, типа распределения количественных данных, описательная статистика и определение метода анализа и сравнения данных. Рассчитывали следующие описательные статистики количественных показателей – среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me), верхняя (UQ) и нижняя (LQ) квартили. Также приводили количество наблюдений (N), минимальные (Min) и максимальные (Max) значения показателя. Качественные данные представлены в виде абсолютных частот (встречаемость признака – Абс, ед), относительных частот (долей – Отн, %) и 95% доверительные интервалы (ДИ) доли – нижняя граница (НГ) и верхняя граница (ВГ), по Клопперу-Пирсону. Для сравнения данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, были рассчитаны непараметрические критерии. Для выявления значимых отклонений в зависимых выборках на двух визитах был использован парный критерий Вилкоксона (Wilcoxon test), для установления изменений в зависимых выборках в трех и более точках – ранговый дисперсионный анализ Фридмана (Friedman test). В случае установления статистически значимых различий между всеми визитами (точками обследования), для выявления различий между отдельными визитами использовали непараметрический критерий Неменя (Nemenyi's procedure).

Для сравнения двух независимых выборок, представленных количественными и порядковыми переменными, применяли U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney test). Для сравнения двух независимых выборок при нормально распределенных данных рассчитывали t-критерия Стьюдента для независимых выборок (t-test for independent samples). Для оценки внутригрупповых различий между тремя и более точками наблюдений использовали однофакторный дисперсионный анализ повторных наблюдений (Repeated Measures ANOVA) с применением критерия Дуннетта (Dunnett's test) для апостериорных сравнений с целью выявления различий между отдельными визитами в сравнении с исходным уровнем.

Для сравнения качественных показателей (долей) и оценки достоверности обнаруженных различий в частоте их появления использовали точный критерий Фишера (Fisher exact p) или критерий согласия Пирсона (χ^2 test) с поправкой Йетса на непрерывность в зависимости от количества ожидаемых наблюдений. Для оценки различий параметров безопасности использовали двусторонние критерии. Величина ошибки для подтверждения нулевой гипотезы должна быть больше 0.05 (при $p \leq 0.05$ нулевая гипотеза отклоняется, а при $p > 0.05$ – принимается).

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании, в отличие от предыдущего (2 фазы клинических испытаний), расширен возрастной диапазон участников до 65 лет и изменено требование «здоровый доброволец» на «стабильное с медицинской точки зрения состояние» и в период исследования не предполагается госпитализации, а доброволец, вероятно, сможет оставаться в исследовании до последнего визита, предусмотренного протоколом».

Из 260 рандомизированных добровольцев 11 участников досрочно завершили участие в исследовании: 3 участника из группы, получившей «ГамЖВК», вследствие развития нежелательного явления накануне второго введения препарата, в соответствии с критерием исключения «возникновение НЯ/СНЯ, когда продолжение участия добровольца в исследовании нежелательно или невозможно». 8 участников – по причине «отказа от дальнейшего участия в исследовании» (3 участника отказались до второго введения, 5 – после второго введения).

Анализ переносимости препарата производился на основании оценки доли добровольцев, досрочно завершивших исследование в следствии возникновения нежелательных явлений. В группе 1, включавших 210 взрослых, получивших ГамЖВК, досрочно завершили исследования трое. В группе 2 все добровольцы завершили исследование. Использование Fisher exact test не выявило достоверных отличий в переносимости препарата в сравниваемых группах, ($p = 1,000$), что свидетельствовало об удовлетворительной переносимости изучаемого препарата.

В ходе исследования было зарегистрировано 4 нежелательных явления в качестве серьезных (СНЯ), где критерием серьезности была необходимость госпитализации или ее продления. Первый случай СНЯ «флегмона» вследствие раны – укус мягких тканей предплечья собакой, потребовало медицинского вмешательства с необходимостью госпитализации в травматологическое отделение, данное СНЯ завершилось выздоровлением с последствиями на момент завершения исследования и зарегистрировано исследователями по связи с препаратом как «неклассифицируемое» (по степени достоверности причинно-следственной связи «ЛС-НЯ»). Второй случай СНЯ «сальпингофорит» также потребовал медикаментозной терапии и госпитализации, завершился выздоровлением, исследователями зарегистрирован по связи с препаратом как «неклассифицируемое». Третий и четвертый случаи СНЯ зарегистрированы у одного добровольца «острый аппендицит» и «параовариальная киста», что потребовало медицинского вмешательства с необходимостью госпитализации, завершились выздоровлением с последствиями, исследователями зарегистрирован по связи с препаратом как «неклассифицируемое». Несмотря на то, что все 4 случая СНЯ

зарегистрированы в группе 1, не выявлена связь «ЛС-НЯ» с исследуемым препаратом «ГамЖВК», что подтверждает благоприятный профиль безопасности изучаемого препарата.

В ходе всего исследования было зарегистрировано 57 нежелательных явлений (НЯ), отраженных в изменениях лабораторных показателей и соматического статуса добровольцев, из них 11 НЯ у 11 добровольцев из группы 2 и 46 НЯ у 29 добровольцев группы 1. По степени тяжести нежелательных явлений, 46 из 57 НЯ (80,7 %) отнесены к «легким», 11 НЯ (19,3 %) – к «средней тяжести» (1 НЯ в группе 2 и 10 НЯ в группе 1). Причинно-следственная связь с препаратом 20 из 57 НЯ (35,1 %) оценена как «возможная», 11 НЯ (19,3 %) – «вероятная», 5 НЯ (8,8 %) – «условная», 14 НЯ (24,6 %) – «сомнительная» и 7 НЯ (12,3 %) – «неклассифицируемая». Исходом при 54 НЯ из 57 НЯ (94,7 %) стало «завершенное выздоровление/разрешение» и при 3 НЯ (5,3 %) – «выздоровление/разрешение с последствиями». Анализ характеристик нежелательных явлений показал отсутствие определенной связи с изучаемым препаратом.

Частота возникновения нежелательных явлений в расчете на одного добровольца в группе 1 (46 НЯ) составила 0,219 (21,9 %) и в группе 2 (11 НЯ) – 0,220 (22,0 %). Сравнительная оценка общего количества нежелательных явлений показала отсутствие статистически значимых различий между группами 1 и 2 (табл. 1).

Результаты анализа локализации, характера и частоты нежелательных явлений, выявленных у добровольцев обеих групп исследования представлены в таблице 2.

Сравнительный анализ частоты нежелательных явлений по локализации показал, что в анализируемых группах отсутствуют статистически значимые различия. Только частота желудочно-кишечных нарушений в группе 1 была статистически значимо меньше в сравнении с группой 2. Анализ НЯ по лабораторным и инструментальным показателям не выявил каких-либо аномальных отклонений от нормы у отдельных добровольцев и статистически достоверных отличий между группами.

При оценке нежелательных явлений по критерию наличия «особого интереса» учитывали: приступы кашля, шумный вдох в конце приступа, рвота после кашля, головная боль, судороги, приступы апноэ, кровоизлияния в склеры, носовые кровотечения, повышение температуры, головная боль, недомогание, тошнота. Пять случаев НЯ из 57 (8,8 %) были отнесены к нежелательным явлениям особого интереса (4 НЯ – головная боль и 1 НЯ – недомогание), из них 2 НЯ зарегистрированы в группе 1 (40 %) и 3 НЯ (60 %) – в группе 2. Все 5 нежелательных явлений не имели в дальнейшем диагноза «Коклюш» и исчезали до окончания исследования.

Следовательно, в рамках данного исследования НЯ «особого интереса» не ассоциированы

Таблица 1. Сравнительная характеристика общего количества нежелательных явлений при введении ГамЖВК и плацебо.**Table 1. Comparative characteristics of the total number of adverse events with the administration of «GamLPV» and placebo.**

Показатель Characteristic	ГамЖВК (N=210) GamLPV				Плацебо(N=50) Placebo				p
	Абс, ед. Abs, units	Отн, % Rel, %	НГ ДИ, % LL CI, %	ВГ ДИ ² , % UL CI, %	Абс, ед. Abs, units	Отн, % Rel, %	НГ ДИ, % LL CI, %	ВГ ДИ, % UL CI, %	
Количество НЯ ⁴ Number of AEs	46	21,9	16,5	28,1	11	22,0	11,5	36,0	0,861

Примечание: НГ ДИ – Нижняя граница доверительного интервала, ВГ ДИ - Верхняя граница доверительного интервала, *p* – значение при сравнении долей для препаратов ГамЖВК и плацебо с использованием χ^2 test, НЯ – нежелательные явления.

Note: LL CI – Lower limit of the confidence interval 1-UL CI – Upper limit of the confidence interval, *p* – value when comparing proportion for GamLPV and Placebo drugs using the χ^2 test, AE – Advers event.

с исследуемым препаратом, поскольку их частота была сопоставима в обеих группах, а диагноз «Коклюш» не подтвердился ни при одном НЯ.

Суммируя результаты исследования безопасности вакцины против коклюша «ГамЖВК» можно заключить, что у добровольцев обеих групп (изучаемого препарата и плацебо) не имелось статистически достоверных различий в проявлении нежелательных явлений. При сравнительном анализе данных лабораторно-инструментальных обследований добровольцев (клинического и биохимического анализов крови, иммунологического анализа крови и анализа мочи) не было выявлено статистически значимых различий между группами.

Таким образом, многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование (3 фаза клинических испытаний), посвященное оценке безопасности интраназальной живой вакцины против коклюша «ГамЖВК» у взрослых добровольцев, продемонстрировало благоприятный профиль безопасности и переносимости вакцины. Вывод основан на отсутствии клинически значимых межгрупповых различий в жизненно важных показателях и результатах лабораторных исследований, а также на отсутствии выявленной связи нежелательных явлений с применением препарата.

Полученные результаты подтверждают и дополняют предыдущие выводы о безопасности и хорошей переносимости живой коклюшной вакцины «ГамЖВК». Исследование показало, что однократное и двукратное интраназальное введение вакцины взрослым добровольцам переносится одинаково хорошо.

Клинические исследования и эксперименты на детенышах обезьян вида павиан гамадрил показали иммуногенность и противобактериальную активность препарата «ГамЖВК». Было установлено, что препарат вызывает иммунный ответ, проявляющийся в выработке специфических сывороточных и секреторных антител. Это приводит к защитной противобактериальной активности, выражющейся в сокращении времени элиминации бактерий *B. pertussis* после повторного введения живых аттенуированных бактерий [18,20].

Результаты клинических исследований вакцины «ГамЖВК» с участием взрослых добровольцев (18–65 лет) позволяют приступить к регистрации препарата для профилактики коклюша у лиц старше 18 лет. Недостаточная проработанность программы специфической профилактики коклюша среди взрослого населения, в особенности среди лиц с хроническими заболеваниями дыхательных путей, обусловлена отсутствием безопасной и эффективной коклюшной вакцины, необходимой для профилактики заболеваемости коклюшем взрослых, ограничения циркуляции возбудителя и снижения риска передачи инфекции новорожденным.

Данные наших исследований в совокупности с данными, полученными французскими исследователями при изучении вакцины BPZE1, свидетельствуют о перспективности использования живых аттенуированных рекомбинантных коклюшных вакцин в качестве средства профилактики коклюша во всех возрастных группах населения.

Планируемые нами клинические исследования ГамЖВК (04-ГамЖВК-Д1-2023 «Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование безопасности и иммуногенности вакцины «ГамЖВК, живая вакцина интраназального применения для профилактики коклюша» у детей в возрасте 14 и 6 лет» и уже завершённые исследования вакцины BPZE1 с участием добровольцев детского возраста, позволят использовать живые рекомбинантные вакцины для безопасной и безболезненной ревакцинации детей 6 и 14 лет и взрослых, а дальнейшие клинические исследования со снижением возраста добровольцев – для вакцинации детей младенческого возраста до 1 месяца. Есть основания полагать, что массовое использование живых коклюшных вакцин позволит в перспективе, добиться значительного сокращения распространённости возбудителя коклюша и, возможно, его полной элиминации из популяции.

Методическая база, разработанная и использованная нами при конструировании и исследовании аттенуированных рекомбинантных бактерий вакцинного штамма *B. pertussis*, может быть

Таблица 2. Характеристика нежелательных явлений в группе 1 и группе 2
Table 2. Characteristics of adverse events in group 1 and group 2

НЯ AEs	Группа 1(ГамЖВК) (N=210) Group 1 (GamLPV)				Группа 2(Плацебо) (N=50) Group 2 (Placebo)				p
	Абс, ед. Abs, units	Отн, % Rel, %	НГ ДИ ² , % LL CI, %	ВГ ДИ ³ , % UL CI, %	Абс, ед. Abs, units	Отн, % Rel, %	НГ ДИ, % LL CI, %	ВГ ДИ, % UL CI, %	
Инфекции и инвазии Infections and infestations	13	6,2	3,3	10,4	0	0,0	0,0	7,1	0,080 ⁴
Желудочно-кишечные нарушения Gastrointestinal disorders	0	0,0	0,0	1,7	2	4,0	0,5	13,7	0,036^{5*}
Лабораторные и инструментальные данные Laboratory and instrumental data	5	2,4	0,8	5,5	0	0,0	0,0	7,1	0,587 ⁵
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	14	6,7	3,7	10,9	1	2,0	0,1	10,6	0,316 ⁵
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Disorders of the blood and lymphatic system	2	1,0	0,1	3,4	2	4,0	0,5	13,7	0,168 ⁵
Нарушения со стороны нервной системы Disorders of the nervous system	3	1,4	0,3	4,1	3	6,0	1,3	16,5	0,087 ⁵
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез Disorders of the reproductive system and mammary glands	3	1,4	0,3	4,1	0	0,0	0,0	7,1	1,000 ⁵
Общие нарушения и реакции в месте введения General disorders and reactions at the injection site	5	2,4	0,8	5,5	3	6,0	1,3	16,5	0,184 ⁵
Травмы, интоксикации и осложнения процедур Injuries, intoxications, and complications of procedures	1	0,5	0,0	2,6	0	0,0	0,0	7,1	1,000 ⁵

Примечание: НЯ – нежелательные явления, НГ ДИ – нижняя граница доверительного интервала, ВГ ДИ – Верхняя граница доверительного интервала, p – значение при сравнении долей ГамЖВК и плацебо с использованием χ^2 test, p – значение при сравнении долей с использованием Fisher exact test.

*различия статистически значимы ($p \leq 0,05$).

Note: AE – Advers events, LL CI – Lower limit of the confidence interval, UL CI – Upper limit of the confidence interval, p – value when comparing proportion for GamLPV and Placebo drugs using the χ^2 test, p – value when comparing proportions using the Fisher exact test.
*differences are statistically significant ($p \leq 0,05$).

использована для конструирования живых поливалентных вакцин для интраназального введения, в том числе и принципиально новых вакцин АКДС. Аттенуированные рекомбинантные предлагаются применять для определения эффективности коклюшных вакцин на этапах клинических

исследований. Метод определения противобактериальной защитной активности коклюшных вакцин, основанный на определении времени элиминации аттенуированных бактерий *B. pertussis* после интраназального введения вакцинированным добровольцам запатентован нами.

Заключение

Наше исследование продемонстрировало безопасность и хорошую переносимость живой рекомбинантной коклюшной вакцины «ГамЖВК» у взрослых добровольцев, отсутствие местных и системных реакций при однократном и повторном введении. Благоприятный профиль безопасности подтвержден на основании данных анализа нежелательных явлений, физикального осмотра и лабораторно-инструментального обследования добровольцев.

Положительные результаты клинического исследования иммуногенности и защитной

активности вакцины, а также результаты исследования «ГамЖВК» на модели детенышей обезьян вида павиан гамадрил позволяют приступить к проведению клинических исследований препарата с участием добровольцев детского возраста. Продолжение клинических исследований позволит предложить живую рекомбинантную коклюшную вакцину интраназального применения в качестве моновакцины для ранней профилактики коклюша у детей и ревакцинации подростков и взрослых. Разработан новый метод оценки защитной активности коклюшных вакцин на этапе многоцентровых клинических исследований.

Литература

1. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (Whooping Cough). *J Infect Dis.* 2021 Sep 30;224(12 Suppl 2):S310–S320
2. Басов А. А., Цвиркун О. В., Герасимова А. Г., Зекореева А. Х. Проблема коклюша в некоторых регионах мира // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 2. С. 354–362
3. 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: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd-3prfszlc9c2r4xbmbsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad_-O-sostoyaniu-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu...pdf. Ссылка активна 11.09.2025
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. Доступно на: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b8a/u6lsx-jabw032jkdf837nlaexzu3ue0m/GD_SEB.pdf. Ссылка активна 11.09.2025
5. Macina D, Evans KE. *Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology and Mortality in Europe.* *Infect Dis Ther.* 2021 Dec;10(4):2071–2118
6. Liu Y, Yu D, Wang K, Ye Q. *Global resurgence of pertussis: A perspective from China.* *J Infect.* 2024 Nov;89(5):106289
7. Gendrel D, Raymond J. *La coqueluche dans le monde. Vacciner l'enfant et l'adulte [Pertussis worldwide. Vaccinating children and adults].* *Med Trop Sante Int.* 2023 Nov 22;3(4):mtsi.v3i4.2023.446. French
8. Костинов, А. М., Костинов М. П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 3. С. 284–294
9. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. *Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model.* // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014; 111 (2):787–792
10. Mahon BP, Sheahan BJ, Griffin F, et al. *Atypical disease after Bordetella pertussis respiratory infection of mice with targeted disruptions of interferon-gamma receptor or immunoglobulin mu chain genes.* *J Exp Med.* 1997 Dec 1;186(11):1843–51
11. Kapil P, Wang Y, Zimmerman L, et al. *Repeated *Bordetella pertussis* Infections Are Required to Reprogram Acellular Pertussis Vaccine-Primed Host Responses in the Baboon Model.* *J Infect Dis.* 2024 Feb 14;229(2):376–383
12. Soumana IH, Linz B, Dewan KK, et al. *Modeling Immune Evasion and Vaccine Limitations by Targeted Nasopharyngeal *Bordetella pertussis* Inoculation in Mice.* *Emerg Infect Dis.* 2021 Aug;27(8):2107–2116
13. Lefrancq N, Bouchez V, Fernandes N, et al. *Global spatial dynamics and vaccine-induced fitness changes of *Bordetella pertussis*.* *Sci Transl Med.* 2022 Apr 27;14(642):eabn3253
14. Lin A, Apostolovic D, Jahnmatz M, et al. *Live attenuated pertussis vaccine BPZE1 induces a broad antibody response in humans.* *J Clin Invest.* 2020 May 1;130(5):2332–2346
15. Thorstensson R, Trollfors B, Al-Tawil N, et al. *A phase I clinical study of a live attenuated *Bordetella pertussis* vaccine–BPZE1; a single centre, double-blind, placebo-controlled, dose-escalating study of BPZE1 given intranasally to healthy adult male volunteers.* *PLoS One.* 2014 Jan 8;9(1):e83449
16. Keech C, Miller VE, Rizzardi B, et al. *Immunogenicity and safety of BPZE1, an intranasal live attenuated pertussis vaccine, versus tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine: a randomised, double-blind, phase 2b trial.* *Lancet.* 2023 Mar 11;401(10379):843–855
17. Куброва Д. Т., Медкова А. Ю., Мамя А. З. и др. Безопасность, иммуногенность и защитная активность препарата живой коклюшной вакцины ГамЖВК интраназального применения на экспериментальной модели детенышей обезьян *Papio hamadryas* // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2024. Т. 24, № 4. С. 363–376
18. Медкова А. Ю., Лиджиева А. А., Семин Е. Г., и др. Клинические исследования безопасности и переносимости живой вакцины интраназального применения для профилактики коклюша. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т. 10, № 1. С. 114–119
19. Лиджиева А. А., Медкова А. Ю., Куликов С. В. и др. Иммуногенность «ГамЖВК, живой вакцины интраназального применения для профилактики коклюша» у взрослых добровольцев: сплошное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование по оптимизации метода и схемы введения // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2025. Т. 25, № 1. С. 22–36
20. Карамаев Г. И., Медкова А. Ю., Семин Е. Г. и др. Разработка способа и схемы применения живой рекомбинантной коклюшной вакцины «ГамЖВК». Безопасность и переносимость двукратной интраназальной вакцинации здоровыми взрослыми добровольцами // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022. Т. 11, № 3. С. 202–208
21. Семин Е. Г., Синяшина Л. Н., Медкова А. Ю., Карамаев Г. И. Конструирование рекомбинантных аттенуированных бактерий *Bordetella pertussis* генотипа ptxP3 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 4. С. 33–41

References

1. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (Whooping Cough). *J Infect Dis.* 2021 Sep 30;224(12 Suppl 2):S310–S320. doi: 10.1093/infdis/jiaa469. PMID: 34590129; PMCID: PMC8482022
2. Basov A.A., Tsvirkun O.V., Gerasimova A.G., Zekoreeva A.K. The problem of pertussis in some regions of the world. *Russian Journal of Infection and Immunity.* – 2019;9(2):354–362. (In Russ). DOI 10.15789/2220-7619-2019-2-354-362. – EDN BONQJA
3. Government report: O sostoyaniu sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya v Rossiijskoj Federacii v 2023 godu. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelj i blagopoluchiya cheloveka. Available at: [https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/94e/p0puv8xgisu9e1n6szwpu2owjb1yr5f/GD_ZPP.pdf](https://www.rosпотребnадзор.ru/upload/iblock/94e/p0puv8xgisu9e1n6szwpu2owjb1yr5f/GD_ZPP.pdf). Accessed: 11 sep 2025. (In Russ).
4. Government report: O sostoyaniu sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya v Rossiijskoj Federacii v 2024 godu. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelj i blagopoluchiya cheloveka. Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/94e/p0puv8xgisu9e1n6szwpu2owjb1yr5f/GD_ZPP.pdf. Accessed: 11 sep 2025. (In Russ)
5. Macina D, Evans KE. *Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology and Mortality in Europe.* *Infect Dis Ther.* 2021 Dec;10(4):2071–2118. doi: 10.1007/s40121-021-00520-9. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34435338; PMCID: PMC8387212
6. Liu Y, Yu D, Wang K, Ye Q. *Global resurgence of pertussis: A perspective from China.* *J Infect.* 2024 Nov;89(5):106289. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106289. Epub 2024 Sep 30. PMID: 3935751
7. Gendrel D, Raymond J. *La coqueluche dans le monde. Vacciner l'enfant et l'adulte [Pertussis worldwide. Vaccinating children and adults].* *Med Trop Sante Int.* 2023 Nov 22;3(4):mtsi.v3i4.2023.446. French. doi: 10.48327/mtsi.v3i4.2023.446. PMID: 38390013; PMCID: PMC10879894

8. Kostinov A.M., Kostinov M.P. Pertussis Incidence And The Effect Of Revaccination Of Preschool And School Children. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2018; 8(3):284–294. (In Russ).
9. Warfel J.M., Zimmerman L.I., Merkel T.J. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014; 111 (2):787–792
10. Mahon BP, Sheahan BJ, Griffin F, Murphy G, Mills KH. Atypical disease after *Bordetella pertussis* respiratory infection of mice with targeted disruptions of interferon-gamma receptor or immunoglobulin mu chain genes. *J Exp Med*. 1997 Dec 1;186(11):1843–51. doi: 10.1084/jem.186.11.1843. PMID: 9382883; PMCID: PMC2199147
11. Kapil P, Wang Y, Zimmerman L, Gaykema M, Merkel TJ. Repeated *Bordetella pertussis* Infections Are Required to Reprogram Acellular Pertussis Vaccine-Primed Host Responses in the Baboon Model. *J Infect Dis*. 2024 Feb 14;229(2):376–383. doi: 10.1093/infdis/jiad332. PMID: 37565807; PMCID: PMC510873172
12. Soumana IH, Linz B, Dewan KK, Sarr D, Gestal MC, Howard LK, Caulfield AD, Rada B, Harvill ET. Modeling Immune Evasion and Vaccine Limitations by Targeted Nasopharyngeal *Bordetella pertussis* Inoculation in Mice. *Emerg Infect Dis*. 2021 Aug;27(8):2107–2116. doi: 10.3201/eid2708.203566. PMID: 34286682; PMCID: PMC8314809
13. Lefrancq N, Bouchez V, Fernandes N, et al. Global spatial dynamics and vaccine-induced fitness changes of *Bordetella pertussis*. *Sci Transl Med*. 2022 Apr 27;14(642):eabn3253. doi: 10.1126/scitranslmed.abn3253. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35476597
14. Lin A, Apostolovic D, Jahnmatz M, et al. Live attenuated pertussis vaccine BPZE1 induces a broad antibody response in humans. *J Clin Invest*. 2020 May 1;130(5):2332–2346. doi: 10.1172/JCI135020. PMID: 31945015; PMCID: PMC7190984
15. Thorstensson R, Trollfors B, Al-Tawil N, et al. A phase I clinical study of a live attenuated *Bordetella pertussis* vaccine–BPZE1; a single centre, double-blind, placebo-controlled, dose-escalating study of BPZE1 given intranasally to healthy adult male volunteers. *PLoS One*. 2014 Jan 8;9(1):e83449. doi: 10.1371/journal.pone.0083449. PMID: 24421886; PMCID: PMC3885431.
16. Keech C, Miller VE, Rizzardi B, et al. Immunogenicity and safety of BPZE1, an intranasal live attenuated pertussis vaccine, versus tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine: a randomised, double-blind, phase 2b trial. *Lancet*. 2023 Mar 11;401(10379):843–855. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02644-7. PMID: 36906345.
17. Kubrava D.T., Medkova A.YU., Matua A.Z. et al. Safety, immunogenicity, and protective efficacy of the intranasal live pertussis vaccine GamLPV in an infant monkey model (Papio Hamadryas). *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2024; 24(4):363–376 (In Russ). DOI 10.30895/2221-996X-2024-24-4-363-376. – EDN GMGRNY
18. Medkova A. Yu., Lidzhieva A. A., Semin E. G. et al. A clinical study of the safety and tolerability of live nasal vaccines for the prevention of pertussis. *Drug development & registration*. 2021; 10(1):114–119 (In Russ). DOI 10.33380/2305-2066-2021-10-1-114-119. – EDN IVUMGA
19. Lidzhieva A.A., Medkova A.Yu., Kulikov S.V. et al. Immunogenicity of GamLPV, an intranasal live vaccine for pertussis prevention, in adult volunteers: a blind, randomised, placebo-controlled trial to optimise the method and schedule of administration. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2025; 25(1):22–36 (In Russ). DOI 10.30895/2221-996X-2025-610. – EDN XLCBHA
20. Karataev G.I., Medkova A.Yu., Semin E.G. et al. Development of a method and a scheme for the use of a live recombinant vaccine "GamLPV". Safety and tolerability of double intranasal vaccination of healthy adult volunteers. *Drug development & registration*. 2022; 11(3):202–208 (In Russ). DOI 10.33380/2305-2066-2022-11-3-202-208. – EDN SYTABK
21. Semin E.G., Sinyashina L.N., Medkova A.Yu., Karataev G.I. Construction of recombinant attenuated *Bordetella Pertussis* Bacteria of ptxP3 genotype. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018; (4):33–41 (In Russ) DOI 10.36233/0372-9311-2018-4-33-41. – EDN NPSJCF.

Об авторах

- **Алевтина Анатольевна Лиджиева** – младший научный сотрудник лаборатории генетики бактерий, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. +7 (905) 731-09-55, saadq@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1537-6444.
- **Алиса Юрьевна Медкова** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории генетики бактерий, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. +7 (926) 841-21-25, baburida@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1509-0622.
- **Сергей Вячеславович Куликов** – младший научный сотрудник лаборатории генетики бактерий, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. +7 (995) 100-35-22, stromdang@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7478-3624.
- **Людмила Николаевна Синяшина** – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. +7 (905) 783-24-68, vasilissa7777@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1708-5453.
- **Геннадий Иванович Карапаев** – д. б. н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. +7 (903) 255-52-42, karataevgi@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-8771-6092.

Поступила: 11.09.2025. Принята к печати: 12.11.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

• About the Authors

- **Alevtina A. Lidzhieva** – junior researcher, laboratory of bacterial genetics of the department of medical microbiology, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (905) 731-09-55, saadq@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1537-6444.
- **Alisa Yu. Medkova** – Cand. Sci. (Med.), senior researcher of laboratory of bacterial genetics of the department of medical microbiology, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (926) 841-21-25, baburida@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1509-0622.
- **Sergei V. Kulikov** – junior researcher of laboratory of bacterial genetics of the department of medical microbiology, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (995) 100-35-22, stromdang@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7478-3624.
- **Ludmila N. Sinyashina** – Dr. Sci. (Med.), leading researcher of laboratory of bacterial genetics of the department of medical microbiology, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (905) 783-24-68, vasilissa7777@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1708-5453.
- **Gennadii I. Karataev** – Dr. Sci. (Biol.), leading researcher, head of the laboratory of bacterial genetics of the department of medical microbiology, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. +7 (903) 255-52-42, karataevgi@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-8771-6092.

Received: 11.09.2025 Accepted: 12.11.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Эпидемиологическая и экономическая эффективность массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в период эпидемии COVID-19

В. Г. Акимкин, Д. В. Дубоделов, А. С. Есьман*, Р. М. Береговых,
Т. И. Махова, Г. А. Гасанов, А. А. Монахова

ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Цель. Разработка алгоритма расчета эпидемиологической и экономической эффективности проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в период эпидемии COVID-19 в 2020–2022 гг. **Материалы и методы.** Статистическая форма Роспотребнадзора №1035 «Мониторинг количества заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» за 2020–2022 гг. Информация о циркулирующих вариантах SARS-CoV-2 получена из VGARus. Результаты ПЦР-исследований на наличие РНК SARS-CoV-2 получены из российской информационной системы «SOLAR», демографические сведения — из Росстата (Федеральной службы государственной статистики). Базовое репродуктивное число (R_0), использованное в расчетах: Ухань + Альфа – 2,74, Дельта – 5,02, Омикрон SARS CoV-2 – 9,5. Средняя стоимость стационарного или амбулаторного лечения COVID-19 в Российской Федерации: бессимптомная и легкая при амбулаторной помощи – 28 000 руб., среднетяжелая в амбулаторном варианте – 122 000 руб., тяжелая и среднетяжелая в стационарном варианте – 216 000 руб. В ходе исследования применен статистический анализ с использованием стандартных методов вариационной статистики. Для статистической обработки полученных результатов и визуализации данных использованы инструменты SciPy, Pandas, Statsmodels. **Результаты.** С 2020–2022 гг. количество предотвращенных случаев COVID-19 за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации для выявления РНК SARS-CoV-2 и последующей изоляции составляет от 48,3 до 158,1 млн человек, что соответствует снижению показателя заболеваемости COVID-19 населения Российской Федерации в 2,5–8,2 раза. Суммарный предотвращенный ущерб от COVID-19 в 2020–2022 гг. за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации и последующей изоляции заболевших составил от 3 013 до 10 323 млрд руб. **Заключение.** Показана высокая экономическая эффективность массового ПЦР-обследования населения для выявления РНК SARS-CoV-2, позволившая снизить величину экономического ущерба от COVID-19 за 2020–2022 гг. в 1,8–3,8 раза.

Ключевые слова: COVID-19, Big Data, эпидемиологический надзор, SARS CoV-2, ПЦР, предотвращенный ущерб, экономика здравоохранения

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Акимкин В. Г., Дубоделов Д. В., Есьман А. С. и др. Эпидемиологическая и экономическая эффективность массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в период эпидемии COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):28-35. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-28-35>

Epidemiological and Economic Efficiency of Mass PCR-testing of the Population in the Russian Federation during the COVID-19 epidemic

VG Akimkin, DV Dubodelov, AS Esman**, RM Beregovoykh, TI Makhova, GA Gasanov, AA Monakhova

Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia

Abstract

Relevance Aims. Development of an algorithm for calculating the epidemiological and economic effectiveness of Mass PCR testing for SARS-CoV-2 infection in the Russian Federation during 2020–2022. **Materials and methods.** Rosпотребnadzor Statistical form №1035 «Monitoring the number of cases of coronavirus infection, including community-acquired pneumonia, and deaths» for 2020–2022. Circulating variants SARS-CoV-2 is obtained from VGARus. PCR-testing results for SARS-CoV-2 infection were obtained

* Для переписки: Есьман Анна Сергеевна, к. м. н., заведующий лаборатории молекулярной эпидемиологии и иммунологии, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. esman@cmd.su. ©Акимкин В. Г. и др.

** For correspondence: Esman Anna S., Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of Molecular Epidemiology and Immunology, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», 3a, Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia. ©Akimkin VG, et al.

from the Russian information system «SOLAR», demographic data - from Rosstat (Federal State Statistics Service). The base reproductive number (R_0) used in the study was: Wuhan + Alpha – 2.74, Delta – 5.02, Omicron SARS-CoV-2 – 9.5. The average cost of one completed case of a new coronavirus infection (COVID-19) in hospitalization or outpatient treatment for the Russian Federation: asymptomatic and mild in the outpatient option – 28,000 rubles, moderate illness – 122,000 rubles. Severe, critical and moderate illness – 216,000 rubles. Statistical analysis was performed using standard methods of variation statistics. SciPy, Pandas, Statsmodels were used for statistical processing of the results obtained and data visualization. **Results.** During the period 2020–2022, mass PCR testing for SARS-CoV-2 infections in Russian Federation has prevented an estimated between 4.83 million to 1.58 billion COVID-19 cases. The total damage averted from COVID-19 for 2020 to 2022 through mass PCR-testing of the population in the Russian Federation and subsequent isolation, amounted to 3,013 to 10,323 billion rubles. **Conclusion.** Mass PCR-testing for SARS-CoV-2 infection is highly cost-effective and has reduced the averted damage from COVID-19 by 1.8–3.8 times in 2020–2022.

Keywords: COVID-19, Big Data, epidemiological surveillance, SARS-CoV-2, PCR, averted damage, Health economics
No conflict of interest to declare.

For citation: Akimkin VG, Dubodelov DV, Esman AS et al. Epidemiological and economic efficiency of mass PCR testing of the population in the Russian Federation during the COVID-19 epidemic. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):28-35 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-28-35>

Введение

По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году», только в 2022 г. экономический ущерб в Российской Федерации от пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) составил не менее 1,6 трлн рублей [1]. Экономические потери с 2020 по 2022 гг. вследствие распространения COVID-19 оказались существенно выше (более 3,7 трлн рублей) чем от других значимых инфекционных и паразитарных болезней. Экономические потери РФ от COVID-19 могли быть намного выше, однако предпринятые эффективные меры по массовому молекулярно-биологическому обследованию населения и установлению последующих режимно-ограничительных мер существенно его снизили.

Нами сформулирована гипотеза: в отсутствие массового ПЦР-обследования выявление инфицированных лиц в бессимптомной форме COVID-19 было бы затруднено, что привело бы к дальнейшему распространению инфекции со скоростью, соответствующей значению базового репродуктивного числа (R_0).

Цель – разработка алгоритма расчета предотвращенного экономического ущерба и оценка эпидемиологической эффективности проведения массового ПЦР-обследования населения РФ в 2020–2022 гг.

Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ

Анализ проведен с использованием инструментов SciPy [2], Pandas [3], Statsmodels [4] на основе сведений об уровне, динамике заболеваемости населения РФ и распределении заболевших по степени тяжести из статистической формы Роспотребнадзора №1035 «Мониторинг количества заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» за 2020–2022 гг. Информация о

циркулирующих вариантах SARS-CoV-2 получена из VGARus (Virus Genome Aggregator of Russia) – российской платформы агрегации информации о геномах вирусов [5]. Результаты ПЦР-исследований на наличие РНК SARS-CoV-2 получены из российской информационной системы «SOLAR» [6], демографические сведения – из Росстата (Федеральной службы государственной статистики) [7].

Базовое репродуктивное число (R_0)

Для определения базового репродуктивного числа (R_0) по основным генетическим линиям SARS-CoV-2 (Ухань+Альфа, Дельта и Омикрон SARS-CoV-2) нами проведен разбор метаанализов и данных оригинальных исследований [8–14]. Для расчетов в данном исследовании использованы следующие значения R_0 : Ухань + Альфа – 2,74, Дельта – 5,02, Омикрон SARS-CoV-2 – 9,5.

Определение средней стоимости одного случая лечения заболевания COVID-19 при госпитализации или амбулаторном лечении в Российской Федерации

Проанализированы Приложения к Тарифным соглашениям Территориальных фондов обязательного медицинского страхования (ТФОМС) в следующих 16 крупнейших регионах Российской Федерации: Москва [15], Санкт-Петербург [16], Республика Татарстан [17], Республика Башкортостан [18], Новосибирская [19], Свердловская [20], Нижегородская [21], Челябинская [22], Самарская [23], Ростовская [24], Омская [25], Воронежская [26], Пермская [27] и Волгоградская области [28], Краснодарский край [29], Красноярский край [30]. Получены значения стоимости одного случая лечения заболевания COVID-19 в зависимости от степени тяжести течения: бессимптомная и легкая в амбулаторном варианте – 28 000 руб., среднетяжелая в амбулаторном варианте – 122 000 руб., тяжелая и среднетяжелая в стационарном варианте – 216 000 руб.

Результаты

Выделены периоды доминирования основных вариантов SARS-CoV-2, без учета минорных (Бета и Гамма SARS-CoV-2): циркуляция вариантов Ухань и Альфа SARS-CoV-2 – с января 2020 г. по апрель 2021 г.; варианта Дельта SARS-CoV-2 – с мая 2021 г. по декабрь 2021 г.; варианта Омикрон SARS-CoV-2 – с декабря 2021 г. по декабрь 2022 г.

На основе сведений статистической формы №1035 «Мониторинг количества заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» получены данные по распределению заболевших по степени тяжести в периоды доминирования различных вариантов SARS-CoV-2 (табл. 1).

Используя данные российской информационной системы «SOLAR» [6], установлено, что всего за исследуемый период (2020–2022 гг.) в Российской Федерации проведено 312 млн ПЦР-исследований для выявления РНК SARS-CoV-2. Наибольшее суточное количество проведенных исследований с 22 апреля 2020 г. по 31 декабря 2022 г. составило 1 126 667, наименьшее (28 094) – в 2020–2022 гг., в среднем в сутки – 316 759 ± 11 250,79 исследований.

Ниже представлен разработанный алгоритм расчета количества предотвращенных случаев заболевания COVID-19. В качестве среднего значения инкубационного периода принято значение – 7 дней. Схема расчета количества предотвращенных случаев приведена на рисунке 1.

Количество предотвращенных случаев заболевания за период рассчитывалось как произведение количества выявленных бессимптомных заболевших на значение показателя базового репродуктивного числа (R_0) доминирующего в данный период времени варианта возбудителя.

Все предотвращенные за рассматриваемый период случаи заболевания для последующего расчета разделялись на бессимптомные и манифестные формы (легкие с выраженным характерными признаками заболевания, среднетяжелые и тяжелые). При этом количество предотвращенных случаев

заболевания бессимптомными формами рассчитывалось как произведение всех предотвращенных случаев на вычисленную среднюю долю бессимптомных случаев, рассчитанную для периода доминирования каждого варианта возбудителя (см. табл. 1).

Для расчета прогноза заболевших COVID-19 манифестными формами через один инкубационный период ($M_{(1)}$) в отсутствии массового ПЦР-обследования:

$$M_{(1)} = B * R_0 * (1 - D) \quad (1)$$

Для расчета прогноза заболевших бессимптомной формой COVID-19 в отсутствии массового ПЦР-обследования через один инкубационный период ($BH_{(1)}$):

$$BH_{(1)} = B * R_0 * (D), \text{ где (2)}$$

$M_{(1)}$ – прогнозируемое количество заболевших манифестными формами COVID-19 на начальном этапе,

$BH_{(1)}$ – прогнозируемое количество заболевших в бессимптомной форме COVID-19 на начальном этапе,

B – фактическое количество заболевших в бессимптомной форме COVID-19, выявленных в начальный период (продолжительность каждого периода 7 дней),

R_0 – базовое репродуктивное число,

D – средняя доля бессимптомной формы заболевания.

Количество предотвращенных случаев за последующий период рассчитывалось как произведение базового репродуктивного числа (R_0) на сумму предотвращенных бессимптомных случаев заболевания за предыдущий период с количеством фактически выявленных бессимптомных случаев заболевания.

Для расчета прогноза заболевших COVID-19 на последующих этапах ($M(n)$):

$$M_{(n)} = (B_{(n-1)} + BH_{(n)}) * R_0 * (1 - D) \quad (3)$$

Таблица 1. Структура распределения заболевших по степени тяжести в периоды доминирования различных вариантов SARS-CoV-2. Среднее значение и 95% доверительный интервал

Table 1. The structure of the distribution of cases by severity during the periods of dominance of various variants of SARS-CoV-2. Mean value and 95% confidence interval

Вариант SARS-CoV-2 Variant SARS-CoV-2	Формы тяжести COVID-19 (M±95% ДИ) Form illness of COVID-19 (M±95% CI)			
	Бессимптомная Asymptomatic infection	Легкая Mild	Средней тяжести Moderate	Тяжелая Severe + Critical
Ухань + Альфа Wuhan + Alpha	0,22 ± 0,03	0,38 ± 0,02	0,36 ± 0,009	0,04 ± 0,003
Дельта Delta	0,09 ± 0,008	0,48 ± 0,02	0,39 ± 0,01	0,04 ± 0,001
Омикрон Omicron	0,09 ± 0,007	0,64 ± 0,01	0,25 ± 0,006	0,02 ± 0,002

Для расчета прогноза заболевших бессимптомной формой COVID-19 в отсутствии массового ПЦР-обследования на последующих этапах ($\mathbf{B}_{(n)}$):

$$\mathbf{B}_{(n)} = \mathbf{B}_{(n-1)} * R_0 * (\mathbf{D}), \text{ где (4)}$$

n – период расчета по порядку,

$\mathbf{M}_{(n)}$ – прогнозируемое количество заболевших манифестными формами с выраженным клиническим проявлением заболевания COVID-19 на начальном этапе,

$\mathbf{B}_{(n)}$ – прогнозируемое количество заболевших бессимптомной формой COVID-19 на начальном этапе,

\mathbf{B} – количество заболевших бессимптомной формой COVID-19, выявленных в начальный период (продолжительность каждого периода 7 дней),

R_0 – базовое репродуктивное число,

\mathbf{D} – средняя доля бессимптомной формы заболевания.

Расчетные значения количества предотвращенных случаев заболевания COVID-19 в различные периоды пандемии за счет проведения массового ПЦР-обследования, а также спрогнозированный уровень заболеваемости в случае отсутствия массового ПЦР-обследования населения для выявления РНК SARS-CoV-2 представлены в таблице 2.

Далее проведен расчет показателя заболеваемости населения COVID-19 в случае отсутствия массового ПЦР-обследования населения:

$$I = ((M_{\text{прогнозируемое}} + M_{\text{фактическое}}) * 100 000) / \text{численность населения, где (5)}$$

I – интенсивный показатель заболеваемости населения,

M – количество заболевших манифестными формами COVID-19.

Предотвращенный ущерб рассчитывался как произведение стоимости одного случая и количества предотвращенных случаев с учетом бессимптомной формы заболевания.

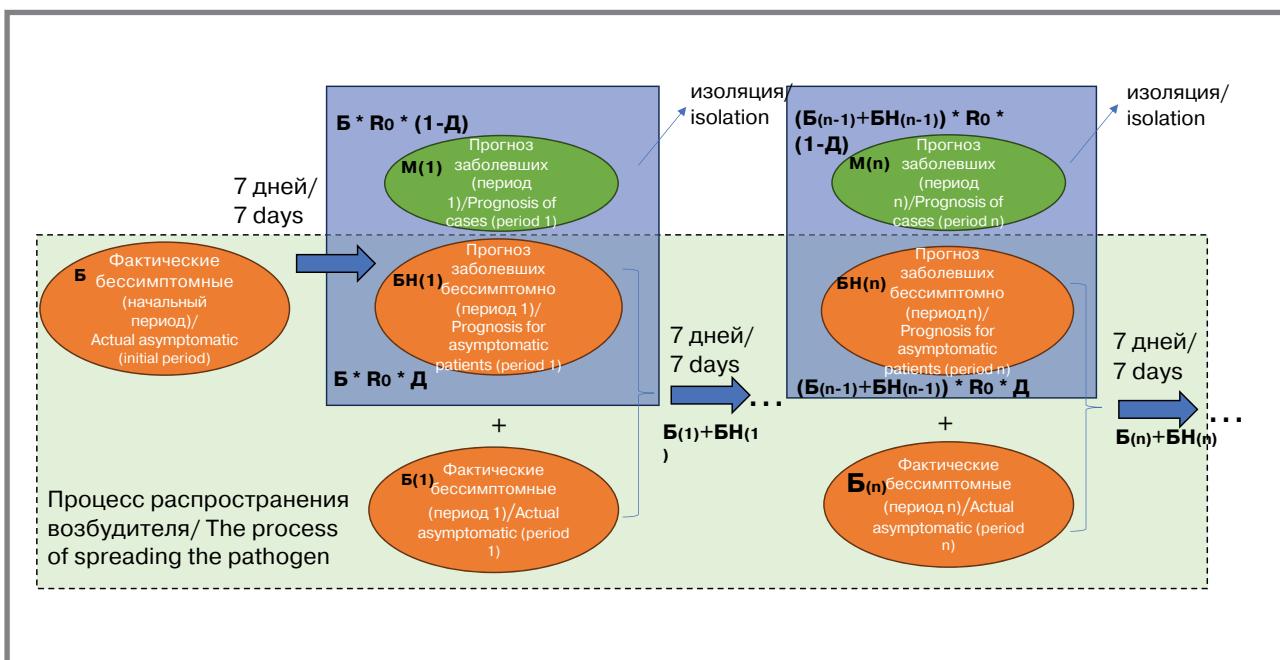
Обсуждение

Подтверждена высокая значимость массового ПЦР-обследования населения РФ для выявления бессимптомных случаев инфицирования COVID-19. Полученные данные формируют информацию о регистрируемых случаях заболевания и позволяют получить полное представление об эпидемиологической ситуации и эффективности проводимых противоэпидемических мер. Теория В. Д. Белякова о саморегуляции паразитарных систем также подчеркивает важность выявления бессимптомных носителей инфекции, которые, несмотря на отсутствие симптомов, активно ее распространяют.

Разработка рекомендаций по совершенствованию эпидемиологического надзора и противоэпидемических мероприятий требует анализа данных массового ПЦР-обследования населения для

Рисунок 1. Схема расчета количества предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в случае отсутствия массового ПЦР-обследования населения для выявления РНК возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Figure 1. Calculation scheme for the number of prevented cases of COVID-19 in the absence of a mass PCR testing for SARS-CoV-2 infection



Примечание: $B(n)$ – фактическое количество заболевших бессимптомной формой COVID-19, выявленных за период n (продолжительность каждого периода 7 дней); $B(n)$ – прогноз количества заболевших бессимптомной формой COVID-19; D – средняя доля бессимптомных; $M(n)$ – прогнозируемое количество заболевших в манифестной форме; R_0 – базовое репродуктивное число.

Note: $B(n)$ – the current number of cases of asymptomatic COVID-19 detected during period n (the duration of each period is 7 days); $B(n)$ – the prediction of the number of patients with asymptomatic cases; D – the average of asymptomatic cases; $M(n)$ – the predictable number of cases in manifest form; R_0 – basic reproductive number.

Таблица 2. Результаты исследования с применением разработанного алгоритма расчета предотвращенного экономического ущерба и эпидемиологической эффективности проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Table 2. The results of the study using the developed algorithm to calculate the averted damage and the epidemiological effectiveness of conducting a mass PCR-testing of the population in the Russian Federation during 2020 –2022

Вариант SARS-CoV-2 Variant SARS-CoV-2	Ухань+Альфа Wuhan + Alpha	Дельта Delta	Омикрон Omicron	Всего Total
Прогнозируемое количество предотвращенных случаев заболевания (тыс. человек) Projected total number of prevented cases (thousand people)	6 529 –9 345	4 439 –5 185	42 333–162 736	53,3–177,3
Фактический показатель заболеваемости (на 100 тыс. населения) The current incidence rate (per 100 000 population)	3 433	3 754	7 578	14 765
Прогнозируемый показатель заболеваемости (на 100 тыс. населения) The predicted incidence rate (per 100,000 population)	6 373–7 550	6 217 –6 615	33 510–107 090	46 100–114 640
Соотношение прогнозируемого к фактическому показателю заболеваемости The ratio of the predicted incidence to the actual incidence rate	1,86–2,20	1,66–1,76	4,42–14,13	7,94–18,09
Величина предотвращенного ущерба, млрд руб. The amount of the averted prevented, billion rubles	432–678	311–386	2 270–9 260	3 013–10 323

выявления РНК SARS-CoV-2, оценки их эпидемиологической значимости и экономического ущерба.

В исследовании А. Е. Донникова также показано, что между объемом ПЦР-исследований и числом выявляемых случаев COVID-19 существует прямая, но не линейная зависимость [31]. Следовательно, увеличение количества ПЦР-исследований для выявления РНК SARS-CoV-2 ведет к росту обнаруженных случаев, особенно в период разгара эпидемии.

ПЦР-обследование населения РФ для выявления РНК SARS-CoV-2 – эффективный инструмент мониторинга эпидемиологической ситуации. Однако, для получения объективной оценки необходимо учитывать не только абсолютные показатели, но и долю положительных результатов, текущий этап эпидемии и целевые группы, подвергающиеся ПЦР-обследованию.

Динамика уровня и структуры заболеваемости и клинических проявлений COVID-19 является наглядным подтверждением основных положений теории саморегуляции паразитарных систем академика В. Д. Белякова [32,33], свидетельствующим о возрастании контагиозности возбудителя на фоне снижения его патогенных свойств в динамике течения эпидемического процесса.

Нами установлена доля бессимптомной формы заболевания COVID-19 на территории РФ в 2020–2022 гг. – 14,3%. В исследовании зарубежных коллег, проведенным Сяо Ченом и соавт., опубликованном в 2021 г. общая частота бессимптомных

случаев на территории Китая составила 23,6% (18,5–29,1%) [34]. В систематическом обзоре проведенным Цзинцзин Хэ и соавт. и опубликованном в 2020 г. – 15,6% (95% ДИ, 10,1–23,0%) [35]. Что в целом находится примерно на одном уровне с показателями в РФ.

Данные массового ПЦР-обследования населения для выявления РНК SARS-CoV-2 стали основой для реализации адресных противоэпидемических мероприятий, включая локализацию очагов инфекции, выявление контактных лиц, управление карантинными режимами и корректировку санитарных правил и нормативов в зависимости от циркулирующего варианта вируса.

Интеграция результатов лабораторного мониторинга в систему эпидемиологического контроля обеспечила возможность оперативного реагирования на эпидемическую ситуацию, включая прогнозирование нагрузки на систему здравоохранения и планирование ресурсного обеспечения в периоды пиков заболеваемости [36].

Применение массового ПЦР-обследования населения для выявления РНК SARS-CoV-2 в системе эпидемиологического надзора показало высокую экономическую эффективность. На территории Российской Федерации суммарный предотвращенный ущерб от COVID-19 за счет массового ПЦР-обследования составил от 3 013 до 10 323 млрд руб. (снижение величины экономического ущерба в 1,8–3,8 раза), что подтверждает

целесообразность вложений в лабораторную инфраструктуру при борьбе с инфекционными болезнями с пандемическим потенциалом.

Продемонстрировано количество предотвращенных случаев заболевания COVID-19 за счет проведения массового ПЦР-обследования для выявления РНК SARS-CoV-2 и последующей изоляции (от 48,3 до 158,1 млн человек, с учетом бессимптомной формы – от 53,3 до 177,3 млн человек), что соответствует снижению показателя заболеваемости в 2,5–8,2 раза. Впервые показана величина предотвращенного экономического ущерба от бессимптомных форм за счет проведения массового ПЦР-обследования населения РФ в 2020–2022 гг., составившая от 143 до 522 млрд руб.

Заключение

Пандемия COVID-19 оказала огромное влияние на расходы в сфере здравоохранения, что привело к необходимости дополнительного финансирования. Одним из важных направлений являлось проведения массового ПЦР-обследования для выявления РНК SARS-CoV-2 среди населения. В нашем исследовании оценивалась целесообразность данного подхода в рамках быстрого реагирования для предотвращения распространения инфекционных болезней с аэрозольным механизмом передачи

возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом. За трехлетний период (2020–2022 гг.) количество предотвращенных случаев заболевания COVID-19, благодаря проведению массового ПЦР-обследования для выявления РНК SARS-CoV-2 и последующей изоляции заболевших составляет от 48,3 до 158,1 млн человек (с учетом бессимптомной формы составило от 53,3 до 177,3 млн человек), что соответствует снижению показателя заболеваемости COVID-19 населения РФ в 2,5–8,2 раза.

Суммарный предотвращенный ущерб от COVID-19 в 2020–2022 гг. за счет проведения массового ПЦР-обследования населения РФ и последующей изоляции заболевших составил от 3 013 до 10 323 млрд руб. (при суммарном экономическом ущербе более 3 720 млрд руб. согласно Государственным докладам «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2020–2022 гг.).

Показана высокая экономическая эффективность массового ПЦР-обследования населения для выявления РНК SARS-CoV-2. Проведение массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации позволило снизить величину экономического ущерба от COVID-19 за 2020–2022 гг. в 1,8–3,8 раза.

Литература

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году». Доступно на: <https://www.rosпотребnadzor.ru/upload/iblock/b50/14kqksh4b12a2i7n1ha29922vu7nak15/GD-SEB.pdf> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
2. SciPy. Доступно на: <https://scipy.org/> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
3. Pandas. Доступно на: <https://pandas.pydata.org/> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
4. Statmodels. Доступно на: <https://www.statsmodels.org/stable/index.html> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
5. Платформа VGRus. Доступно на: <https://genome.crie.ru/> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
6. Платформа SOLAR. Доступно на: <https://www.crie.ru/about/aggregation/solar.php> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
7. Росстата. Федеральная служба государственной статистики. Доступно на: <http://rosstat.gov.ru> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
8. Zhao Sh., Lin Q., Ran J., et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak / International Journal of Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 92. – P. 214–217. doi:10.1016/j.ijid.2020.01.050.
9. Tian D., Sun Y., Zhou J., et al. The Global Epidemic of the SARS-CoV-2 Delta Variant, Key Spike Mutations and Immune Escape / Frontiers in Immunology. – 2021. – Vol. 12. – P. 751778. doi:10.3389/fimmu.2021.751778.
10. Liu Y., Rocklöv J. The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. Journal of Travel Medicine. – 2021. – Vol. 28, No. 7. doi:10.1093/jtm/taab124.
11. Ueda, M., Kobayashi T., Nishiura H. Basic reproduction number of the COVID-19 Delta variant: Estimation from multiple transmission datasets. Mathematical Biosciences and Engineering. – 2022. – Vol. 19, No. 12. – P. 13137–13151. doi:10.3934/mbe.2022614.
12. Sepandi M., Alimohammadi Y., Esmaeilzadeh F. Estimate of the Basic Reproduction Number for Delta variant of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Biostatistics and Epidemiology. – 2022. doi:10.18502/jbe.v8i1.10400.
13. Liu Y., Rocklöv J. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta. Journal of Travel Medicine. – 2022. – Vol. 29, No. 3. doi:10.1093/jtm/taac037.
14. 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. doi:10.31631/2073-3046-2024-23-4-12-22.
15. Территориальный ФОМС Москвы. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://web.archive.org/web/20230216070020/https://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/2023> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
16. Территориальный ФОМС Санкт-Петербурга. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://spbfoms.ru/page/docs> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
17. Территориальный ФОМС Республики Татарстан. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/406518541> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
18. Территориальный ФОМС Республики Башкортостан. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://tfoms-rb.ru/node/7165> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
19. Территориальный ФОМС Новосибирской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: https://www.novofoms.ru/regulatory_documents/tariff_agreement.php Ссылка активна на 6 ноября 2025.
20. Территориальный ФОМС Свердловской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://oms66.ru:443/uchastnikam-sistemy-oms/dokumenty/12808/> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
21. Территориальный ФОМС Нижегородской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://tfoms52.ru/index.php?id=1473> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
22. Территориальный ФОМС Челябинской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: http://foms74.ru/page/tarifnoe_soglashenie_stre_foms Ссылка активна на 6 ноября 2025.
23. Территориальный ФОМС Самарской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/406411028> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
24. Территориальный ФОМС Ростовской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglashenie> Ссылка активна на 6 ноября 2025.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

25. Территориальный ФОМС Омской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://omskportal.ru/oiv/mzdr/Gosgarant-programma/Program-2023> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
26. Территориальный ФОМС Воронежской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://www.ovsrrn.ru/pages/documents/3> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
27. Территориальный ФОМС Пермского края. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <http://www.pofoms.ru/RegRefInfo/tpoms/Pages/Tarif.aspx> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
28. Территориальный ФОМС Волгоградской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: https://www.volgatfoms.ru/oms_terprg.html Ссылка активна на 6 ноября 2025.
29. Территориальный ФОМС Краснодарского края. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <http://kubanoms.ru/zakon9.html> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
30. Территориальный ФОМС Красногорского края. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. Доступно на: <https://www.krasmed.ru/content/18137/page.html> Ссылка активна на 6 ноября 2025.
31. Донников, А.Е. Опыт организации ПЦР-скрининга на новую коронавирусную инфекцию КОВИД-19 / А.Е. Донников, Е.С. Шубина // Медицинский оппонент. – 2020. – № 2(10). – С. 13–18.
32. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. Учебник. Москва, 1989;416 с. ISBN 5-225-01513-1.
33. Беляков В.Д. Избранные лекции по общей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний. Москва: «Медицина», 1995. 176 с.
34. Chen X, Huang Z, Wang J, et al. Ratio of asymptomatic COVID-19 cases among ascertained SARS-CoV-2 infections in different regions and population groups in 2020: a systematic review and meta-analysis including 130 123 infections from 241 studies. *BMJ Open*. 2021 Dec 7;11(12):e049752. doi:10.1136/bmjopen-2021-049752.
35. He J, Guo Y, Mao R, et al. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):820–830. doi:10.1002/jmv.26326.
36. Акимкин В. Г., Хафизов К. Ф., Дубоделов Д. В. и др. Молекулярно-генетический мониторинг и технологии цифровой трансформации в современной эпидемиологии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2023; 78(4): 363–369. doi:10.15690/vramn13672.

References

1. State report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation in 2022» Available at: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwjnh29922vu7naki5/GD-SEB.pdf> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
2. SciPy Available at: <https://scipy.org/> Accessed: 6 November 2025.
3. Pandas. Available at: <https://pandas.pydata.org/> Accessed: 6 November 2025.
4. Statmodels. Available at: <https://www.statsmodels.org/stable/index.html> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
5. VGRAS Platform. Available at: <https://genome.crie.ru/> Accessed: 6 November 2025.
6. SOLAR Platform. Available at: <https://www.crie.ru/about/aggregation/solar.php> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
7. Rosstat. Federal State Statistics Service. Available at: <http://rosstat.gov.ru> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
8. Zhao Sh, Lin Q, Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak / *International Journal of Infectious Diseases*. 2020; 92: 214–217. doi:10.1016/j.ijid.2020.01.050.
9. Tian D, Sun Y, Zhou J, et al. The Global Epidemic of the SARS-CoV-2 Delta Variant, Key Spike Mutations and Immune Escape / *Frontiers in Immunology*. – 2021; 12: 751778. doi:10.3389/fimmu.2021.751778.
10. Liu Y, Rocklöv J. The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus / *Journal of Travel Medicine*. 2021; 28(7). doi:10.1093/jtm/taab124.
11. Ueda M, Kobayashi T, Nishiura H. //Basic reproduction number of the COVID-19 Delta variant: Estimation from multiple transmission datasets / *Mathematical Biosciences and Engineering*. 2022; 19(12):13137–13151. doi:10.3934/mbe.2022614.
12. Sepandi M, Alimohamadi Y, Esmailzadeh F. Estimate of the Basic Reproduction Number for Delta variant of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Biostatistics and Epidemiology*. 2022. doi:10.18502/jbe.v8i1.10400.
13. Liu Y, Rocklöv J. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta. *Journal of Travel Medicine*. 2022; 29(3) doi:10.1093/jtm/taac037.
14. Gerasimov AN, Voronin EM, Melnichenko Yu.R., 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):12–22. (In Russ.) doi:10.3163/2073-3046-2024-23-4-12-22.
15. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Moscow. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <https://web.archive.org/web/20230216070020/https://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/2023> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
16. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of St. Petersburg. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <https://spboms.ru/page/docs> Accessed: 6 November 2025.
17. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Republic of Tatarstan. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/406518541> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
18. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Republic of Bashkortostan. Territorial program of state guarantees, 2023. Available at: <https://tfoms-rb.ru/node/7165> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
19. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Novosibirsk Region. Territorial program of state guarantees, 2023. Available at: https://www.novofoms.ru/regulatory_documents/tariff_agreement.php Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
20. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Sverdlovsk Region. Territorial program of state guarantees, 2023. Available at: <https://oms66.ru:443/uchastnikamsistemy-oms/dokumenty/12808/> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
21. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Nizhny Novgorod Region. Territorial program of state guarantees, 2023. Available at: <https://tfoms52.ru/index.php?id=1473> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
22. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Chelyabinsk Region. Territorial program of state guarantees, 2023. Available at: http://foms74.ru/page/tarifnoe_soglashenie_v_sfere_oms Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
23. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Samara Oblast. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/406411028> Accessed: 22.10.2025. (In Russ.).
24. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Rostov Oblast. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <https://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglashenie> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
25. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Omsk Oblast. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <https://omskportal.ru/oiv/mzdr/Gosgarant-programma/Program-2023> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
26. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Voronezh Oblast. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <https://www.ovsrrn.ru/pages/documents/3> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
27. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Perm Krai. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <http://www.pofoms.ru/RegRefInfo/tpoms/Pages/Tarif.aspx> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
28. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Volgograd Region. Territorial program of state guarantees, 2023. Available at: https://www.volgatfoms.ru/oms_terprg.html Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
29. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Krasnodar Krai. Territorial Program of State Guarantees, 2023. Available at: <http://kubanoms.ru/zakon9.html> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
30. Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Krasnoyarsk Territory. Territorial program of state guarantees, 2023. Available at: <https://www.krasmed.ru/content/18137/page.html> Accessed: 6 November 2025. (In Russ.).
31. Donnikov AE, Shubina ES. Experience in organizing PCR screening for the new coronavirus infection COVID-19. *Medical Opponent* 2020; 2 (10): 13–18. (In Russ.).
32. Belyakov VD, Yafaev RKh. Epidemiologiya: Textbook. Moscow, 1989. 416 p. ISBN 5-225-01513-1. (In Russ.).
33. Belyakov V.D. Izbrannye lekciy po obshchey epidemiologii infekcionnyh i neinfekcionnyh zabolевaniy. Moscow: «Medicine», 1995. – 176 p. (In Russ.).
34. Chen X, Huang Z, Wang J, et al. Ratio of asymptomatic COVID-19 cases among ascertained SARS-CoV-2 infections in different regions and population groups in 2020: a systematic review and meta-analysis including 130 123 infections from 241 studies. *BMJ Open*. 2021 Dec 7;11(12):e049752. doi:10.1136/bmjopen-2021-049752.
35. He J, Guo Y, Mao R, et al. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021; Feb;93(2):820–830. doi:10.1002/jmv.26326.
36. Akimkin V.G., Khafizov K.F., Dubodelov D.V., et al. Molecular Genetic Monitoring and Digital Transformation Technologies in Modern Epidemiology. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2023; 78. (4):363–369. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn13672

Об авторах

- **Василий Геннадьевич Акимкин** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. crie@pcr.su. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.
- **Дмитрий Васильевич Дубоделов** – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и иммунологии, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. dubodelov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-3093-5731>.
- **Анна Сергеевна Есман** – к. м. н., заведующая лаборатории молекулярной эпидемиологии и иммунологии, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. esman@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-5456-7649>.
- **Роман Михайлович Береговых** – младший научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. beregovskykh@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0000-3956-2148>.
- **Тамара Игоревна Махова** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. dolgova@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-7502-6473>.
- **Гасан Алиевич Гасанов** – научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и иммунологии, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. gasanov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-0121-521X>.
- **Ангелина Андреевна Монахова** – аспирант, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. monakhova.angelina@mail.ru. <https://orcid.org/0009-0000-9950-2649>.

Поступила: 03.11.2025. Принята к печати: 05.12.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Vasily G. Akimkin** – Academician of Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia. crie@pcr.su. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.
- **Dmitriy V. Dubodelov** – Cand. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Molecular Epidemiology and Immunology, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia. dubodelov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0003-3093-5731>.
- **Anna S. Esman** – Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of Molecular Epidemiology and Immunology, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia. esman@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-5456-7649>.
- **Roman M. Beregovykh** – Junior Research Scientist, Laboratory of infections related to medical care, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia. beregovykh@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0000-3956-2148>.
- **Tamara I. Makhova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory for Epidemiology of Reproductive Tract Infections, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia. dolgova@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-7502-6473>.
- **Gasan A. Gasanov** – Cand. Sci. (Med.), Research scientist, Laboratory of Molecular Epidemiology and Immunology, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia. gasanov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-0121-521X>.
- **Angelina A. Monakhova** – Postgraduate, Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology», Moscow, Russia. monakhova.angelina@mail.ru. <https://orcid.org/0009-0000-9950-2649>.

Received: 03.11.2025. Accepted: 05.12.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Эпидемиологическая и клиническая характеристика ротавирусной инфекции у детей 0–17 лет в Алтайском крае

Т. В. Сафьянова^{*1}, Е. А. Рехтина², А. С. Силкин¹

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²ООО «СГК ГРУПП», г. Барнаул

Резюме

Актуальность. Ротавирусная инфекция (РВИ) сохраняет высокую эпидемиологическую значимость в детской популяции Российской Федерации, характеризуясь преобладанием среднетяжелых форм течения болезни и значительной долей госпитализаций, что определяет необходимость детального изучения ее клинико-эпидемиологических особенностей на региональном уровне. **Цель.** Изучить некоторые эпидемиологические и клинические характеристики ротавирусной инфекции у детей 0–17 лет, госпитализированных в КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2» с 2015 по 2023 гг. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных официальной статистической отчетности (Форма № 2) и медицинской документации (Форма 003/у) о 3039 госпитализированных детях. Обработка данных осуществлялась с использованием расчета интенсивных и экстенсивных показателей, вычисления среднего арифметического (X) и стандартной ошибки среднего (m). Рассчитан доверительный интервал (95 %) в программе STATISTICA-10. Для оценки взаимосвязи между степенью тяжести РВИ и частотой клинических симптомов применялся корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимался равным 0,05. **Результаты.** В рассматриваемом периоде (2015–2023 гг.) среди детей 0–17 лет отмечено снижение заболеваемости РВИ в 2,5 раза (с 337,4 до 137,4 на 100 тыс. детского населения, $p = 0,0233$). При этом доля госпитализированных детей составила 10,0 % в 2017 г. и 75,3 % – в 2023 г. (в среднем 41,8 %). В среднем чаще поступали в стационар дети 1–2 лет – 39,0 %; 3–6 лет – 29,5 %; дети до 1 года – 17,0 %; 7–14 лет – 13,0 %; 15–17 лет – 1,5 %. Большинство госпитализированных детей были неорганизованными (53,3 %) и в основном заражались в семье (62,9 %). Отмечалось преобладание доли средней степени тяжести формы течения болезни – 94,7 %. Установлена сильная положительная корреляционная связь между степенью тяжести РВИ и основными клиническими проявлениями заболевания. Полное клиническое выздоровление при выписке зафиксировано лишь у 58,4 % детей. **Заключение.** В Алтайском крае сохраняется значимое бремя РВИ, требующее госпитализации, особенно среди детей раннего возраста. Выявлены четкие корреляции между тяжестью инфекции и основными клиническими проявлениями. Высокая частота незавершенного лечения обосновывает необходимость оптимизации лечебно-профилактических мероприятий, среди которых ключевую роль может играть вакцинопрофилактика.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, клинико-эпидемиологическая характеристика, ретроспективный анализ
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Сафьянова Т. В., Рехтина Е. А., Силкин А. С. Эпидемиологическая и клиническая характеристика ротавирусной инфекции у детей 0–17 лет в Алтайском крае. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):36-45. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-36-45>

Epidemiological and Clinical Characteristics of Rotavirus Infection in Children aged 0–17 Years in the Altai Krai

TV Safyanova^{*1}, EA Rekhtina², AS Silkin¹

¹Altai State Medical University, Russia

²LLC «SGK Group», Russia

Abstract

Relevance. Rotavirus infection remains of high epidemiological importance in the pediatric population of the Russian Federation, characterized by the predominance of moderate forms and a significant proportion of hospitalizations, which determines the need for a detailed study of its clinical and epidemiological characteristics at the regional level. **Aim.** To study the clinical and epidemiological features of the course of rotavirus infection in hospitalized children aged 0–17 in the Altai Krai in the period 2015 - 2023. **Materials**

* Для переписки: Сафьянова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, переулок Некрасова, дом 65. +7 (903) 947-38-42, tvsafyanova@yandex.ru. ©Сафьянова Т. В. и др.

** For correspondence: Safyanova Tatiana V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology of Altai State Medical University, Russia, 65 Nekrasova Lane, Barnaul, Altai Krai, 656038, Russia. +7 (903) 947-38-42, tvsafyanova@yandex.ru. ©Safyanova TV, et al.

and methods. A retrospective analysis of official statistical reporting data (Form No. 2) and medical documentation (Form 003/u) of 3039 hospitalized children was carried out. The data was processed using the calculation of intensive and extensive indicators, the calculation of the arithmetic mean (X) and the standard error of the mean (m). The exact confidence values (95 %) for the proportions in the STATISTICA-10 program were calculated. Correlation analysis with calculation of the Pearson correlation coefficient (r) was used to assess the relationship between the severity of rotavirus infection and the frequency of clinical symptoms. The critical significance level was assumed 0.05 in all statistical analysis procedures. **Results.** In the group of children aged 0-17, there was a 2.5-fold decrease in the incidence of rotavirus infection (from 337.4 to 137.4 per 100,000 child population, $p = 0.0233$). The proportion of hospitalized children was 10.0 % in 2017 and 75.3 % in 2023 (an average of 41.8 %). On average, children 1-2 years old were more often admitted to the hospital – 39.0 %; 3-6 years old – 29.5 %; children under 1 year old – 17.0 %; 7-14 years old – 13.0 %; 15-17 years old – 1.5 % The majority of hospitalized children were disorganized (53.3 %). The majority of children, 236 (62.9 %), were infected in the family. The analysis of the severity of rotavirus infection revealed a predominance of moderate severity – 94.7%. A strong positive correlation was established between the severity of rotavirus and the main clinical manifestations of the disease: the intensity of vomiting ($r = 0.96$), diarrhea ($r = 0.87$) and fever ($r = 0.98$). On average, patients with mild severity spent 4 days in the hospital, those with moderate severity spent 5 days, and those with severe severity spent 6 days. Concomitant pathology was detected in 12.4 % of hospitalized children, and life-threatening complications (convulsive syndrome, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) with organ failure) – in 0.16 %. Complete clinical recovery upon discharge was recorded in only 58.4 % of children. **Conclusion:** Thus, a significant burden of rotavirus infection remains in the Altai Krai, requiring hospitalization, especially among young children. There are clear correlations between the severity of infection and the main clinical manifestations. The high frequency of incomplete treatment justifies the need to optimize therapeutic and preventive measures, among which vaccination can play a key role.

Keywords: rotavirus infection, clinical and epidemiological characteristics, retrospective analysis

No conflict of interest to declare.

For citation: Safyanova T.V., Rekhtina E.A., Silkin A.S. Clinical and epidemiological characteristics of rotavirus infection in children aged 0-17 in the Altai Krai. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24 (6):36-45 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-36-45>

Введение

Ротавирусная инфекция (РВИ) – острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое ротавирусами, с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по типу гастроэнтерита и развитием синдрома дегидратации [1].

Показатели заболеваемости РВИ в Российской Федерации остаются высокими, несмотря на предпринимаемые профилактические меры [2]. Внедрение современных методов диагностики РВИ позволяет выявлять ротавирус в качестве причины примерно половины (50 %) всех острых кишечных инфекций (ОКИ) с установленной этиологией [2,3].

РВИ является ведущей причиной развития тяжелых форм острого гастроэнтерита у детей первых пяти лет жизни [4]. Основной мишенью РВИ является ЖКТ, однако возбудитель демонстрирует тропизм к широкому спектру органов (селезенка, печень, сердце, легкие, почки и др.), что может приводить к развитию осложнений, выходящих за рамки поражения пищеварительной системы [5].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует включение вакцинации против РВИ в национальные программы иммунизации младенцев [6], однако охват вакцинацией целевой когорты в России в 2023 г. остается крайне низким (12,07 %), что явно недостаточно для существенного влияния на эпидемиологическую ситуацию [2].

Цель исследования – изучить некоторые эпидемиологические и клинические характеристики

ротавирусной инфекции у детей 0–17 лет, госпитализированных в КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2» с 2015 по 2023 гг.

Материалы и методы

В исследовании использовались данные о заболеваемости РВИ из статистических отчетных форм № 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в Алтайском крае за 2015–2023 гг.

Информация о госпитализированных больных РВИ получена из архивной медицинской документации детского инфекционного отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2» за тот же период (форма 003/u «Медицинская карта стационарного больного»). Выбор данной медицинской организации обусловлен ее исключительной ролью в системе оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями в Алтайском крае, поскольку в данное учреждение госпитализируются все пациенты данной категории.

Информация о численности детского населения Алтайского края была получена из официальных публикаций Федеральной службы государственной статистики по Алтайскому краю (<https://22.rosstat.gov.ru/folder/219321>).

Анализ данных проводился с применением методов расчета интенсивных и экстенсивных

показателей, вычисления средней арифметической (X) и стандартной ошибки (m). Для проведения статистического анализа была использована программа Microsoft Excel. Расчет достоверности производился по t -критерию Стьюдента. Рассчитаны точные доверительные (95%) для пропорций в программе STATISTICA-10. Для оценки взаимосвязи между степенью тяжести РВИ и частотой клинических симптомов применялся корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимался $p \leq 0,05$.

Результаты

Отмечена общая тенденция снижения заболеваемости РВИ среди детей 0–17 лет в 2,5 раза (с 337,4 на 100 тыс. детского населения в 2015 г. до 137,4 на 100 тыс. детского населения в 2023 г.), среднее значение – $182,4 \pm 71,82$. С 2022 г. наблюдается тенденция роста заболеваемости (рис. 1).

В 2015–2023 гг. было госпитализировано 3039 детей 0–17 лет с диагнозом «РВИ» (табл. 1).

Доля госпитализированных детей составила 10,0 % в 2017 г. и 75,3 % – в 2023 г. (в среднем 41,8 %) (рис. 2).

Среднее число и доля госпитализированных с РВИ в возрастных группах детей 0–17 лет представлены в таблице 2.

При анализе возрастной структуры выявлено, что в среднем чаще поступали в стационар дети 1–2 лет – 39,0 %; 3–6 лет – 29,5 %; дети до 1 года – 17,0 %; 7–14 лет – 13,0 %; 15–17 лет – 1,5 % (рис. 3).

Из поступивших в стационар 53,3 % детей были неорганизованными, 34,3 % – посещали детские образовательные учреждения, 12,1 % – школьники, 0,3 % – студенты (рис. 4).

Распределение случаев РВИ по половому признаку было практически равномерным: мальчики – 50,4 %, девочки – 49,6 %.

Из 3039 детей, госпитализированных с РВИ, лишь 375 (12,3 %) имели установленный контакт с другими детьми, больными РВИ или ОКИ. При этом: контакт с больными ОКИ неуточненной этиологии (88,0 %) значительно преобладал над контактами с больными с установленным диагнозом РВИ (12,0 %). Большинство детей, 236 (62,9 %), заразились в семье. Контакты вне семьи были установлены лишь у 37,1 % детей, из которых 23,7 % контактировали с больными в детском саду, 2,9 % – в школе, 16,5 % – с другими лицами (друг, сосед, сосед из интерната). Родители (56,8 %), дети которых заболели РВИ, подтверждали контакт их ребенка с больным ОКИ, но не смогли назвать конкретное лицо.

У всех госпитализированных детей (3039) был поставлен диагноз «РВИ» (согласно МКБ-10). Следует дополнить, что 591 случай РВИ (19,4 %), первоначально отнесенный к инфекционным гастроэнтеритам неустановленной этиологии (A08.4), в дальнейшем был подтвержден как «РВИ» (A08.0).

При анализе степени тяжести течения РВИ выявлено преобладание средней формы тяжести – 94,7 % от общего числа случаев в среднем. Доля легких форм в среднем составила 4,5 %, тяжелых – 0,8 % (рис. 5).

Выявлена четкая взаимосвязь между степенью тяжести заболевания и интенсивностью основных клинических проявлений (повышение температуры,

Рисунок 1. Динамика заболеваемости РВИ в Алтайском крае среди детей 0–17 лет в 2015–2023 гг. с линией тренда (на 100 тыс. детского населения)

Figure 1. The dynamics of the incidence of rotavirus infection in the Altai Krai among children aged 0–17 years for 2015–2023 with a trend line (per 100. 000 child population)

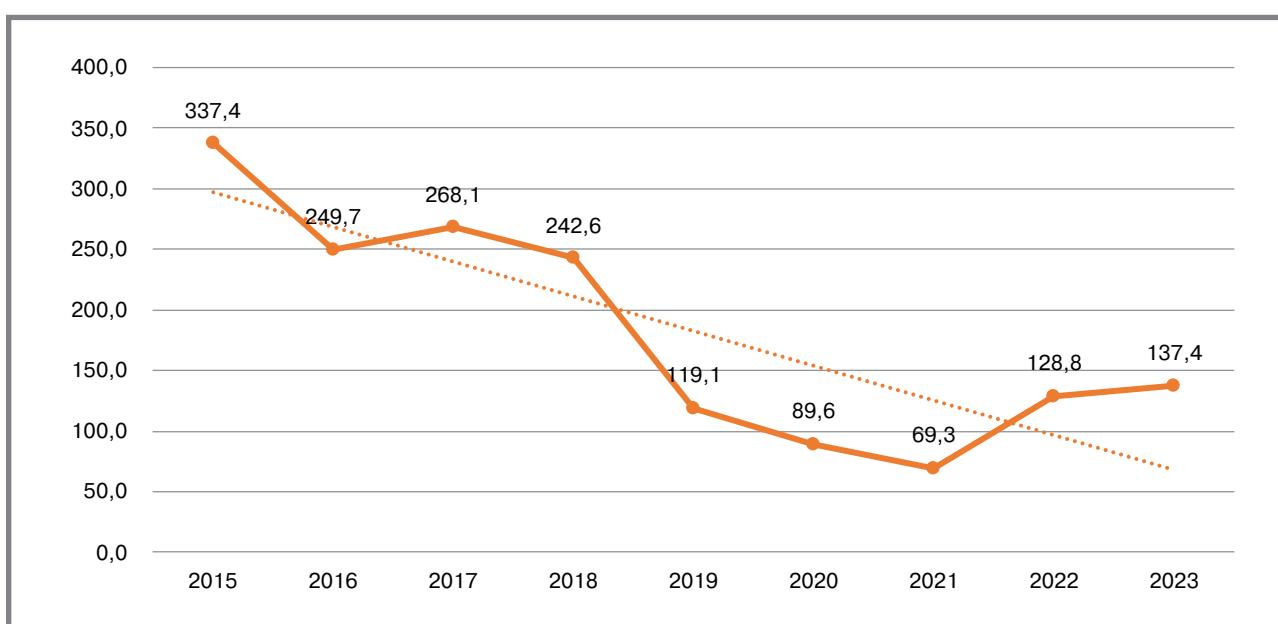


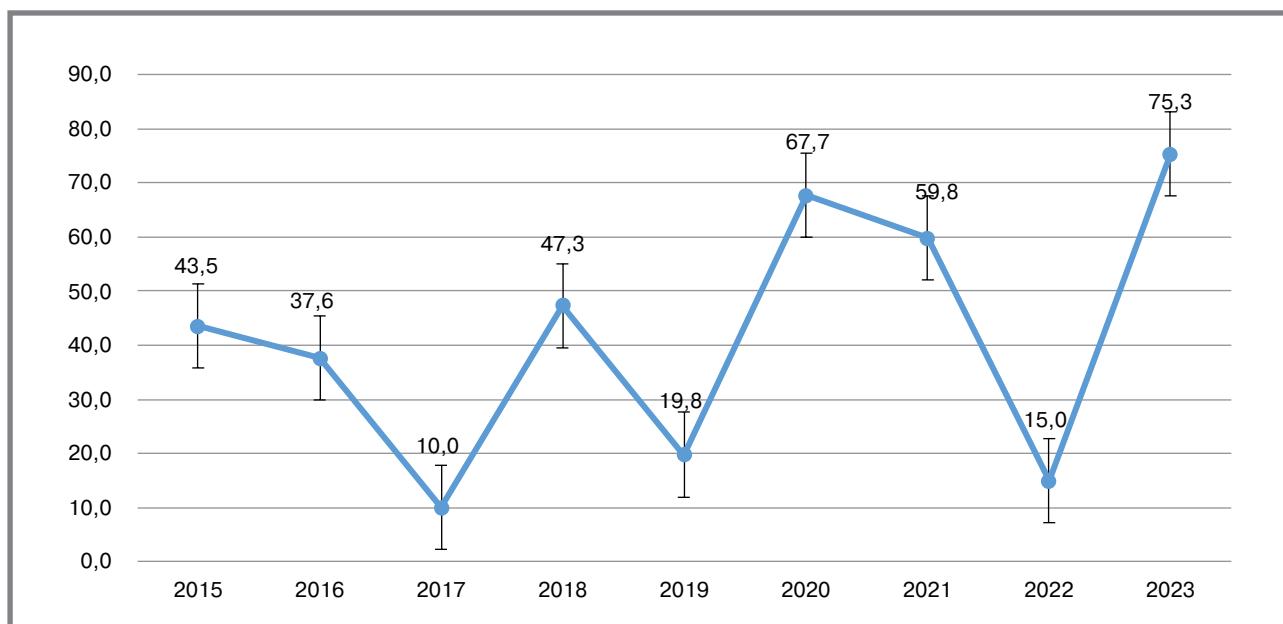
Таблица 1. Заболеваемость РВИ среди детей в возрасте 0–17 лет в Алтайском крае в 2015–2023 гг.

Table 1. Incidence of rotavirus infection among children aged 0–17 in the Altai Krai in 2015–2023

Год Year	Общее число случаев заболевания РВИ среди детского населения Total number of cases of rotavirus infection among children	Количество детского населения в Алтайском крае The number of children in the Altai Krai	Заболеваемость РВИ (на 100 тыс. населения) Incidence of rotavirus infection (per 100,000 population)	Число госпитализированных с РВИ Number of people hospitalized with rotavirus infection	Доля госпитализированных случаев РВИ (%) Percentage of hospitalized cases of rotavirus infection (%)	95% ДИ CI
2015	1606	475 958	337,42	699	43,5	41,1-45,9
2016	1208	483 744	249,72	454	37,6	34,9-40,3
2017	1318	491 634	268,09	132	10,0	8,5-11,8
2018	1198	493 792	242,61	567	47,3	44,4-50,1
2019	587	492 832	119,11	116	19,8	16,7-23,2
2020	439	490 149	89,56	297	67,7	63,1-72,0
2021	336	485 005	69,28	201	59,8	54,3-65,2
2022	615	477 443	128,81	92	15,0	12,3-18,0
2023	639	465 033	137,41	481	75,3	71,8-78,5

Рисунок 2. Доля госпитализированных детей 0–17 лет, больных РВИ из общего числа случаев заболевания в Алтайском крае в 2015–2023 гг. с учетом доверительного интервала (%)

Figure 2. The proportion of hospitalized children aged 0–17 with rotavirus infection out of the total number of cases in the Altai Krai in 2015–2023, taking into account the confidence interval (%)



рвота, диарея) у госпитализированных детей. В среднем отмечалось:

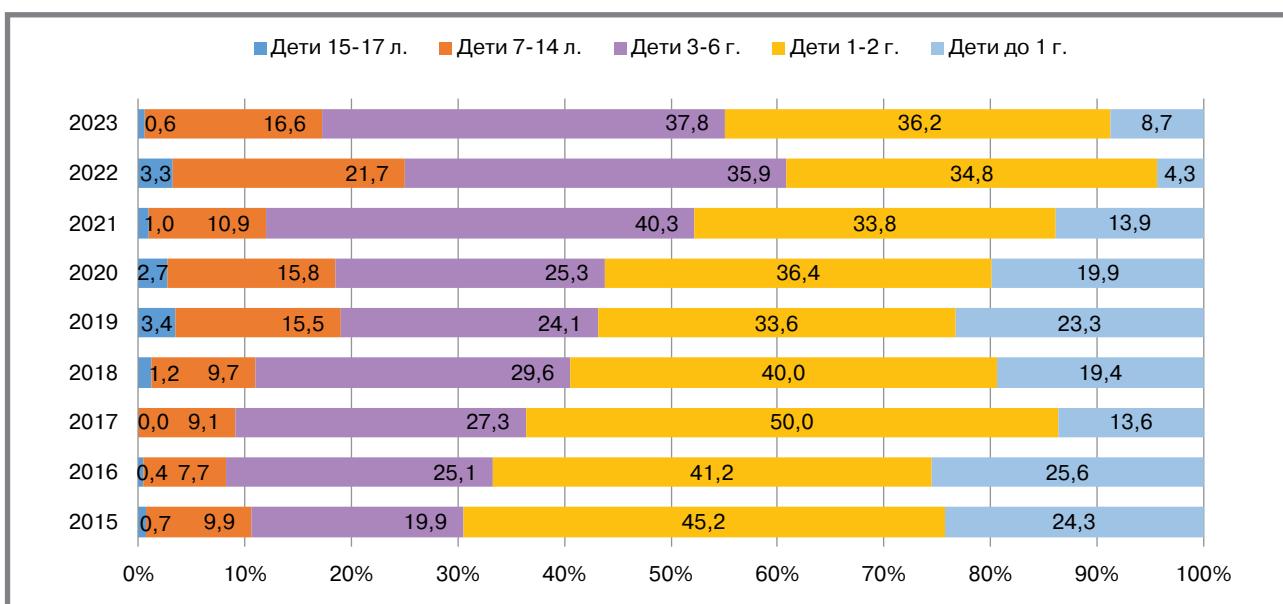
- при легкой степени тяжести: 4 эпизода рвоты, 3 эпизода диареи и повышение температуры тела до 37,1 °C;
- при средней степени тяжести: 6 эпизодов рвоты, 5 эпизодов диареи, повышение температуры тела до 37,7 °C;
- при тяжелой степени тяжести: 10 эпизодов рвоты, 6 эпизодов диареи, повышение температуры тела выше 37,9 °C.

Анализ выявил сильную положительную корреляцию между степенью тяжести РВИ и выраженностю клинических симптомов. С увеличением тяжести заболевания закономерно нарастают частота эпизодов рвоты ($r = 0,96$, $p < 0,05$), диареи ($r = 0,87$, $p < 0,05$) и уровень гипертермии ($r = 0,98$, $p < 0,05$). Наибольший градиент наблюдается для рвотного синдрома, который увеличивается в 2,5 раза при переходе от легкой к тяжелой форме.

В среднем пациенты с легкой степенью тяжести заболевания проводили в стационаре 4 дня, со

Таблица 2. Доля госпитализированных с РВИ в возрастных группах детей 0–17 лет от общего числа случаев заболевания в Алтайском крае в 2015–2023 гг.**Table 2. The proportion of children hospitalized with rotavirus infection in the age groups of 0–17 of age from the total number of cases in the Altai Krai in 2015–2023**

Возрастные группы детей Age groups of children	Среднее число случаев заболевания РВИ в возрастной группе Average number of cases of rotavirus infection in the age group	Среднее число госпитализированных с РВИ в возрастной группе Average number of people hospitalized with rotavirus infection in the age group	Доля госпитализированных с РВИ в возрастной группе (%) Share of those hospitalized with rotavirus infection in the age group (%)
до 1 года up to 1 year	155,78	63,78	40,94
1–2 года 1–2 years	366,56	135,22	36,89
3–6 лет 3–6 years	252,11	95,11	37,73
7–17 лет 7–17 years	108,44	43,56	40,16

Рисунок 3. Возрастная структура госпитализированных детей 0–17 лет, заболевших РВИ, в Алтайском крае в 2015–2023 гг. (%)**Figure 3. The age structure of hospitalized children aged 0–17 with rotavirus infection in the Altai Krai in 2015–2023 (%)**

средней – 5 дней, с тяжелой – 6 дней. Структура других симптомов, встречающихся у госпитализированных детей, в зависимости от степени тяжести течения болезни, представлена в таблице 3.

Вне зависимости от степени тяжести заболевания наблюдались: боли в животе, вялость, снижение аппетита и насморк.

Ключевые различия выявлены в структуре метаболических нарушений. Ацетонемическое состояние с одинаковой частотой (в среднем 2,9 %) встречалось при легком и среднем течении, но не выявлялось при тяжелой форме инфекции. В то же время экзикоз чаще отмечался при тяжелом течении (в среднем 16,7 %).

Насморк, как самостоятельный симптом, вне наличия сопутствующих заболеваний, регистрировался

редко – 1,3 % (у 39 из 3039 детей). Сопутствующие заболевания были выявлены у 12,4 % пациентов (у 377 из 3039 детей) с РВИ от общего числа госпитализированных детей (рис. 6).

Наибольший вклад в структуру сопутствующих заболеваний внесли респираторные заболевания (38,5 %), анемии (28,1 %) и инфекционный гастроэнтерит, как установленной, так и неустановленной этиологии (11,9 %).

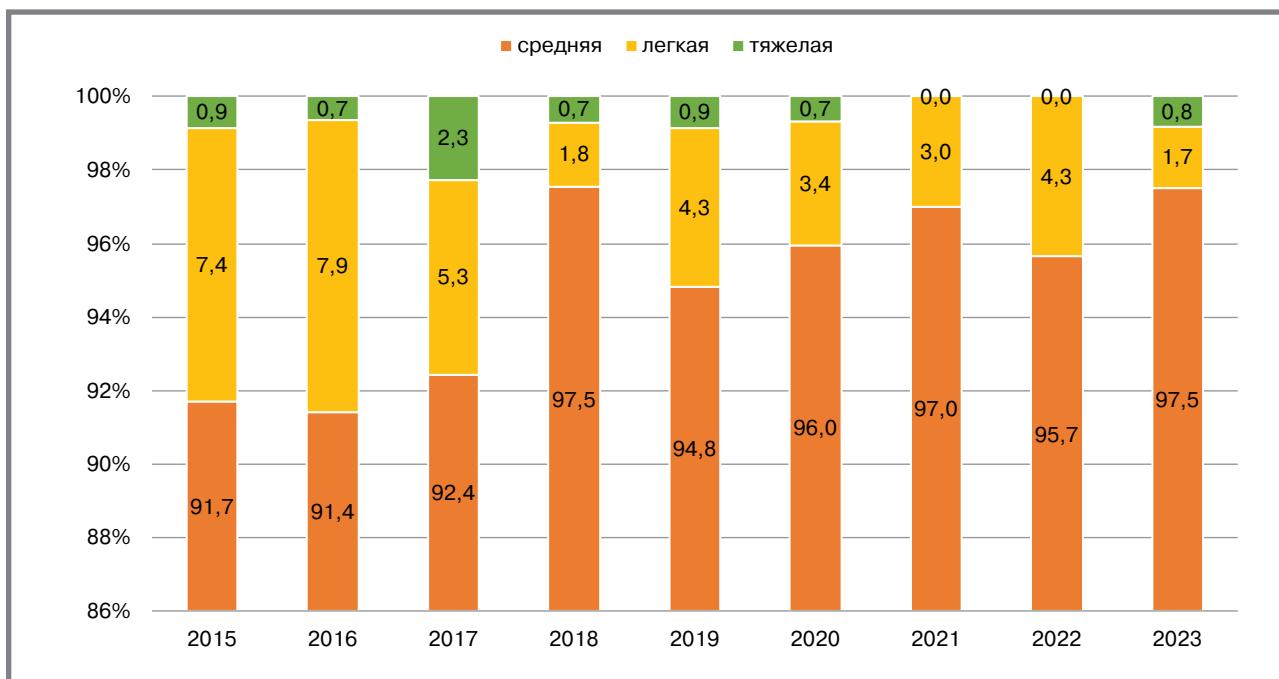
У 5 (0,16 %) госпитализированных детей развивались тяжелые осложнения (табл. 4).

Из осложнений были зарегистрированы: синдром системного воспалительного ответа с органной недостаточностью – 1 случай, судороги – 2 случая (связанные с повышением температуры – 1 случай, другие – неуточненные

Рисунок 4. Структура госпитализированных детей с РВИ с учетом распределения контингента по социальным группам в Алтайском крае в 2015–2023 гг. (%)
Figure 4. The structure of hospitalized children with rotavirus infection, taking into account the distribution of the contingent by social groups in the Altai Krai for 2015–2023 (%)



Рисунок 5. Распределение госпитализированных детей 0–17 лет в зависимости от степени тяжести заболевания РВИ в Алтайском крае в 2015–2023 гг. (%)
Figure 5. The structure of hospitalized children aged 0–17, depending on the severity of the rotavirus infection disease in the Altai Krai in 2015–2023 (%)



судороги – 3 случая. Несмотря на редкость (0,16 %), развившиеся осложнения имели жизнеугрожающий характер. Это свидетельствует о том, что риск тяжелых исходов при РВИ, хоть и минимален, но не может быть исключен, обусловливая важность тщательного динамического наблюдения за состоянием пациентов.

Выписаны с полным клиническим выздоровлением 58,4 % детей, 41,6 % – отказались от продолжения лечения в стационарных условиях и самостоятельно покинули инфекционное отделение.

Обсуждение

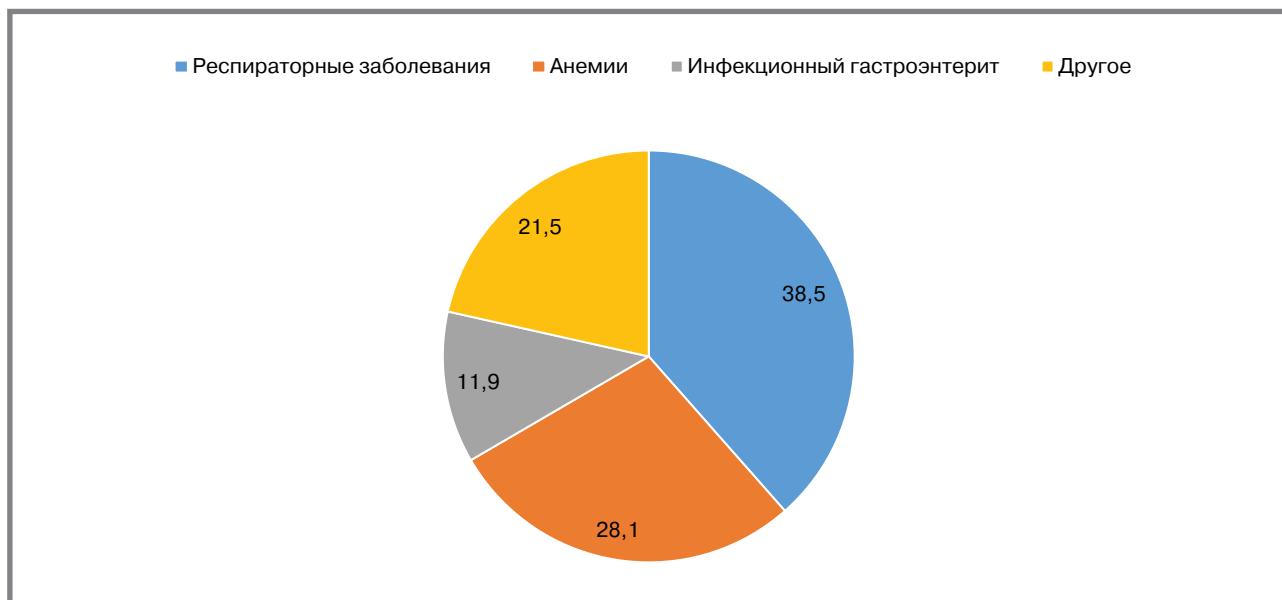
За изучаемый период (2015–2023 гг.) отмечена тенденция к снижению заболеваемости РВИ среди детей 0–17 лет в Алтайском крае в 2,5 раза (с 337,4 на 100 тыс. детского населения в 2015 г. до 137,4 на 100 тыс. детского населения в 2023 г., $p = 0,0233$). Низкие показатели заболеваемости РВИ в 2019–2021 гг., вероятно, были связаны с введением противоэпидемических мероприятий в отношении COVID-19, которые привели к снижению интенсивности выявления иных инфекционных

Таблица 3. Структура наиболее часто встречающихся клинических симптомов РВИ в зависимости от степени тяжести инфекции у госпитализированных детей 0–17 лет в Алтайском крае в 2015–2023 гг. (%)
Table 3. The structure of the other most common clinical symptoms, depending on the severity of rotavirus infection in hospitalized children aged 0–17 in the Altai Krai in 2015–2023 (%)

Степень тяжести РВИ The severity of the rotavirus infection	Ацетонемическое состояние Acetonemic condition	Вторичная лактазная недостаточность Secondary lactase deficiency	Нарушение обмена веществ неуточненное Unspecified metabolic disorder	Эксикоз Exsicosis	Боль в животе Stomach pain	Вялость Apathy	Снижение аппетита Decreased appetite	Насморк Rhinitis
Легкая Mild form	2,9	0,0	0,0	0,0	11,7	16,8	56,2	2,2
Средняя Average form	2,9	0,0	0,1	0,2	9,9	18,8	55,3	1,2
Тяжелая Severe form	0,0	0,0	0,0	16,7	8,3	37,5	62,5	4,2

Рисунок 6. Сопутствующие заболевания у госпитализированных детей с РВИ в Алтайском крае в 2015–2023 гг. (%)

Figure 6. The concomitant diseases in hospitalized children with rotavirus infection in the Altai Krai in 2015–2023 (%)



заболеваний. Аналогичная ситуация наблюдалась в г. Якутске, где в 2020 г. противоэпидемические меры во время пандемии COVID-19 привели к кратному снижению госпитализаций детей с ОКИ [7]. Рост заболеваемости РВИ, наблюдаемый с 2022 г., может быть связан не только с улучшением диагностики, но и с возможной переориентацией системы здравоохранения с борьбы с пандемией COVID-19 на выявление и регистрацию других инфекционных заболеваний [7,8].

Однако при проведении ретроспективного анализа заболеваемости РВИ детей 0–17 лет в Алтайском крае в 2001–2023 гг. выявлена тенденция ее повышения в 14 раз (с $9,7 \pm 0,01$ на 100 тыс. детского населения в 2001 г. до $137,4 \pm 1,14$ на 100 тыс. детского населения в 2023 г., $p = 0,02$) [9].

Возрастная структура госпитализированных детей с РВИ характеризовалась преобладанием пациентов в возрасте от 0 до 6 лет (85,5 %), что находит подтверждение в ряде научных публикаций [10,11]. Предполагаемый ряд причин, по которым дети из данной категории превалируют над другими контингентами: несовершенство гигиенических навыков и отсутствие регулярного контроля над их исполнением; тесные контакты с членами семьи, в которой старшие или младшие братья и сестры могут быть источниками РВИ; отсутствие своевременного систематизированного медицинского наблюдения, в отличие от организованных детских коллективов, а также низкий охват проводимой вакцинопрофилактики. Отдельными причинами служат социально-экономические факторы внутри семьи, неосведомленность и недооценка родителями опасности РВИ.

Таблица 4. Структура осложнений у госпитализированных детей 0–17 лет с РВИ в Алтайском крае в 2015–2023 гг.
Table 4. The structure of complications in hospitalized children aged 0–17 with rotavirus infection in the Altai Krai in 2015–2023

Осложнение Complication	Код МКБ The ICD code	Количество случаев Number of cases	Доля среди осложнений (%) Percentage of complications (%)	Доля от всех госпитализированных (%) Percentage of all hospitalized (%)
Судороги при лихорадке Cramps with fever	R56.0	1	20,0	0,03
Другие и неуточненные судороги Other and unspecified cramps	R56.8	3	60,0	0,10
Синдром системного воспалительного ответа с органной недостаточностью Systemic Inflammatory Response Syndrome with Organ Failure	R65.0	1	20,0	0,03

В результате проведенного нами исследования выявлено, что 236 (62,9 %) из 375 госпитализированных детей, имевших контакт с больными РВИ или ОКИ, инфицировались в семье, что подтверждает значимость указанных выше факторов риска. В остальных 139 случаях (37,1%) инфицирование произошло вне семейного очага, причём более чем в половине из них (56,8%) установить конкретный источник заражения не удалось. Можно предположить, что одной из причин могло послужить использование врачом недостаточно четких критериев при сборе эпидемиологического анамнеза (не уделялось достаточного внимания уточнению характера контакта именно с больными кишечной инфекцией, что могло привести к ошибочной идентификации контакта родителями пациентов). Во внимание следует взять и вариант, когда родители или ребенок могли неправильно интерпретировать симптомы у контактного лица (например, принять легкое расстройство пищеварения за ОКИ).

Наибольший вклад в структуру госпитализированных с РВИ детей 0–17 лет внесли неорганизованные дети – 53,3 %, организованные дети также составляют значительную часть – 34,3 %. Аналогично, в г. Гомеле в структуре заболеваемости РВИ в 2020–2024 гг. доля неорганизованных детей составила 66,8 % [12].

У госпитализированных детей с РВИ преобладала средняя степень тяжести болезни (94,7 %), характеризующаяся классической «триадой» симптомов: рвотой, диареей и общей интоксикацией. Этот факт находит подтверждение в исследовании, проведенном в г. Ростове-на-Дону, где критерии определения степени тяжести основывались на оценке местных и общих клинических проявлений, а доля средней степени составила 76,6 % [13].

У 12,4 % госпитализированных детей с РВИ были выявлены сопутствующие заболевания. Наиболее значимыми являлись: респираторные заболевания

(38,5 %), анемии (28,1 %) и инфекционный гастроэнтерит, как установленной, так и неустановленной этиологии (11,9 %).

Несмотря на низкую частоту развития тяжелых осложнений (0,16 %), их клиническая значимость остается крайне высокой. Каждое из зарегистрированных состояний – судорожный синдром и ССВО с органной недостаточностью представляет непосредственную угрозу для жизни пациента. Данный факт подчеркивает потенциальную опасность ротавирусной инфекции и необходимость тщательного мониторинга состояния госпитализированных детей.

Частота судорожного синдрома среди госпитализированных детей с РВИ составила 0,16 % (у 3 из 3039 детей), что существенно ниже, чем данные, приведенные в аналогичном исследовании в г. Красноярске – 6,4 % (у 28 из 438 детей) [14].

Необходимо акцентировать внимание на низком удельном весе детей с РВИ (58,4 %), выписанных с полным клиническим выздоровлением после госпитализации. Однако в Красноярском крае в 2022 г. число таких детей было еще ниже: лишь 25,3 % [15].

Проведенные эпидемиологические исследования в регионах РФ, где реализуются региональные программы иммунизации, показали возможность и целесообразность вакцинации против РВИ. Массовая вакцинация детей – это значимый инструмент профилактических мероприятий, позволяющий не только снизить заболеваемость РВИ, но и как управленческая экономически эффективная медицинская программа профилактики, направленная на улучшение состояния здоровья и качества жизни населения в целом [16,17].

Постоянный мониторинг и комплексное совершенствование профилактических мероприятий, включая вакцинацию как наиболее эффективный инструмент, являются необходимыми мерами контроля РВИ среди детского населения.

Заключение

На примере Алтайского края выявлены следующие современные характеристики ротавирусной инфекции:

- 1. Эпидемиологические.** Стабильно высокие показатели заболеваемости среди детей 0–17 лет со средним значением $182,4 \pm 71,82$ на 100 тыс. детского населения. В структуре госпитализированных больных с диагнозом «РВИ» преобладали дети 1–2 г. – 39,0 %. Доля госпитализированных детей 0–17 лет в среднем составила 41,8 %. Большинство из поступивших в стационар детей были неорганизованными (53,3 %). Среди госпитализированных практически поровну распределились мальчики (50,4 %) и девочки (49,6 %). 62,9 % детей имели контакт с больными РВИ или ОКИ в семье.
- 2. Клинические.** РВИ характеризовалась типичным клиническими проявлениями заболевания (рвота, диарея, лихорадка) с четкой взаимосвязью со степенью тяжести. С увеличением тяжести заболевания закономерно нарастали частота эпизодов рвоты ($r = 0,96$, $p < 0,05$), диареи ($r = 0,87$, $p < 0,05$) и уровень гипертермии ($r = 0,98$, $p < 0,05$). Чаще были

госпитализированы дети со средней степенью тяжести (94,7 %). В среднем, пациенты с легкой формой болезни проводили в стационаре 4 дня, со средней – 5 дней, с тяжелой – 6 дней. В структуре других симптомов, встречающихся у госпитализированных детей, боль в животе, вялость, снижение аппетита и насморк являлись наиболее частыми проявлениями заболевания для всех степеней тяжести. Ацетонемическое состояние отмечалось в 2,9 % случаев при легком и среднем течении РВИ, но не было выявлено в группе с тяжелой степенью. Эксикоз имел наибольший удельный вес при тяжелом течении заболевания (16,7 %). Насморк, рассматриваемый как изолированный от сопутствующих заболеваний симптом, отмечался в основном при тяжелом течении (4,2 %). Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 12,4 % госпитализированных детей, основную долю среди которых занимали респираторные болезни (38,5 %), анемии (28,1 %) и инфекционный гастроэнтерит (11,9 %). У 0,16 % госпитализированных детей были зарегистрированы жизнегрозящие осложнения. Только 58,4 % детей с РВИ выписываются с полным клиническим выздоровлением из стационара.

Литература

1. Ротавирусный гастроэнтерит у детей : клинические рекомендации / Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням, Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области. – 2023. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/view_cr/755_1?ysclid=mhd7e9as1a764405099 (дата обращения: 30.10.2025).
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва, 2023. 340 с. Доступно на: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779&ysclid=mhd70ut4a2694856509 (дата обращения: 30.10.2025).
3. Сергеинин В. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(4):14–19. DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19.
4. Чуракова Т. С., Минаева Н. В. К вопросу о вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции у детей. Актуальные вопросы педиатрии : материалы краевой научно-практической конференции, Пермь, 11 апреля 2020 года / Пермский государственный медицинский университет им. Е. А. Вагнера. – Пермь, 2020. С. 181–185.
5. Dian Z, Sun Y, Zhang G, Xu Y, Fan X, Yang X, et al. Rotavirus-related systemic diseases: clinical manifestation, evidence and pathogenesis. Critical Reviews in Microbiology. 2021 Sep; Vol. 47, No. 5. P. 580-95. DOI 10.1080/1040841X.2021.1907738.
6. Ротавирусные вакцины: документ по позиции ВОЗ – июль 2021 г. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. – 2021. – № 96(28). – С. 301–219. Доступно на: <https://www.who.int/ru/publications/item/WHO-WER9628> (дата обращения: 30.10.2025).
7. Дмитриева Т. Г., Кожухова Ж. В., Баянкова У. Д., Герасимова И. И. Острые кишечные инфекции у детей в допандемический период и в период пандемии COVID-19 в г. Якутске. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Амосова. Серия: Медицинские науки. 2022. № 1(26). С. 14–19. – DOI 10.25587/SVFU.2022.26.1.001.
8. Сергеинин В. И. О причинах сезонности эпидемического процесса ротавирусной, норовирусной и энтеровирусной инфекций / В. И. Сергеинин // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(60):74–78. DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-6-74-78.
9. Сафьянова Т. В. Многолетний ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ротавирусной инфекцией в Алтайском крае в 2001–2023 гг. / Т. В. Сафьянова, Е. А. Рехтина, А. С. Силкин // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 87–95. – DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-4-87-95.
10. Черепанова Д. С., Краснова Е. И. Сравнительная характеристика среднетяжелых форм норовирусного и ротавирусного гастроэнтеритов у детей. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции. – 2020. № 2. С. 91–96. Доступно на: <http://elib.usma.ru/handle/usma/3043> (дата обращения: 30.10.2025).
11. Бондарев В. П., Шевцов В. А., Индикова И. Н. и др. Эпидемиология ротавирусной инфекции и тактика вакцинопрофилактики. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. Т. 19. № 2. С. 81–87. DOI 10.30895/2221-996X-2019-2-81-87.
12. Яковленко Д. А. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости ротавирусной инфекцией населения г. Гомеля. Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей XVII Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых, Гомель, 22–23 апреля 2025 года. С. 1055–1058.
13. Гордиене Г. О., Симонян Э. Н. Клинико-анамнестическая характеристика рота- и норовирусной инфекции у детей. Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 года. Москва, 2023. С. 64.
14. Мартынова Г. П., Иккес Л. А., Колодина А. А. и др. Ротавирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе. Детские инфекции. – 2025. Т. 24, № 3. С. 5–10. – DOI: 10.22627/2072-8107-2025-24-3-5-10.
15. Мартынова Г. П., Иккес Л. А., Меньщикова М. Л. и др. Ротавирусная инфекция в Красноярском крае. Сборник тезисов III Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения», Москва, 30–31 октября 2023 года. – Москва, 2023. С. 84.
16. Мартынова Г. П., Южакова А. Г. Оценка экономической эффективности внедрения региональной программы иммунизации против ротавирусной инфекции в Красноярском крае. Инфекционные болезни. 2019. Т. 17. № 3. С. 26–32. DOI 10.20953/1729-9225-2019-3-26-32.
17. Коровкин А. С., Игнатьев Г. М. Результаты и перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2023. Т. 23. № 4. С. 499–512. – DOI 10.30895/2221-996X-2023-4-499-512.

References

1. *Rotavirus gastroenteritis in children: clinical guidelines / Eurasian Society of Infectious Diseases, Association of Infectious Diseases Physicians of St. Petersburg and Leningrad Region*. 2023. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/755_1?ysclid=mhd7e9asma764405099 (дата обращения: 10.30.2025).
2. *On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: state report / Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing*. - Moscow, 2023. 340 p. (In Russ.). Available at: https://www.rosptrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779&ysclid=mhd70ut4a2694856509 (дата обращения: 10.30.2025).
3. Sergeevnina, V. I. Modern trends in long-term dynamics of the acute intestinal infections incidence of bacterial and viral etiology. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. – 2020. Vol. 19, No. 4. P. 14–19. (In Russ.). DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19.
4. Churakova, T. S., Minaeva, N. V. On the issue of vaccination against rotavirus infection in children. In: *Perm State Medical University named after E.A. Wagner, editor. Current issues in pediatrics: materials of the regional scientific and practical conference, Perm, April 11, 2020. Perm; 2020*. p. 181-5. (In Russ.).
5. Dian Z, Sun Y, Zhang G, Xu Y, Fan X, Yang X, et al. Rotavirus-related systemic diseases: clinical manifestation, evidence and pathogenesis. *Critical Reviews in Microbiology*. 2021 Sep; Vol. 47, No. 5. P. 580–95. DOI 10.1080/1040841X.2021.1907738.
6. *Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. Weekly Epidemiological Bulletin*. – 2021. Vol. 96. No. 28. P. 301–219. Available from: <https://www.who.int/publications/item/WHO-WER9628> (дата обращения: 10.30.2025).
7. Dmitrieva, T. G., Kozhukhova, Z. V., Bayanakova, Y. D., Gerasimova, I. I. Acute intestinal infections in children in the pre-pandemic period and during the COVID-19 pandemic in Yakutsk. *Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosova. Series: Medical Sciences*. – 2022. No. 1 (26). P. 14–19. (In Russ.). DOI 10.25587/SVFU.2022.26.1.001.
8. Sergeevnina, V. I. On the reasons of the seasonality of the epidemic process of rotaviral, noroviral and enteroviral infections. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. – 2020. Vol. 19, No. 6. P. 74–78. (In Russ.). DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-6-74-78.
9. Safyanova, T. V., Rekhtina, E. A., Silkin, A. S. A long-term retrospective epidemiological analysis of the incidence of rotavirus infection in the Altai Krai for 2001–2023. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. – 2024. Vol. 23, No. 4. P. 87–95. (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-4-87-95.
10. Cherepanova, D. S., Krasnova, E. I. Comparative characteristics of moderate forms of norovirus and rotavirus gastroenteritis in children. In: *Current issues of modern medical science and health care: collection of articles from the V International (75th All-Russian) scientific and practical conference*. – 2020 No. 2. P. 91–6. Available at: <http://elib.usma.ru/handle/usma/3043> (In Russ.). (дата обращения: 10.30.2025).
11. Bondarev, V. P., Shevtsov, V. A., Indikova, I. N., Evreinova, E. E., Gorenkov, D. V. *Rotavirus epidemiology and vaccination tactics. BiOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. – 2019. Vol. 19, No. 2. P. 81–87. (In Russ.). DOI 10.30895/2221-996X-2019-19-2-81-87.
12. Yakovlenko, D. A. *Epidemiological characteristics of the incidence of rotavirus infection in the population of Gomel*. In: *Gomel State Medical University, editor. Problems and prospects for the development of modern medicine: collection of scientific articles of the XVII Republican scientific and practical conference with international participation of students and young scientists, Gomel, April 22–23, 2025. Gomel; 2025*. P. 1055–8. (In Russ.).
13. Gordienko, E. O., Simovanyan, E. N. Clinical and anamnestic characteristics of rota- and norovirus infection in children [abstract]. In: *Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats: collection of papers of the XV Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovsky, Moscow, March 27–29, 2023. Moscow; 2023*. P. 64. (In Russ.).
14. Martynova, G. P., Ikkes, L. A., Kolodina, A. A., Menshchikova, M. L., Alekseeva, A. G. *Rotavirus infection in children: clinical and epidemiological features at the present stage. Children Infections*. – 2025. Vol. 24. No. 3. P. 5–10. (In Russ.). DOI: 10.22627/2072-8107-2025-24-3-5-10.
15. Martynova, G. P., Ikkes, L. A., Menshchikova, M. L., Kolodina, A. A., Zimina, Y. E., Gura, O. A. *Rotavirus infection in Krasnoyarsk region*. In: *Collection of abstracts of the III Annual Conference on Infectious Diseases «Pokrovskie Readings», Moscow, October 30–31, 2023. Moscow; 2023*. P. 84. (In Russ.).
16. Martynova, G. P. *Cost-effectiveness of implementing a regional vaccination program against rotavirus infection in Krasnoyarsk region. Infectious diseases*. – 2019. Vol. 17. No. 3. P. 26–32. (In Russ.). DOI 10.20953/1729-9225-2019-3-26-32.
17. Korovkin, A. S. *Results and prospects of rotavirus immunisation in the Russian Federation. Biopreparations. Prevention, Diagnostics, Treatment*. – 2023. Vol. 23. No. 4. P. 499–512. (In Russ.). DOI 10.30895/2221-996X-2023-23-4-499-512.

Об авторах

- **Татьяна Викторовна Сафьянова** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. +7 (903) 947-38-42, tvsafyanova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3293-4265.
- **Екатерина Александровна Рехтина** – сотрудница ООО «СГК ГРУПП». +7 (913) 230-38-91, katrin_05_07_1995@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4316-1096.
- **Артем Сергеевич Силкин** – ординатор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. +7 (960) 968-20-61, silkin.2001@inbox.ru. ORCID: 0009-0001-8636-2613.

Поступила: 25.09.2025. Принята к печати: 16.11.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatiana V. Safyanova** – Dr. Sci. (Med.). Professor, Head the Department of Epidemiology of Altai State Medical University, Russia. +7 (903) 947-38-42, tvsafyanova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3293-4265.
- **Ekaterina A. Rekhtina** – staff member of LLC «SGK Group», Russia. +7 (913) 230-38-91, katrin_05_07_1995@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4316-1096.
- **Artem S. Silkin** – Resident of the Department of Epidemiology of Altai State Medical University, Russia. +7 (960) 968-20-61, silkin.2001@inbox.ru. ORCID: 0009-0001-8636-2613.

Received: 25.09.2025. Accepted: 16.11.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Изменения структуры генов антибиотикорезистентности штаммов семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от пациентов перинатального центра III уровня в ходе многолетнего мониторинга

А. В. Устюжанин*, Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова, Ю. А. Семенов

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. Проблема устойчивости к антибактериальным препаратам является одной из главных для здравоохранения Российской Федерации и других стран. В настоящее время отмечается рост числа антибиотикорезистентных штаммов как среди возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, так и среди представителей микробиоценоза нестерильных локусов человеческого организма. **Цель.** Анализ изменения структуры генетических детерминант антибиотикорезистентности БЛРС-продуцирующих представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от пациентов перинатального центра в ходе шестилетнего мониторинга. **Материалы и методы.** Генетический профиль антибиотикорезистентности определяли у БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий, выделенных из образцов биологического материала, полученного от 221 женщины и 241 новорожденного ребенка, госпитализированных в отделении ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России с 2019 по 2024 гг. включительно. ДНК бактериальных клеток выделяли из суточной культуры микроорганизмов с использованием набора «ПРОБА-НК», детекцию генов *blaTEM*, *blaCTX-M-1*, *blaSHV*; *blaOXA-40-LIKE*, *blaOXA-48-LIKE*, *blaOXA-23-LIKE*, *blaOXA-51-LIKE*, *blaIMP*, *blaKPS*, *blaNDM* осуществляли с применением диагностического набора «БакРезиста GLA» на детектирующем амплификаторе ДТ-48 (ДНК-технология, Россия). Для оценки статистической значимости различий частоты встречаемости генов использовали критерий х² Пирсона с поправкой Йейтса. **Результаты и обсуждение.** Количество геновариантов антибиотикорезистентности энтеробактерий, выделенных от пациенток отделений акушерско-гинекологического профиля с 2019 по 2024 гг. наблюдения, так же, как и у детей, возросло с 3 до 7. В 2019 г. детектировано 3 геноварианта, в 2020 г. - 4, в 2021 г. - 6 геновариантов. В последующие три года (2022–2024 гг.) спектр детерминант антибиотикорезистентности был представлен 7 геновариантами, их структура претерпевала изменения. В 2019 г. с одинаковой частотой (30%) преобладали гены *blaCTX-M* и *blaSHV*. В 2020 г. чаще был выделен геновariant *blaCTX-M + blaTEM* (37,5%). В 2021, 2022 и 2024 гг. доминировали штаммы с геном *blaCTX-M*, зарегистрированные в 59,5 %, 37,7 %, 36,9 % случаев соответственно. В 2023 г. частота выделения гена *blaCTX-M* (27,1%) была сопоставима с частотой встречаемости геноварианта *blaCTX-M + blaTEM* (30%) ($p = 0,852$). Доминирующим геном, обеспечивающим устойчивость к бета-лактамным антибиотикам среди представителей энтеробактерий в течение всего периода наблюдения, является *blaCTX-M*, который обнаруживается как в моноварианте, так и в сочетании с другими генами *blaTEM*, *blaSHV*, *blaNDM*. **Заключение.** Динамика изменения структуры геновариантов антибиотикорезистентности и преобладание того или иного вида бактерий может отличаться в отделениях различного профиля, что требует непрерывного мониторирования спектра видового разнообразия бактерий и их антибиотикочувствительности для своевременной фиксации ухудшения эпидемиологической ситуации и принятия адекватных противоэпидемических мер. **Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, генетический профиль, *blaCTX-M*, *blaTEM*, *blaSHV*, *blaNDM*, *blaKPC*, *Enterobacteriaceae*. Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Устюжанин А. В., Чистякова Г. Н., Ремизова И. И. и др. Изменения структуры генов антибиотикорезистентности штаммов семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от пациентов перинатального центра III уровня в ходе многолетнего мониторинга. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):46-56. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-46-56>

* Для переписки: Устюжанин Александр Владимирович, к. м. н., ведущий научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения РФ, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. +7 (908) 924-94-19, факс: +7 (343) 371-87-68, ust103@yandex.ru. ©Устюжанин А. В. и др.

Changes in the Structure of Antibiotic Resistance Genes of Enterobacteriales Strains Isolated from Patients of a Perinatal Center during Long-term Monitoring

AV Ustyuzhanin*, GN Chistyakova, II Remizova, YuA Semenov

Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg, Russia

Abstract

Relevance. The problem of resistance to antibacterial drugs is one of the main ones for the healthcare systems of the Russian Federation and other countries. Currently, there is an increase in the number of antibiotic-resistant strains both among pathogens of infections associated with the provision of medical care and among representatives of the normal microbiocenosis of non-sterile loci of the human body. **The purpose** of the study is to analyze changes in the structure of genetic determinants of antibiotic resistance of ESBL-producing representatives of the order Enterobacteriales isolated from patients of the perinatal center during six years monitoring. **Materials and methods.** The genetic profile of antibiotic resistance was determined in ESBL-producing strains of Enterobacteria isolated from samples of biological material obtained from 221 women and 241 newborn children hospitalized in the departments of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute of OMM" of the Ministry of Health of Russia in the period from 2019 to 2024, inclusive. DNA of bacterial cells was isolated from a daily culture of microorganisms using the PROBANIK kit, detection of the tem, ctx-M-1, shv genes; oxa-40-like, oxa-48-like, oxa-23-like, oxa-51-like, imp, kps, ges, ndm, vim were carried out using the diagnostic kit «BakResist GLA» on the detecting amplifier DT-48 (DNA-technology, Russia). To assess the statistical significance of differences in gene frequency of occurrence of genes, Pearson's χ^2 test with Yates' correction was used. **Results and discussion.** The number of genovariants of antibiotic resistance of Enterobacteriaceae isolated from patients in obstetrics and gynecology departments from 2019 to 2024, as well as in children, increased from 3 to 7. However, the dynamics of increasing diversity of genetic determinants of antibiotic resistance differed. Thus, in 2019, 3 genovariants were detected, in 2020, 4 variants were recorded, and in the next year, 2021, 6 genovariants were registered. In the next three years (2022–2024), the spectrum of determinants of antibiotic resistance was represented by 7 genetic variants, their structure underwent changes. In 2019, the blaCTX-M and blaSHV genes predominated with the same frequency (30%). In 2020, the blaCTX-M + blaTEM genovariant was isolated more often (37.5%). In 2021, 2022 and 2024 strains with the blaCTX-M gene dominated, registered in 59.5%, 37.7%, 36.9% of cases, respectively. In 2023, the frequency of isolation of the blaCTX-M gene (27.1%) was comparable to the frequency of occurrence of the blaCTX-M + blaTEM genovariant (30%) ($p = 0.852$). The genetic profile of antibiotic resistance of Enterobacteriaceae strains isolated from patients in obstetrics, gynecology and pediatric departments is represented by 12 genovariants, in which the dominant gene providing resistance to beta-lactam antibiotics among Enterobacteriaceae during the entire observation period is blaCTX-M. The absence of significant differences in the frequency of occurrence of the studied antibiotic resistance genes and their combinations in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from both children and women indicates the same genetic determinants that ensure the synthesis of enzymes that inactivate beta-lactam antibacterial drugs of the cephalosporin group. The dynamics of changes in the structure of antibiotic resistance genovariants and the predominance of one or another type of bacteria may differ in departments of different profiles, which requires continuous monitoring of the spectrum of species diversity of bacteria and their antibiotic sensitivity for timely recording of the deterioration of the epidemiological situation and the adoption of adequate anti-epidemic measures.

Keywords: antibiotic resistance, genetic profile, blaCTX-M, blaTEM, blaSHV, blaNDM, blaKPC, Enterobacteriaceae

No conflict of interest to declare.

For citation: Ustyuzhanin AV, Chistyakova GN, Remizova II, et al. Changes in the structure of antibiotic resistance genes of Enterobacteriales strains isolated from patients of a perinatal center during long-term monitoring. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):46-56 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-46-56>

Введение

Проблема устойчивости к антибактериальным препаратам является одной из главных для здравоохранения Российской Федерации и других стран [1]. В настоящее время отмечается рост числа антибиотикорезистентных штаммов [2] как среди возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [3], так и среди представителей микробиоценоза нестерильных локусов человеческого организма [4].

Актуальность исследований по изучению распространенности генетических детерминант антибиотикорезистентности подтверждается принятием

в 2024 г. Правительством РФ стратегии предупреждения распространения антибиотикорезистентности. В ней отражены направления работы по сдерживанию распространения антибиотикорезистентных штаммов бактерий, одним из которых является определение генетических детерминант устойчивости к антибиотикам у бактериальных штаммов. Ведущие научно-исследовательские учреждения страны активно участвуют в реализации программы, так, в ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора работают над системой национального мониторинга микроорганизмов, устойчивых к противомикробным препаратам [5].

** For correspondence: Ustyuzhanin Alexander V., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosis, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, 1, str. Repina, Yekaterinburg, 620028, Russia. +7 (908) 924-94-19, fax: +7 (343) 371-87-68, ust103@yandex.ru. ©Ustyuzhanin AV, et al.

Сотрудники национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова на протяжении многих лет занимаются диагностикой, терапией и профилактикой неонатальных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, среди которых в настоящее время встречаются изоляты с множественной лекарственной устойчивостью [6].

В настоящее время проведение микробиологического мониторинга в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации регламентируется Методическими рекомендациями МР 3.1.0346-24 «Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26 апреля 2024 г.) и локальными нормативными актами.

Необходимость использования молекулярно-генетических методов исследования в рамках совершенствования микробиологического мониторинга для детекции генетических детерминант антибиотикорезистентности отмечена в работах многих авторов [7–10]. Современные возможности детекции генов позволили обнаружить в меконии новорожденных детерминанты устойчивости не менее чем

к 15 группам антибактериальных препаратов [11]. Вместе с тем, несмотря на особенность терапевтической тактики в отношении пациентов перинатальных центров, заключающейся в ограниченном спектре антибактериальных препаратов, разрешенных к применению у госпитализированных пациентов, распространенность генетических детерминант антибиотикорезистентности в учреждениях родовспоможения недостаточно изучена.

Цель – анализ изменения структуры генетических детерминант антибиотикорезистентности БЛРС-продуцирующих представителей порядка *Enterobacterales*, выделенных от пациентов перинатального центра в ходе шестилетнего мониторинга.

Материалы и методы

Перечень биологического материала, поступившего для бактериологического исследования, в котором обнаружены БЛРС, продуцирующие штаммы энтеробактерий, представлен в таблице 1.

Генетический профиль антибиотикорезистентности определяли у БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий, выделенных из образцов биологического материала, полученного от 221 женщины и 241 новорожденного ребенка,

Таблица 1. Биологический материал, в котором микробиологическим методом обнаружен рост БЛРС-продуцирующих бактерий, исследуемых на наличие генетических детерминант антибиотикорезистентности
Table 1. Biological material, microbiological examination of which revealed the growth of ESBL-producing bacteria, studied for the presence of genetic determinants of antibiotic resistance

№ п/п	Клинический образец Type of biological material	Количество проб Number of samples
1.	Отделяемое цервикального канала Cervical discharge	171
2.	Фекалии Feces	235
3.	Послед Afterbirth	25
4.	Моча Urine	20
5.	Кровь Blood	7
6.	Отделяемое шва Detachable seam	2
7.	Отделяемое глаз Eye discharge	1
8.	Трахеобронхиальный дюбаж Tracheobronchial dubage	1
Итого: Total:		462

госпитализированных в отделения ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России с 2019 по 2024 гг. включительно.

Для определения детерминант устойчивости к антибактериальным препаратам были изучены 462 не дублирующих друг друга штамма 7 видов семейства *Enterobacteriaceae* (табл. 2).

Бактериологические исследования образцов биологического материала, доставленного в лабораторию, осуществляли в соответствии с действующими нормативными документами (СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», 2021г.). Посев проводили на питательные среды Эндо (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия г. Оболенск) для выделения энтеробактерий и первичной дифференции на лактозоположительные и лактозоотрицательные колонии и на кровяно-сывороточный агар (основа-Conda, Испания) с целью выявления гемолитической активности бактериальных штаммов. Видовую идентификацию чистой культуры, определение антибиотикочувствительности проводили на бактериологическом анализаторе VITEK 2 compact (Bio Mérieux, Франция, входит в перечень оборудования ЦКП «Инновационный научно-лабораторный центр перинатальной и репродуктивной медицины» ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России) согласно инструкции производителя с использованием карт VITEK 2 GN (идентификация) и AST-N360, AST-N361 (определение антибиотикочувствительности). ДНК бактериальных клеток БЛРС продуцирующих изолятов выделяли из суточной культуры микроорганизмов с использованием набора «ПРОБА-НК». Детекцию генов *bla_{CTX-M}*, *bla_{TEM}*, *bla_{SHV}* осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I

(ООО «Синтол») на детектирующем амплификаторе ДТ Лайт (ДНК-технология, Россия) с праймерами, последовательности которых указана в таблице 3. Состав реакционной смеси представлен следующими компонентами: 2,5x ПЦР буфер Б (KCl, ТрисHCl (рН8.8), 6,25мМ MgCl₂), SynTaq ДНК-полимераза, дезоксинуклеозидтрифосфаты, глицерол, Tween 20; 1 мкл 25мМ MgCl₂, 7 мкл dd H₂O, по 1 мкл каждого праймера и 2,5 мкл образца выделенной ДНК. Режим амплификации: первоначальная денатурация проводилась при температуре 95 °C в течение 2 мин, затем следовало 30 циклов: денатурация при температуре 94 °C в течение 15 сек; отжиг праймеров при температуре 60 °C; элонгация при температуре 72 °C в течение 30 сек; в конце каждого цикла – детекция продуктов амплификации.

Выявление генов *bla_{KPC}*, *bla_{OXA-48}*, *bla_{VIM}*, *bla_{IMP}* и *bla_{NDM}* осуществляли с помощью наборов реагентов «АмплиСенс MDR MBL-FL», «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» (производства ООО «ИЛС», Россия). Детекцию генов *bla_{TEM}*, *bla_{CTX-M}*, *bla_{SHV}*, *bla_{OXA-40-LIKE}*, *bla_{OXA-48-LIKE}*, *bla_{OXA-23-LIKE}*, *bla_{OXA-51-LIKE}*, *bla_{IMP}*, *bla_{KPS}*, *bla_{NDM}* начали проводить с 2022 г. после появления на рынке диагностического набора «БакРезиста GLA» на детектирующем амплификаторе ДТ-48 (ДНК-технология, Россия), протестировав замороженные образцы выделенной в предыдущие годы ДНК.

При статистической обработке данных и оценке достоверности отличий в частоте встречаемости генов антибиотикорезистентности использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, которую применяли для сравнения небольших выборок с ожидаемой частотой меньше 5. Достоверным считали отличия в частоте встречаемости генов в группах, сформированных из штаммов, выделенных от новорожденных детей и женщин при $p < 0,05$.

Таблица 2. Спектр видов энтеробактерий, производящих БЛРС, исследованных на наличие генов антибиотикорезистентности

Table 2. Spectrum of enterobacteria species producing ESBL, investigated for the presence of antibiotic resistance genes

Вид бактерий Type of bacteria	Кол-во штаммов Number of strains	Количество штаммов выделенных от новорожденных детей Number of strains isolated from newborns	Количество штаммов выделенных от женщин Number of strains isolated from women
<i>Escherichia coli</i>	256	79	177
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	116	83	33
<i>Enterobacter cloaceae</i>	55	53	2
<i>Klebsiella aerogenes</i>	13	12	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9	6	3
<i>Proteus mirabilis</i>	7	2	5
<i>Citrobacter freundii</i>	6	6	0
Итого	462	241	221

Таблица 3. Последовательности праймеров, используемых для детекции генетических детерминант антибиотикорезистентности
Table 3. Sequences of primers used for detection of genetic determinants of antibiotic resistance

№	Ген Gene	Праймер Primer	Последовательность нуклеотидов Nucleotide sequence	Ссылка Link
1.	bla_{ctx-M}	CTX-M-F	5'-TTTGCATGTGCAGTACCAAGTAA-3'	[19]
		CTX-M-R	5'-CTCCGCTGCCGGTTTATC-3'	
2.	bla_{TEM}	TEM-F	5'-ATGAGTATTCAACATTCG-3'	[20]
		TEM-R	5'-CTGACAGTTACCAATGCTTA-3'	
3.	bla_{SHV}	SHV-F	5'-ATGCGTTATTCGCCTGTG-3'	[21]
		SHV-R	5'-TGCTTGTTATCGGGCCAA-3'	

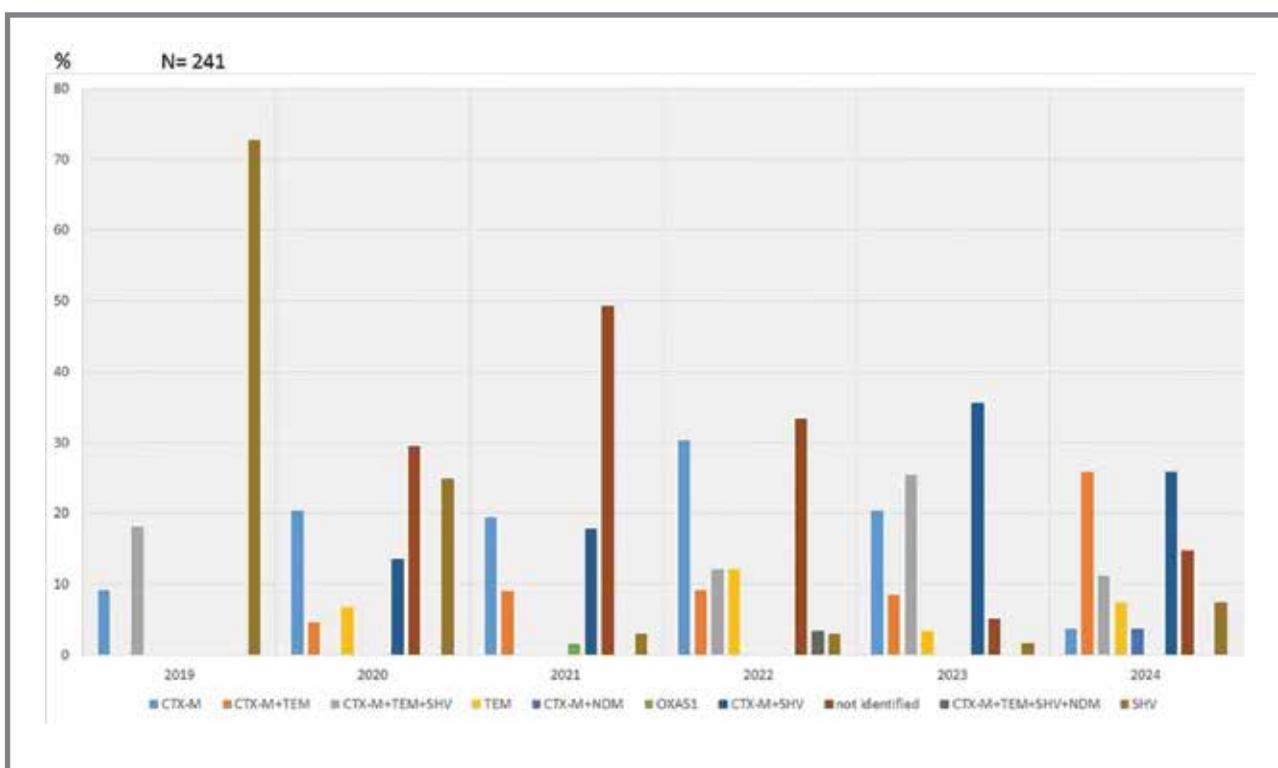
Результаты

Динамика частоты встречаемости геновариантов антибиотикорезистентности штаммов энтеробактерий, выделенных от детей и женщин, представлена на рисунках 1 и 2.

Количество геновариантов антибиотикорезистентности энтеробактерий, выделенных от детей в 2019 по 2024 гг. наблюдения, возросло с 3 до 7 (см. рис. 1). Разнообразие генетических детерминант антибиотикорезистентности увеличивалось постепенно. Так, в 2019 г. было детектировано 3 геноварианта. На протяжении двухлетнего

периода (2020–2021 гг.) фиксировали 5 вариантов. Последующие два года (2022–2023 гг.) характеризовались регистрацией 6 генетических вариантов. В 2024 г. зафиксировано 7 геновариантов антибиотикорезистентности у представителей семейства энтеробактерий. Следует отметить, что в разные годы проведения микробиологического мониторинга доминировали различные генотипы антибиотикорезистентности. Так, в 2019 г. наиболее часто регистрировался вариант $bla_{ctx-M} + bla_{SHV} + bla_{TEM}$, в 2020-м – bla_{SHV} , в 2021, 2022 гг. преобладал bla_{ctx-M} , в 2023-м – $bla_{ctx-M} + bla_{SHV}$,

Рисунок 1. Динамика частоты встречаемости геновариантов антибиотикорезистентности штаммов энтеробактерий, выделенных от детей
Figure 1. Dynamics of the frequency of occurrence of genovariants of antibiotic resistance in Enterobacteriaceae strains isolated from children



Примечание: CTX-M – ген bla_{ctx-M} , TEM – ген bla_{TEM} , SHV – ген bla_{SHV} , NDM – ген bla_{NDM} , OXA51 – ген bla_{OXA51} ; not identified – гены не идентифицированы.
Note: CTX-M – gene bla_{ctx-M} , TEM – gene bla_{TEM} , SHV – gene bla_{SHV} , NDM – gene bla_{NDM} , OXA51 – gene bla_{OXA51} .

в 2024 г. с одинаковой частотой встречались $bla_{CTX-M}+bla_{TEM}$ и $bla_{CTX-M}+bla_{SHV}$. Ген bla_{NDM} , обеспечивающий устойчивость к карбапенемам, детектирован однократно в 2022 и 2024 гг. в сочетании с $bla_{CTX-M}+bla_{SHV}+bla_{TEM}$ – у *Klebsiella pneumoniae* и bla_{CTX-M} – у *Escherichia coli*.

Количество геновариантов антибиотикорезистентности энтеробактерий, выделенных от пациентов отделений акушерско-гинекологического профиля с 2019 по 2024 гг. наблюдения, так же, как и у детей, возросло с 3 до 7 (см. рис. 2). Однако динамика увеличения разнообразия генетических детерминант антибиотикорезистентности отличалась. Так, в 2019 г. было детектировано 3 геноварианта, в 2020 г. зафиксировано 4 варианта, в следующий, 2021 г. зарегистрировано 6 геновариантов. В последующие три года (2022–2024 гг.) спектр детерминант антибиотикорезистентности был представлен 7 генетическими вариантами, их структура претерпевала изменения. Так, в 2019 г. с одинаковой частотой (30 %) преобладали гены bla_{CTX-M} и bla_{SHV} . В 2020 г. чаще выделялся геновariant $bla_{CTX-M}+bla_{TEM}$ (37,5 %). В 2021, 2022 и 2024 гг. доминировали штаммы с геном bla_{CTX-M} , зарегистрированные в 59,5 %, 37,7 %, 36,9 % случаев соответственно. В 2023 г. частота выделения гена bla_{CTX-M} (27,1%) была сопоставима с частотой встречаемости геноварианта $bla_{CTX-M}+bla_{TEM}$ (30 %) ($p = 0,852$).

У 26,5 % штаммов, выделенных от детей, и у 25 % штаммов, выделенных от женщин, не удалось определить генетические детерминанты антибиотикорезистентности используемыми молекулярно-генетическими методами исследования.

Спектр генов антибиотикорезистентности у различных видов энтеробактерий, выделенных от детей представлен на рисунке 3.

Ген bla_{CTX-M} в моно варианте доминировал у *E. coli*, а в сочетании с bla_{SHV} преобладал в штаммах *K. pneumoniae* (см. рис. 3).

Спектр генов антибиотикорезистентности у различных видов энтеробактерий, выделенных из биологического материала пациентов отделений акушерско-гинекологического профиля, представлен на рисунке 4.

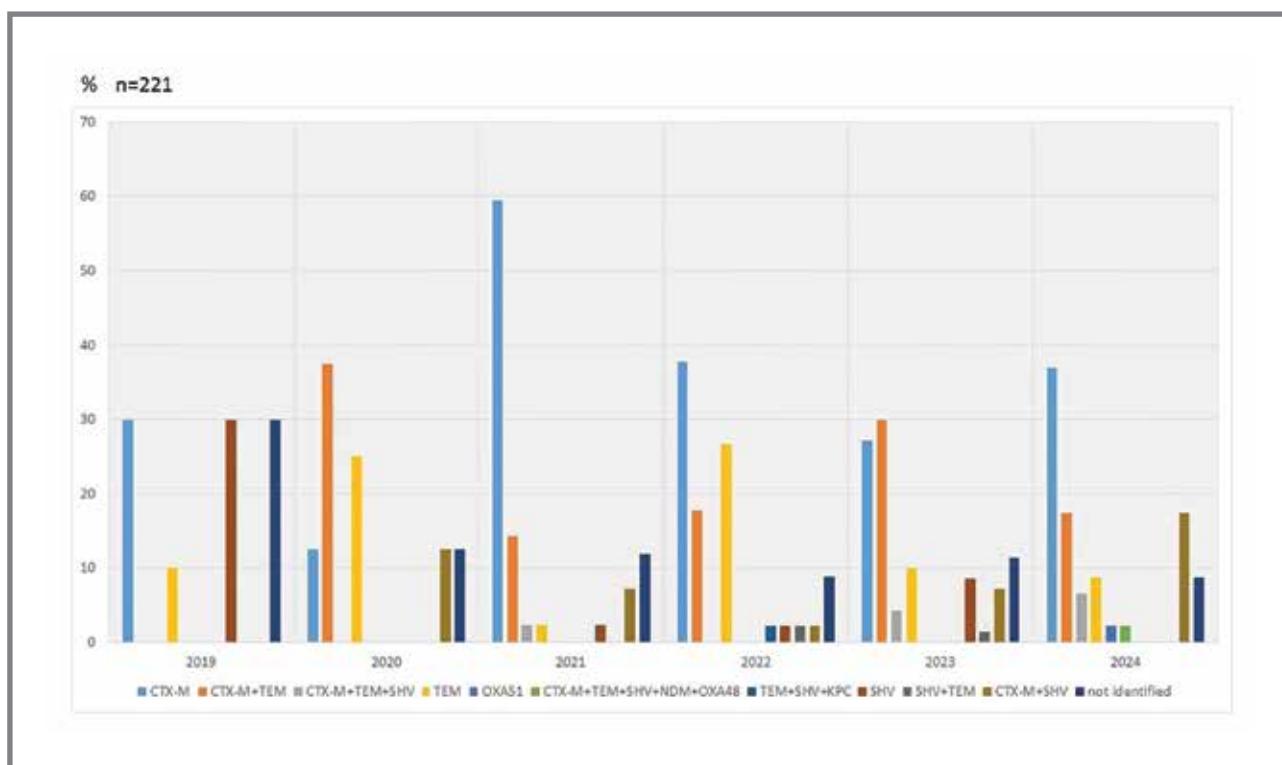
В доминирующих над другими энтеробактериями штаммах *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов акушерско-гинекологического профиля, преобладал ген bla_{CTX-M} и сочетание bla_{CTX-M} с bla_{SHV} соответственно, так же, как и у новорожденных детей.

Как в группе детей, так и в группе женщин чаще всего не удавалось идентифицировать генетические детерминанты антибиотикорезистентности у *Enterobacter cloacae* и *Klebsiella aerogenes*.

Частота встречаемости генов антибиотикорезистентности *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных

Рисунок 2. Динамика частоты встречаемости геновариантов антибиотикорезистентности штаммов энтеробактерий, выделенных от женщин

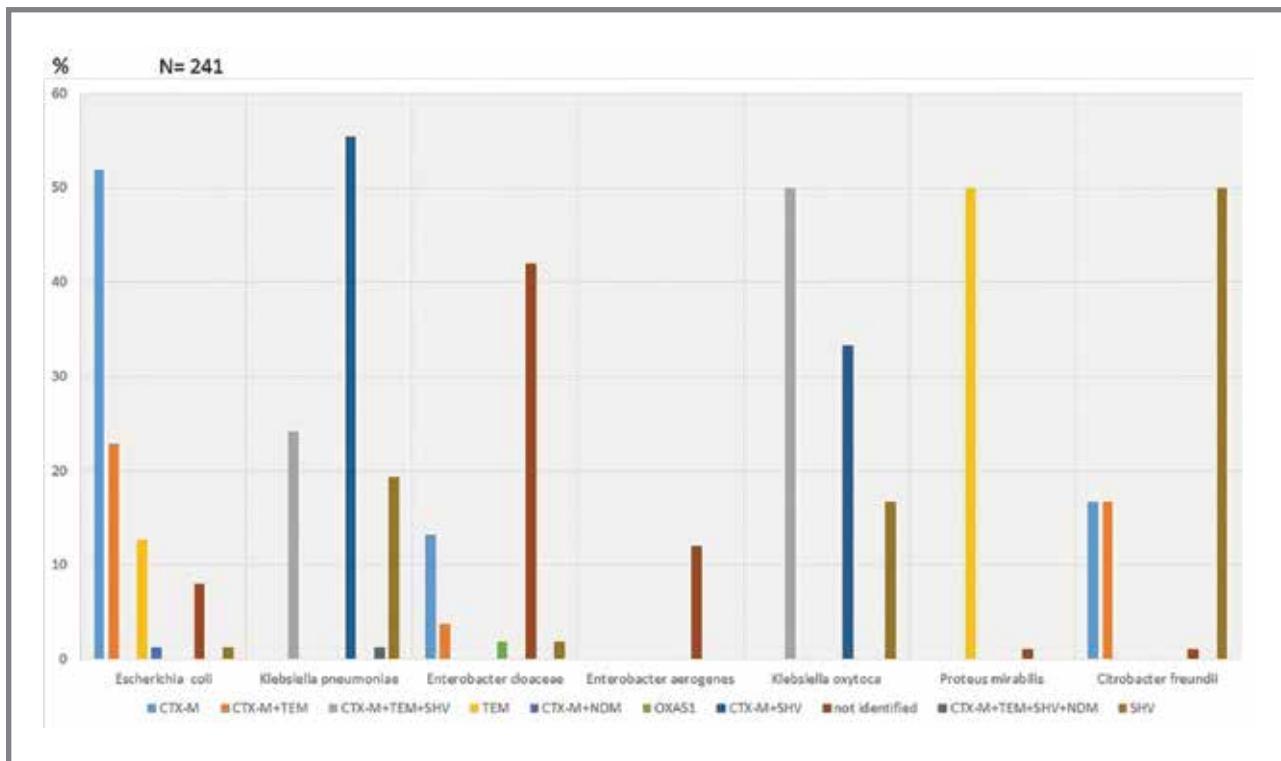
Figure 2. Dynamics of the frequency of occurrence of genovariants of antibiotic resistance in Enterobacteriaceae strains isolated from women



Примечание: CTX-M – ген bla_{CTX-M} TEM – ген bla_{TEM} SHV – ген bla_{SHV} NDM – ген bla_{NDM} OXA51 – ген bla_{OXA51} OXA48 – ген bla_{OXA48} KPC – ген bla_{KPC} ; not identified – гены не идентифицированы

Note: CTX-M – gene bla_{CTX-M} TEM – gene bla_{TEM} SHV – gene bla_{SHV} NDM – gene bla_{NDM} OXA51 – gene bla_{OXA51} OXA48 – gene bla_{OXA48} KPC – gene bla_{KPC}

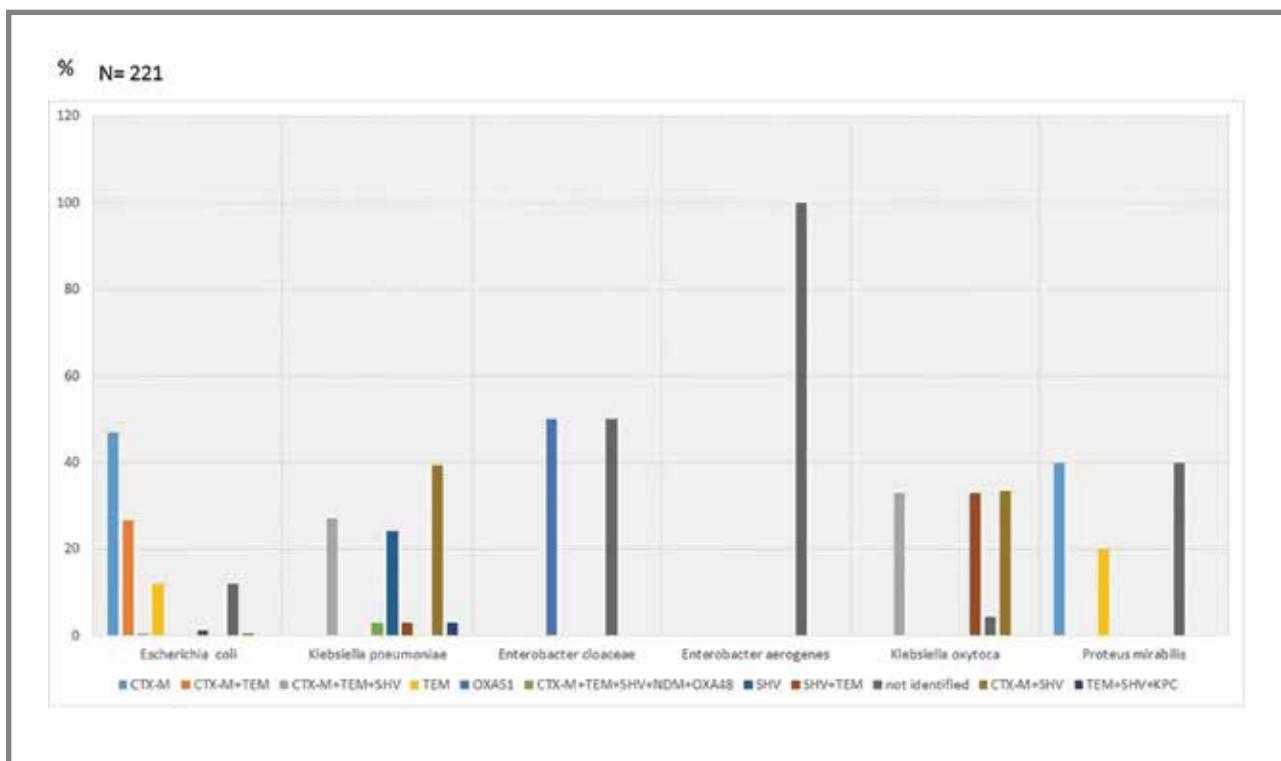
Рисунок 3. Геноварианты антибиотикорезистентности штаммов энтеробактерий, выделенных от детей
Figure 3. Genovariants of antibiotic resistance of *Enterobacteriaceae* strains isolated from children



Примечание: CTX-M – ген bla_{CTX-M}, TEM – ген bla_{TEM}, SHV – ген bla_{SHV}, NDM – ген bla_{NDM}, OXA51 – ген bla_{OXA51}, OXA48 – ген bla_{OXA48}, KPC – ген bla_{KPC}; not identified – гены не идентифицированы.

Note: CTX-M – gene bla_{CTX-M}, TEM – gene bla_{TEM}, SHV – gene bla_{SHV}, NDM – gene bla_{NDM}, OXA51 – gene bla_{OXA51}, OXA48 – gene bla_{OXA48}, KPC – gene bla_{KPC}

Рисунок 4. Геноварианты антибиотикорезистентности штаммов энтеробактерий, выделенных от женщин
Figure 4. Genovariants of antibiotic resistance of *Enterobacteriaceae* strains isolated from women



Примечание: CTX-M – ген bla_{CTX-M}, TEM – ген bla_{TEM}, SHV – ген bla_{SHV}, NDM – ген bla_{NDM}, OXA51 – ген bla_{OXA51}, OXA48 – ген bla_{OXA48}, KPC – ген bla_{KPC}; not identified – гены не идентифицированы.

Note: CTX-M – gene bla_{CTX-M}, TEM – gene bla_{TEM}, SHV – gene bla_{SHV}, NDM – gene bla_{NDM}, OXA51 – gene bla_{OXA51}, OXA48 – gene bla_{OXA48}, KPC – gene bla_{KPC}

от новорожденных детей и женщин представлена в таблице 4.

Частота встречаемости генов антибиотикорезистентности у наиболее часто регистрируемых *E. coli* и *K. pneumoniae*, как в группе новорожденных, так и у женщин, достоверно не отличалась (см. табл. 4).

Обсуждение

Преобладающими БЛРС-продуцирующими представителями семейства *Enterobacteriaceae* в проведенном нами исследовании была *E. coli*, что согласуется с данными литературы [12]. Второй по частоте встречаемости зарегистрирована *K. pneumoniae*, отличающаяся более широким спектром геновариантов антибиотикорезистентности (7 геновариантов) [13] от *E. coli* (5 геновариантов).

Несмотря на то, что разнообразие генетических детерминант антибиотикорезистентности в конкретном стационаре определяется

циркулирующими видами бактерий, выделенных из биологического материала пациентов, персонала и объектов окружающей среды, было показано, что ген *bla_{CTX-M}* с идентичной нуклеотидной последовательностью может быть идентифицирован у представителей различных бактериальных видов [14]. Видовое разнообразие коррелирует с такими факторами, как температура, влажность, что может быть определено временем года, индивидуальными особенностями госпитализированных пациентов, используемыми антбиактериальными препаратами и дезинфицирующими средствами. Все вышеперечисленное подчеркивает динамичность бактериальных сообществ и необходимость проведения микробиологического мониторинга для определения целевых групп и реализации ключевых мероприятий по профилактике распространения возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [15].

Таблица 4. Частота встречаемости генов антибиотикорезистентности *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных от новорожденных детей и женщин

Table 4. Frequency of occurrence of antibiotic resistance genes in *E. coli* and *K. pneumoniae* isolated from newborns and women.

Генетические детерминанты антибиотикорезистентности Genetic determinants of antibiotic resistance	Штаммы, выделенные от детей, в которых обнаружены детерминанты антибиотикорезистентности Strains isolated from children in which determinants were found antibiotic resistance		Штаммы, выделенные от женщин, в которых обнаружены детерминанты антибиотикорезистентности Strains isolated from women in which determinants were found antibiotic resistance		p
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
<i>E. coli</i>					
<i>bla_{CTX-M}</i>	41	51,9	83	46,9	0,460
<i>bla_{CTX-M}</i> + <i>bla_{TEM}</i>	18	22,8	47	26,6	0,520
<i>bla_{TEM}</i>	10	12,6	22	12,4	0,879
<i>bla_{SHV}</i>	1	1,3	2	1,1	0,593
<i>bla_{CTX-M}</i> + <i>bla_{NDM}</i>	1	1,3	0	0	0,679
не идентифицировано not identified	8	10,1	21	11,9	0,848
<i>K. pneumoniae</i>					
<i>bla_{CTX-M}</i> + <i>bla_{SHV}</i> + <i>bla_{TEM}</i>	20	24,1	9	27,3	0,906
<i>bla_{CTX-M}</i> + <i>bla_{SHV}</i>	46	55,4	13	39,4	0,177
<i>bla_{CTX-M}</i> + <i>bla_{SHV}</i> + <i>bla_{TEM}</i> + <i>bla_{NDM}</i>	1	1,2	0	0	0,632
<i>bla_{CTX-M}</i> + <i>bla_{SHV}</i> + <i>bla_{TEM}</i> + <i>bla_{NDM}</i> + <i>bla_{OXA48}</i>	0	0	1	3,0	0,632
<i>bla_{SHV}</i> + <i>bla_{TEM}</i> + <i>bla_{KPC}</i>	0	0	1	3,0	0,632
<i>bla_{SHV}</i>	16	19,3	8	2,4	0,733
<i>bla_{SHV}</i> + <i>bla_{TEM}</i>	0	0	1	3,0	0,632

За шестилетний период микробиологического мониторинга количество геновариантов антибиотикорезистентности штаммов, выделенных как от новорожденных, так и от женщин, увеличилось с 3 до 7. Представленная динамика изменений геновариантов, на наш взгляд, отражает общую распространенность антибиотикорезистентных штаммов семейства *Enterobacteriaceae* среди представителей человеческой популяции репродуктивного возраста.

Детекция генетических детерминант антибиотикорезистентности, выявленных у представителей кишечного биотопа новорожденного, позволяет рассматривать кишечник как резервуар молекулярных механизмов антибиотикоустойчивости, представительство которых может увеличиваться с течением времени, усугубляя проблему клинической неэффективности антибиотикотерапии конкретного пациента [16].

Полученные нами данные о преобладании гена *bla_{CTX-M}* согласуются с результатами, полученными в других лечебных учреждениях России, где *bla_{CTX-M}* доминировал (54,7 %) в клинических изолятах *K. pneumoniae*, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга [17].

Гены карбапенемаз в проведенном нами исследовании детектировали только в сочетании с другими генами антибиотикорезистентности, что согласуется с ранее опубликованными данными [7,18]. Карбапенемазы, продуцирующие штаммы с отличающимся генетическим профилем, детектированы однократно, что свидетельствует об эффективности противоэпидемических мероприятий, предупредивших внутрибольничное распространение штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, включая антибиотики резерва.

В целом за весь период проведения мониторинга у четверти штаммов, представленных в большей степени *Enterobacter spp.*, не удалось определить генетические детерминанты

антибиотикорезистентности, что, с одной стороны, подтверждает необходимость расширения диагностических панелей по выявлению молекулярных механизмов устойчивости к антибактериальным препаратам у энтеробактерий, с другой – не позволяет в настоящее время ограничиваться детекцией генетических детерминант антибиотикорезистентности в нативном материале для сокращения времени получения результата исследования, без определения антибиотикограммы выделенного штамма микробиологическим методом.

Заключение

Таким образом, генетический профиль антибиотикорезистентности штаммов энтеробактерий, выделенных от пациентов акушерско-гинекологических и педиатрических отделений, представлен 12 геновариантами, в которых доминирующим геном, обеспечивающим устойчивость к бета-лактамным антибиотикам среди представителей энтеробактерий в течение всего периода наблюдения, является *bla_{CTX-M}*, который обнаруживается как в моноварианте, так и в сочетании с другими генами *bla_{TEM}*, *bla_{SHV}*, *bla_{NDM}*. Отсутствие достоверных отличий в частоте встречаемости изучаемых генов антибиотикорезистентности и их комбинаций в штаммах *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных как от детей, так и от женщин, свидетельствует об одинаковых генетических детерминантах, обеспечивающих синтез ферментов, инактивирующих бета-лактамные антибактериальные препараты группы цефалоспоринов. Динамика изменения структуры геновариантов антибиотикорезистентности и преобладание того или иного вида бактерий могут отличаться в отделениях различного профиля, что требует непрерывного мониторирования спектра видового разнообразия бактерий и их антибиотикочувствительности для своевременной фиксации ухудшения эпидемиологической ситуации и принятия адекватных противоэпидемических мер.

Литература

1. Козлов Р. С., Кузьменков А. Ю., Виноградова А. Г. Антибиотикорезистентность как медицинская проблема. Вестник Российской академии наук. – 2024. Т. 94. № 1. С. 11–18. – DOI 10.31857/S0869587324010033.
2. Jian X., Li Y., Wang H., et al. A comparative study of genotyping and antimicrobial resistance between carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* isolates at a tertiary pediatric hospital in China. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Mar 8;14:1298202. doi: 10.3389/fcimb.2024.1298202.
3. Тутельян А. В., Шлыкова Д. С., Восканян Ш. Л. и др. Молекулярная эпидемиология гипервирулентной *K. pneumoniae* и проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. Т. 172. № 11. С. 532–551. – DOI 10.47056/0365-9615-2021-172-11-532-551.
4. Садеева З. З., Новикова И. Е., Лазарева А. В. и др. Бактериемии и инфекции ЦНС у детей, ассоциированные с *Klebsiella pneumoniae*: молекулярно-генетическая характеристика и клинические особенности. Инфекция и иммунитет. – 2023. Т. 13. № 6. С. 1117–1128. – DOI 10.15789/2220-7619-PBA-14482.
5. Акимкин В. Г. Национальная система микробиологического мониторинга микроорганизмов, устойчивых к противомикробным препаратам / В. Г. Акимкин // Вестник Российской академии наук. – 2024. Т. 94. № 1. С. 4–10. – DOI 10.31857/S0869587324010026.
6. Амелин И. М., Никитина И. В., Гордеев А. Б. Диагностика, терапия и профилактика неонатальных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью: исторический аспект и современные представления и др. Акушерство и гинекология. – 2024. № 7. С. 48–57. – DOI 10.18565/aig.2024.115.
7. Косякова К. Г., Эсауленко Н. Б., Каменева О. А. и др. Распространенность генов карбапенемаз, *qacE*, *qacE1* и *серА* у множественно-резистентных грамотрицательных бактерий различной чувствительностью к хлоргексидину. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(5):49–60. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-49-60>.
8. Скачкова Т. С., Князева Е. В., Головешкина Е. Н. и др. Распространенность генетических детерминант антибиотикорезистентности, имеющих особое эпидемиологическое значение, в микробиоме мазков со слизистой оболочки ротовоглотки больных муковисцидозом. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(4): 44–48 <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-4-44-48>.

9. Колоусова К. А., Шипицына Е. В., Шалепо К. В. и др. Факторы вирулентности и патогенности штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных и новорожденных. Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. Т. 70, № 5. С. 15–22. – DOI 10.17816/JOWD75671.
10. Петровская Т. А., Карпова Е. В., Тапальский Д. В. и др. Молекулярно-генетические механизмы устойчивости нозокомиальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* к полимиксинам и антибиотикам других групп по данным полногеномного секвенирования. Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. Т. 20, № 5. С. 34–41. – DOI 10.22263/2312-4156.2021.5.34.
11. Ojeda A., Akinsuyi O., McKinley K.L., et al. Increased antibiotic resistance in preterm neonates under early antibiotic use. *mSphere*. 2024 Oct 29;9(10):e0028624. doi: 10.1128/mSphere.00286-24.
12. Любимова А. В., Светличная Ю. С., Дарына М. Г. Антибиотикорезистентность возбудителей, выделенных от пациентов детских больниц и родильных домов при поступлении в стационар Профилактическая и клиническая медицина. – 2024. № 2(91). С. 55–66.
13. Алексеева А. Е., Бруснигина Н. Ф., Гордinskaya Н. А. Молекулярно-генетическая характеристика rezistomata и вирулома карбапенем-устойчивых клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* и др. Клиническая лабораторная диагностика. – 2022. Т. 67, № 3. С. 186–192. – DOI 10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192.
14. Устюжанин А. В., Чистякова Г. Н., Ремизова И. И. и др. Анализ генетических детерминант антибиотикорезистентности blaCTX-M, blaNDM и blaOXA-48, выделенных из штаммов, входящих в группу ESKAPE. Бактериология. – 2024. Т. 9, № 1. С. 81–86. – DOI 10.20953/2500-1027-2024-1-81-86.
15. Yang Q., Zhang M., Tu Z., et al. Department-specific patterns of bacterial communities and antibiotic resistance in hospital indoor environments. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2024 Oct 16;108(1):487. doi: 10.1007/s00253-024-13326-9.
16. Wang Y.C., Jiang T.M., Mo L., et al. Distribution of Antibiotic-Resistant Genes in Intestines of Infants and Influencing Factors. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2024;34(8):59–73. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.v34.18.60.
17. Самойлова А.А., Краева Л.А., Михайлова Н.В., и др. Геномный анализ вирулентности и антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* Инфекция и иммунитет. – 2024. Т. 14, № 2. С. 339–350. doi: 10.15789/2220-7619-GAO-15645 Samoilova A.A., Kraeva L.A., Mikhailov N.V., et al. Genomic analysis of *Klebsiella pneumoniae* strains virulence and antibiotic resistance // Russian Journal of Infection and Immunity. - 2024. - Vol. 14. - N. 2. - P. 339–350. doi: 10.15789/2220-7619-GAO-15645.
18. Ившинина Л. В., Миронов А. Ю. Микробиологический мониторинг *Klebsiella pneumoniae* и механизмы их резистентности к антибиотикам препаратам у больных туберкулезом г. Москвы. Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. Т. 69, № 4. С. 131–141. – DOI 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141.

References

1. Kozlov R. S., Kuz'menkov A. Yu., Vinogradova A. G. Antibiotikorezistentnost' kak medicinskaya problem. *Vestnik Rossijskoj akademii nauk*. – 2024. Т. 94, No 1. С. 11–18. (In Russ.). DOI 10.31857/S0869587324010033.
2. Jian X., Li Y., Wang H., et al. A comparative study of genotyping and antimicrobial resistance between carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* isolates at a tertiary pediatric hospital in China. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024 Mar 8;14:1298202. doi: 10.3389/fcimb.2024.1298202.
3. Tutelyan V., Shlykova D. S., Voskanyan Sh. L. i dr. Molekulyarnaya epidemiologiya gipervirulentnoj *K. pneumoniae* i problemy infekcij, syvazannyh s okazaniem medicinskoy pomoshchi. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny. – 2021. Т. 172. No 11. S. 532–551. (In Russ.). DOI 10.47056/0365-9615-2021-172-11-532-551.
4. Sadeeva Z. Z., Novikova I. E., Lazareva A. V. i dr. Bakteriemi i infekcii CNS u detej, assotsirovannye s *Klebsiella pneumoniae*: molekulyarno-geneticheskaya harakteristika i klinicheskie osobennosti. Infekcija i immunitet. – 2023. Т. 13. No 6. S. 1117–1128. (In Russ.). DOI 10.15789/2220-7619-PBA-14482.
5. Akimkin V. G. Nacional'naya sistema mikrobiologicheskogo monitoringa mikroorganizmov, ustoichivih k protivomikrobnym preparatam / V. G. Akimkin // *Vestnik Rossijskoj akademii nauk*. – 2024. Т. 94. No 1. S. 4–10. (In Russ.). DOI 10.31857/S0869587324010026.
6. Amelin I. M., Nikitina I. V., Gordeev A. B. Diagnostika, terapija i profilaktika neonatal'nyh infekcij, vyzvannyy uslovno-patogennymi mikroorganizmami s mnoghestvennoj lekarstvennoj ustoichivostyu: istoricheskij aspekt i sovremennyye predstavleniya i dr. Akusherstvo i ginekologija. – 2024. No 7. S. 48–57. (In Russ.). DOI 10.18565/aig.2024.115.
7. Kosyakova K. G., Esaulenko N. B., Kameneva O. A., i dr. Rasprostranennost' genov karbapenemaz, qacE, qacEA1 i cepA u mnoghestvenno-rezistentnyh gramotricatel'nyh bakterij s razlichnoj chuvstvitel'nostyu k hlorgeksidinu. Epidemiologija i Vakcinoprofilaktika. 2020;19(5):49–60. (In Russ.). https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-49-60.
8. Skachkova T. S., Knyazeva E. V., Goloveshkina E. N. i dr. Rasprostranennost' geneticheskikh determinant antibiotikorezistentnosti, imeyushchih osoboe epidemiologicheskoe znachenie, v mikrobiote mazkov so slizistoj obolochki rotoglotki bol'nyh mukoviscidozom. Epidemiologija i Vakcinoprofilaktika. 2023;22(4): 44–48 (In Russ.). https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-4-44-48.
9. Kolousova K. A., Shipyagina E. V., Shalepo K. V. i dr. Faktory virulentnosti i patogennosti shtammov *Streptococcus agalactiae*, vydelennyh u beremennyh i novorozhdennyh. ZHurnal akusherstva i zhenshchini boleznej. – 2021. Т. 70. No 5. – S. 15–22. (In Russ.). DOI 10.17816/JOWD75671.
10. Petrovskaya T. A., Karpova E. V., Tapa'skij D. V. i dr. Molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy ustoichivosti nozokomial'nyh shtammov *Klebsiella pneumoniae* k polimiksinam i antibiotikam drugih grupp po dannym polnogenomnogo sekvenirovaniya. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. – 2021. Т. 20, No 5. – S. 34–41. (In Russ.). DOI 10.22263/2312-4156.2021.5.34.
11. Ojeda A., Akinsuyi O., McKinley K.L., et al. Increased antibiotic resistance in preterm neonates under early antibiotic use. *mSphere*. 2024 Oct 29;9(10):e0028624. doi: 10.1128/mSphere.00286-24.
12. Lyubimova A. V., Svetlichnaya Yu. S., Dar'ina M. G. Antibiotikorezistentnost' vozбудitelej, vydelennyh ot pacientov detskih bol'nic i rodil'nyh domov pri postuplenii v stacionar Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. – 2024. No 2(91). S. 55–66. (In Russ.).
13. Alekseeva A. E., Brusnigina N. F., Gordinskaya N. A. Molekulyarno-geneticheskaya harakteristika rezistomata i viruloma karbapenem-ustoichivih klinicheskikh shtammov *Klebsiella pneumoniae* i dr. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2022. Т. 67. No 3. S. 186–192. (In Russ.). DOI 10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192.
14. Ustyuzhanin A. V., Chistyakova G. N., Remizova I. I. i dr. Analiz geneticheskikh determinant antibiotikorezistentnosti blaCTX-M, blaNDM i blaOXA-48, vydelennyh iz shtammov, vhodящih v gruppu ESKAPE. Bakteriologija. – 2024. Т. 9. No 1. S. 81–86. (In Russ.). DOI 10.20953/2500-1027-2024-1-81-86.
15. Yang Q., Zhang M., Tu Z., et al. Department-specific patterns of bacterial communities and antibiotic resistance in hospital indoor environments. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2024 Oct 16;108(1):487. doi: 10.1007/s00253-024-13326-9.
16. Wang Y.C., Jiang T.M., Mo L., et al. Distribution of Antibiotic-Resistant Genes in Intestines of Infants and Influencing Factors. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2024;34(8):59–73. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.v34.18.60.
17. Samoilova A. A., Kraeva L. A., Mikhailov N. V., et al. Genomic analysis of *Klebsiella pneumoniae* strains virulence and antibiotic resistance. *Russian Journal of Infection and Immunity*. – 2024. Vol. 14. No 2. P. 339–350. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-GAO-15645.
18. Ivushkina L. V., Mironov A. Yu. Mikrobiologicheskij monitoring *Klebsiella pneumoniae* i mekhanizmy ih rezistentnosti k antimikrobnym preparatam u bol'nyh tuberkulyozom g. Moskvy. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2024. Т. 69. No 4. С. 131–141. (In Russ.). DOI 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141.

Об авторах

- **Александр Владимирович Устюжанин** – к. м. н., ведущий научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России. +7 (908) 924-94-19, ust103@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8521-7652.
- **Гузель Нуховна Чистякова** – д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий научным отделом иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России. +7 (343) 371-42-60, chistyakovagn@niiommm.ru. ORCID: 0000-0002-0852-6766.
- **Ирина Ивановна Ремизова** – к. б. н., старший научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России. +7 (343) 371-28-30, Remizovall@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4238-4642.

About the Authors

- **Alexander V. Ustyuzhanin** – Cand. Sci. (Med.), leading researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosis, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. +7 (908) 924-94-19, ust103@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8521-7652.
- **Guzel N. Chistyakova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosis, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. +7 (343) 371-42-60, chistyakovagn@niiommm.ru. ORCID: 0000-0002-0852-6766.
- **Irina I. Remizova** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosis, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. +7 (343) 371-28-30, Remizovall@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4238-4642.
- **Yuri A. Semenov** – Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. +7 (343) 371-28-30, mail@niiommm.ru. ORCID: 0000-0002-3855-3650.

- Юрий Алексеевич Семенов – д. м. н., заслуженный врач РФ, директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России. +7 (343) 371-28-30, mail@niiomm.ru. ORCID: 0000-0002-3855-3650.

Received: 25.05.2025. Accepted: 24.09.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 25.05.2025. Принята к печати: 24.09.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.



Развитие резистентности ВИЧ-1 у пациентов с неэффективностью антиретровирусной терапии в Республике Узбекистан

Т-М. К. Юлдашев¹, С. Э. Умиров², К. Х. Юлдашев², И. П. Осипова³,
Д. А. Бабошко³, В. Е. Екушов³, А. В. Тотменин³, Н. М. Гашникова^{*3}

¹ Республиканский центр по борьбе со СПИД, Ташкент, Республика Узбекистан

² Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

³ ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирская область, Кольцово, Россия

Резюме

Актуальность. В Республике Узбекистан реализуется Национальная программа по борьбе с распространением ВИЧ, расширяется охват антиретровирусной терапией (АРТ) ВИЧ-инфицированных жителей, впервые в Республиканском Центре по борьбе со СПИД в клиническую практику внедряется анализ резистентности ВИЧ.

Цель. Изучить распространность среди жителей Узбекистана с неуспешной терапией ВИЧ-инфекции ВИЧ-1 с мутациями резистентности к антиретровирусным препаратам. **Материалы и методы.** Выполнен анализ развития резистентности ВИЧ-1 у 194 ВИЧ-инфицированных жителей Узбекистана с вирусологической неэффективностью лечения. Нуклеотидные последовательности области гена *pol*, кодирующей протеазу и обратную транскриптазу ВИЧ-1, получали секвенированием амплифицированных фрагментов вируса. Мутационный анализ проводили с использованием специализированного программного ресурса. **Результаты и обсуждение.** В 42,3 % образцов периферической крови, отобранных у инфицированных ВИЧ-1, у вируса не обнаружено мутаций резистентности, что указывает на низкую приверженность пациентов к лечению или скрытый отказ от терапии. Мутации резистентности ВИЧ-1 обнаружены в 112 из 194 образцов (57,7%); резистентность вируса к двум классам препаратов найдена в 59,8 % образцов, к трем классам – в 3,6 %. Из 112 пациентов 66 имели концентрацию РНК ВИЧ-1 в крови, превышающую 50 000 копий РНК/мл, а выделенные у них вирусы обладали средним и высоким уровнем резистентности к препаратам АРТ, что создает предпосылки для распространения резистентных вирусов. **Заключение.** Внедрение анализа резистентности ВИЧ-1 в клиническую практику является важнейшим мероприятием комплексной программы противодействия эпидемии, направленным на решение проблемы формирования и распространения в стране лекарственно-устойчивых штаммов ВИЧ-1.

Ключевые слова: ВИЧ-1, мутации лекарственной устойчивости ВИЧ, приобретенная резистентность ВИЧ-1, приверженность к АРТ, Республика Узбекистан

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Юлдашев Т-М. К., Умиров С. Э., Юлдашев К. Х. и др. Развитие резистентности ВИЧ-1 у пациентов с неэффективностью антиретровирусной терапии в Республике Узбекистан. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):57-67
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-57-67>

Evolution of HIV-1 Resistance Patients Failing Antiretroviral Therapy in the Republic of Uzbekistan

TMK Yuldashev¹, SE Umirov², KKh Yuldashev², IP Osipova³, DA Baboshko³, VE Ekushov³, AV Totmenin³, NM Gashnikova^{*3}

¹Republican center on struggle with AIDS, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Center for the development of professional qualification of medical workers Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

³State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Novosibirsk region, Koltsovo, Russia

* Для переписки: Гашникова Наталья Матвеевна, к. б. н., заведующий отделом ретровирусов ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, 630559, Россия, Новосибирская обл., р.п. Кольцово. +7 (913) 940-54-79, факс +7 (383) 363-47-14, ngash@vector.nsc.ru, nmgashnikova@gmail.com. ©Юлдашев Т-М. К. и др.

** For correspondence: Gashnikova Natilya M., Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department of Retroviruses, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector” of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk region, 630559, Russia. +7 (913) 940-54-79, fax: +7 (383) 363-47-14, ngash@vector.nsc.ru, nmgashnikova@gmail.com. ©Yuldashev TMK, et al.

Abstract

Relevance. The Republic of Uzbekistan is implementing a national programme to prevent the spread of HIV and expand treatment coverage for HIV-infected residents, HIV resistance testing is being introduced into clinical practice for the first time at the Republican AIDS Centre. **The aim of the study** is to investigate the prevalence of HIV-1 mutations associated with viral resistance to antiretroviral drugs among residents who have failed therapy. **Materials and methods.** HIV-1 resistance development was performed for 194 patients with registered virological treatment failure. The nucleotide sequences of the pol gene encoding HIV-1 protease and reverse transcriptase were obtained by sequencing amplified fragments of the virus. Mutational analysis was performed using specialized software. **Results and discussion.** In 42.3% of cases HIV-1 did not have any resistance mutations, which indicates low patient adherence to treatment or covert rejection of therapy. HIV-1 resistance mutations were detected in 112 of the 194 samples (57.7%); mutations to two classes of drugs were found in 59.8% of cases, in 3.6% to three classes. Of the 112 patients 66 had HIV RNA concentrations in their blood exceeding 50,000 copies/ml, and the viruses isolated from them had medium and high levels of resistance to ART drugs, which creates the conditions for the transmission of resistant viruses. **Conclusion.** The introduction of HIV resistance testing into clinical practice is a key measure in the comprehensive program to combat the epidemic, aimed at resolving the problem of the emergence and spread of drug-resistant strains of HIV-1 in the country.

Keywords: HIV-1, HIV drug resistance mutations, acquired HIV-1 resistance, ART adherence, Republic of Uzbekistan

Конфликт интересов не заявлен.

For citation: Yuldashev TMK, Umirov ES, Yuldashev KKh et al. Evolution of HIV-1 resistance patients failing antiretroviral therapy in the Republic of Uzbekistan. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):57-67 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-57-67>

Введение

В последние годы в мире появились новые стратегии в борьбе с ВИЧ-инфекцией. Эффективность программы в большой степени зависит от выбора адекватных мер контроля инфекции [1–3]. В настоящее время во многих странах мира сообщается о росте передачи ВИЧ, имеющих мутации, снижающие чувствительность вируса к антиретровирусным препаратам (АРВП) [4–6].

Изменение генетических характеристик ВИЧ-1, связанное, в том числе, с распространением мутаций резистентности, может оказывать влияние на качество терапии ВИЧ-инфекции [7–11]. Поэтому наиболее важным направлением в повышении эффективности антиретровирусной терапии (АРТ) служит организация выявления факторов, влияющих на возникновение и распространение вирусов, устойчивых к действию АРВП.

В Узбекистане эпидемия ВИЧ-инфекции находится в концентрированной стадии. Республика прилагает все усилия для достижения целей стратегии «95-95-95», выдвинутой объединенной программой ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС). В стране реализуется Национальная программа по борьбе с распространением ВИЧ, услуги по лечению и социальной поддержке ВИЧ-инфицированных предоставляются на бесплатной основе*.

До 2022 г. в Узбекистане большинству людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), назначалось лечение по схеме, содержащей 2 препарата НИОТ (нуклеозидных/нуклеотидных ингибитора обратной транскриптазы) + 1 препарат ННИОТ (ненуклеозидный

ингибитор обратной транскриптазы). В некоторых случаях схемы АРТ содержали препараты класса ингибиторов протеазы вируса (ИП). Начиная с 2022 г. в стране в схему лечения ЛЖВ начали включать препарат из группы ингибиторов интегразы (ИИ) вируса – долутегравир (DTG).

Вместе с тем изучение резистентности ВИЧ-1 и распространения на территории Узбекистана резистентных вирусов носили эпизодический характер [12–15].

В настоящее время впервые анализ резистентности ВИЧ внедряется в клиническую практику Республиканского центра по борьбе со СПИД Узбекистана (РЦСПИД).

Цель работы – изучение распространенности среди жителей Узбекистана с неуспешной терапией ВИЧ-инфекции мутаций резистентности ВИЧ-1 антиретровирусным препаратам.

Материалы и методы

С 2022 по 2024 гг. в Республике Узбекистан на базе РЦ СПИД Узбекистана было проведено исследование по выявлению резистентных к АРТ штаммов ВИЧ-1.

В исследовании участвовали 194 ЛЖВ, находящихся на диспансерном наблюдении в центрах по борьбе со СПИДом и получающих АРТ, включающей НИОТ, ННИОТ и ИП.

Критерии включения в исследование

Жители Узбекистана старше 18 лет, инфицированные ВИЧ-1, состоящие на диспансерном учете в центрах по борьбе со СПИД;

ВИЧ-инфицированные, принимающие терапию более 6 месяцев, с выявленной неэффективностью терапии (которые имели данные обследования в диспансерных картах показателей вирусной

* Постановление Президента Республики Узбекистан от 20-января 2023 г. №14 «О мерах по дальнейшему усилению системы противодействия заболеванию, вызываемому вирусом иммунодефицита человека». Национальная база данных законодательства, 21.01.2023 г., № 07/23/14/0042

нагрузки (ВН) выше 500 коп/мл и снижение показателя СД4⁺-лимфоцитов в динамике);

Подписанное информированное согласие на участие в исследовании;

В виде исключения вовлекались дети до 18 лет по клиническим показаниям с согласия опекуна (состояние, угрожающее жизни ребенка).

Критерии исключения

Отсутствие информированного согласия на участие в исследовании;

Невозможность пациента полностью понять содержание и смысл процедуры анкетирования (в связи с психическим расстройством, состоянием алкогольной или наркотической интоксикации, или другими состояниями).

Из 194 участников исследования: 46,9 % составили женщины, 53,1 % – мужчины; 50,3 % – сельские жители, 49,7 % – городах. Распределение по возрасту представлено на рисунке 1.

Исследование проводилось в соответствии с Протоколом, одобренным Этическим комитетом Республики Узбекистан с соблюдением конфиденциальности персональных данных пациентов.

Забор образцов периферической крови проводился в рамках одного визита пациента с его информированного согласия. Забор крови из вены проводили натощак в пробирки, содержащие этилендиаминетрауксусную кислоту (ЭДТА) в качестве антикоагулянта, в объеме 4–8 мл. Кровь центрифугировали в низкоскоростной центрифуге 1500 об/мин 10 мин, отделяли плазму и замораживали при -70 °C.

Опрос пациентов проводился квалифицированным специалистом ЦСПИД для выяснения социально-демографических, поведенческих и эпидемиологических данных. Сбор клинических данных выполнялся в системе электронного слежения, внесянной в службе ЦСПИД Республики Узбекистан.

Суммарная РНК из образцов плазмы была выделена с помощью набора РНК РИБО-золь-Е (АмплиСенс, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Выделенную РНК использовали для получения фрагмента гена pol ВИЧ-1

протяженностью 1400 нт, кодирующего протеазу и обратную транскриптазу. Для получения вирус-специфического фрагмента применяли схему гнездовой ПЦР с использованием набора АмплиСенс® HIV-Resist-Seq (АмплиСенс, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Последовательность нуклеотидов полученных фрагментов определяли методом прямого секвенирования по обеим цепям с помощью автоматического генетического анализатора (Applied Biosystems, США).

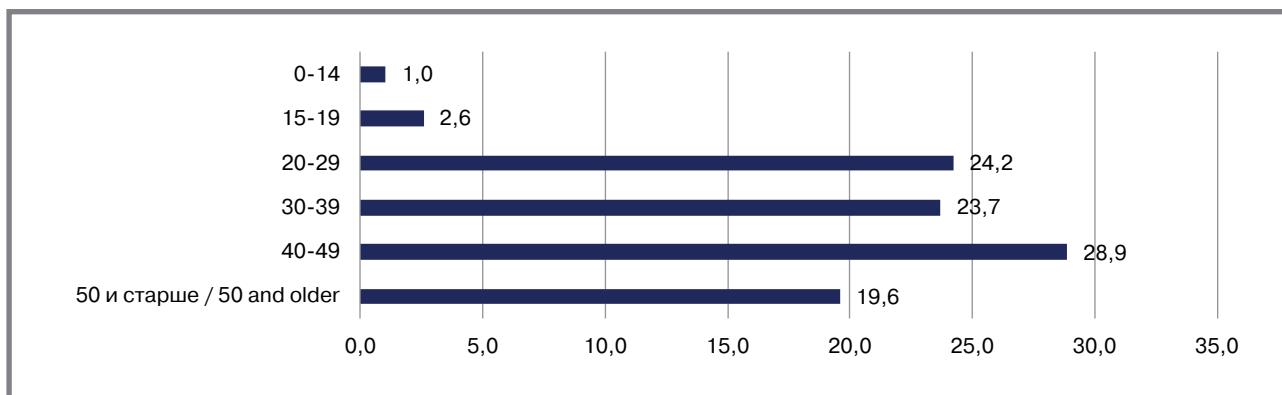
Расшифрованные фрагменты ВИЧ-1 собирали в целые последовательности в программном обеспечении Sequencher 4.1 (GeneCodesCorporation, Ann Arbor, Мичиган, США). Собранные последовательности фрагментов pol (PR-RT) сравнивали с соответствующими эталонными последовательностями различных подтипов и рекомбинантных форм ВИЧ-1 из международной базы данных Los Alamos National Laboratory HIV [16] с использованием программного обеспечения MEGA11 [17]. Анализ наличия мутаций, связанных с лекарственной устойчивостью ВИЧ-1, проводили с помощью специализированного интернет-ресурса Stanford HIV Drug Resistance Database (HIVdb Program) [18], на основе рекомендаций ВОЗ по эпидемиологическому надзору за перечнем мутаций лекарственной устойчивости.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010. Для выявления возможных связей частоты развития резистентности ВИЧ среди отдельных групп лиц, вовлеченных в исследование, с учетом пути заражения пациентов ВИЧ, использовался критерий Фишера.

Результаты и их обсуждение

Среди участников исследования доминировал половозрастной путь передачи ВИЧ, на втором месте – артифициальный и неустановленный. Среди лиц, сообщивших об употреблении инъекционных наркотических препаратов, абсолютное большинство составляли мужчины (23 человека). Также были

Рисунок 1. Возрастная структура пациентов с ВИЧ-инфекцией, включенных в исследование, % (n = 194)
Figure 1. Age structure of patients with HIV infection included in the study, % (n = 194)



пациенты, инфицированные ВИЧ вертикальным путем (4 пациента). Распределение участников исследования в зависимости от пути передачи ВИЧ-инфекции представлено на рисунке 2.

Для каждого клинического образца были получены ВИЧ-специфические фрагменты, включающие область, кодирующую протеазу и обратную транскриптазу ВИЧ. Филогенетический анализ расшифрованных нуклеотидных последовательностей ВИЧ позволил отнести 101 вариант ВИЧ к генетической группе специфических для Центральной Азии вирусов CRF02_AG_{CA} (52,1 %), к суб-субтипу A6, широко распространенному в России – 75 (38,7 %), 17 (8,8 %) – уникальные рекомбинантные формы ВИЧ-1, возникшие в результате повторного инфицирования вирусами суб-субтипа A6 и CRF02_AG_{CA} и в одном случае был выделен специфический для сибирского региона России CRF63_02A6 ВИЧ-1 [19–21].

Для выявления мутаций ВИЧ-1, ассоциированных с резистентностью вируса к антиретровирусной терапии, каждый выделенный вирус подвергался расшифровке и анализу геномных областей, которые кодируют мишени для ингибиторов протеазы и обратной транскриптазы.

На сегодняшний день в результате анализа резистентности ВИЧ-1, выполненного в исследовании с участием 194 пациентов, мутации резистентности вируса были обнаружены у 112 человек (57,7 %).

Данные по выявленным мутациям ВИЧ-1 и прогнозируемая резистентность ВИЧ к НИОТ в соответствии с описанными мутациями представлены на рисунках 3 и 5.

Наиболее часто встречаемой мутацией, вызывающей лекарственную устойчивость ВИЧ к препаратам группы НИОТ, была мутация M184V, формирующая высокий уровень устойчивости *in vitro* к ламивудину (ЗТС) и эмтрицитабину (FTC) и низкий уровень устойчивости к диданозину (DDI) и абакавиру (ABC). Выявление мутаций M184V/I не всегда является противопоказанием для продолжения лечения ЗТС или FTC, поскольку они повышают восприимчивость к AZT, TDF и d4T и связаны с клинически значимым снижением репликации ВИЧ-1 [22,23].

Тем не менее, клиническое воздействие мутации M184V далеко не однозначно, так как ее наличие у ВИЧ может иметь последствия как для людей, не получавших лечение, так и для тех, кто принимает АРТ. У лиц, находящихся на АРТ, появление мутации M184V требует коррекции лечения вирусологической неудачи и выбор терапии спасения. Сниженная восприимчивость к ЗТС и FTC ставит под угрозу эффективность этих препаратов в последующих схемах лечения, что требует использования альтернативных НИОТ или других классов препаратов с сохраненной активностью против вируса с мутацией M184V.

Высокая частота появления ВИЧ с M184V при неэффективной АРТ увеличивает вероятность передачи таких вирусов при последующих инфекциях. У пациентов, не получавших лечение, наличие мутации M184V может влиять на выбор начальных схем АРТ. Поскольку ЗТС и FTC включаются в схемы первой линии в силу их эффективности и переносимости, наличие этой мутации может ограничить выбор НИОТ [23,24].

Рисунок 2. Распределение пациентов, включенных в исследование, по путям передачи ВИЧ-инфекции, %
Figure 2. Distribution of patients included in the study by routes of HIV infection transmission, %

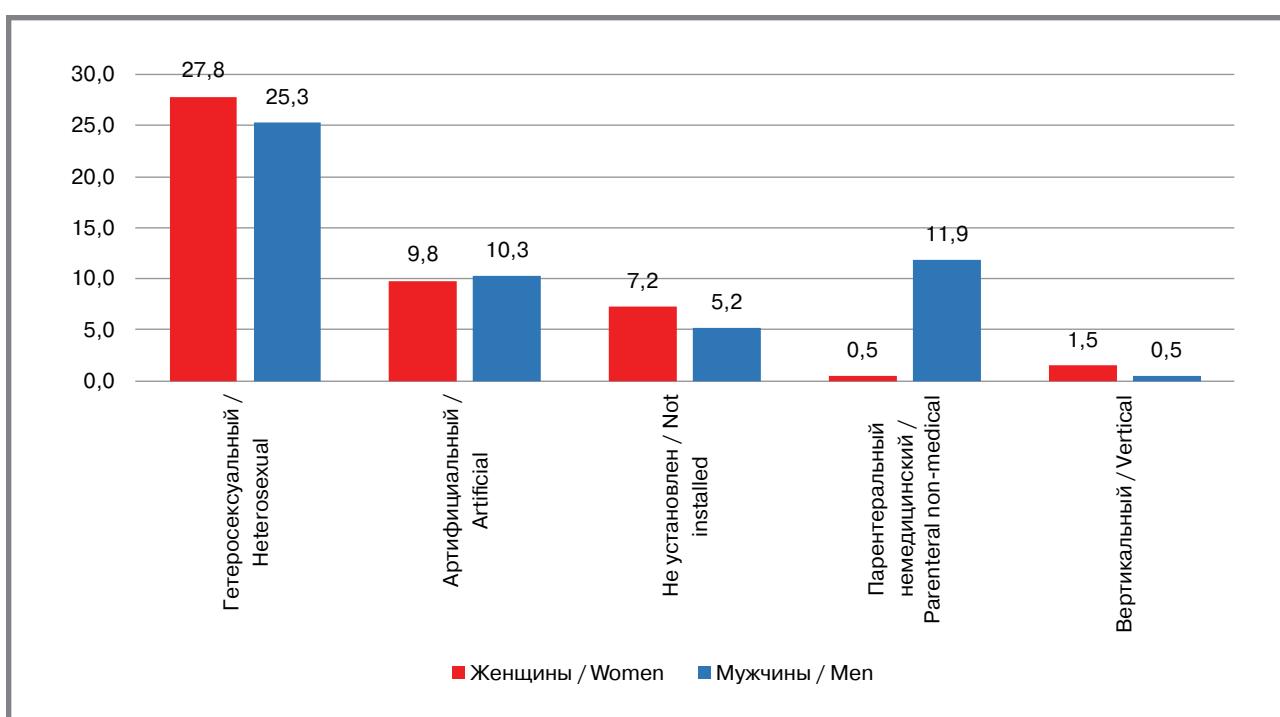


Рисунок 3. Выявленные мутации резистентности ВИЧ-1 к препаратам НИОТ при вирусологической неэффективности АРТ среди ЛЖВ Республики Узбекистан, %

Figure 3. Identified mutations of HIV-1 resistance to NRTI drugs in case of virological ineffectiveness of ART among PLHIV in the Republic of Uzbekistan,

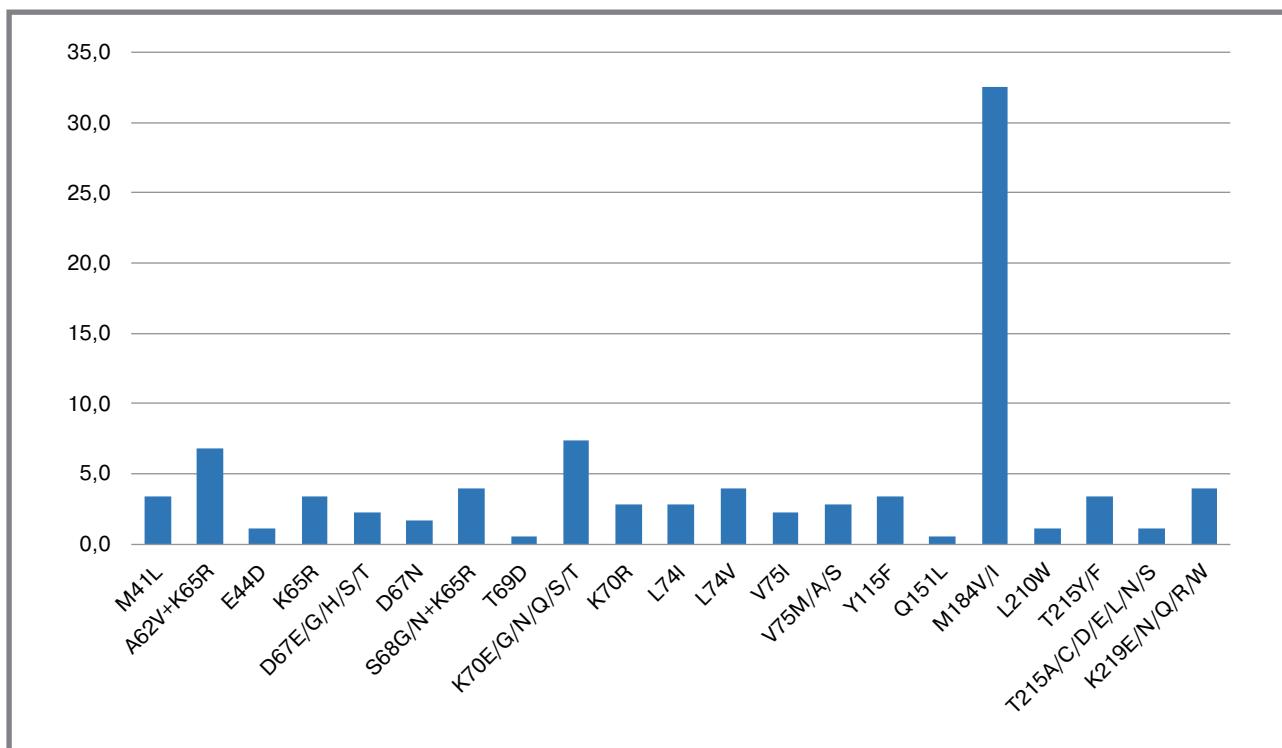
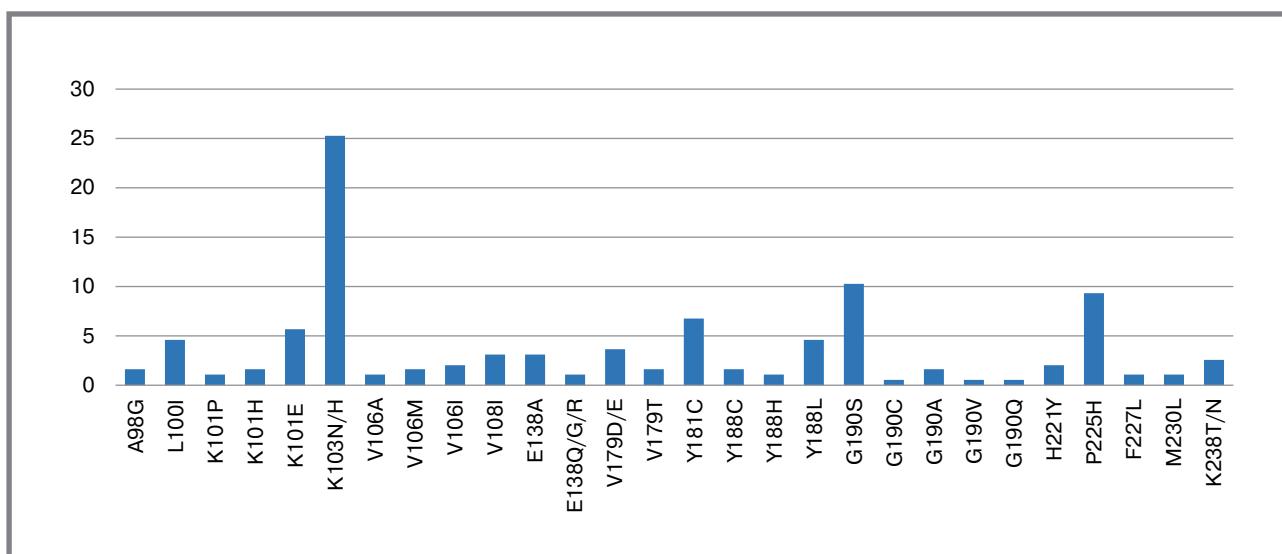
**Рисунок 4. Выявленные мутации резистентности ВИЧ-1 к препаратам ННИОТ при вирусологической неэффективности АРТ среди ЛЖВ Республики Узбекистан, %**

Figure 4. Identified mutations of HIV-1 resistance to NNRTI drugs in case of virological ineffectiveness of ART among PLHIV in the Republic of Uzbekistan, %

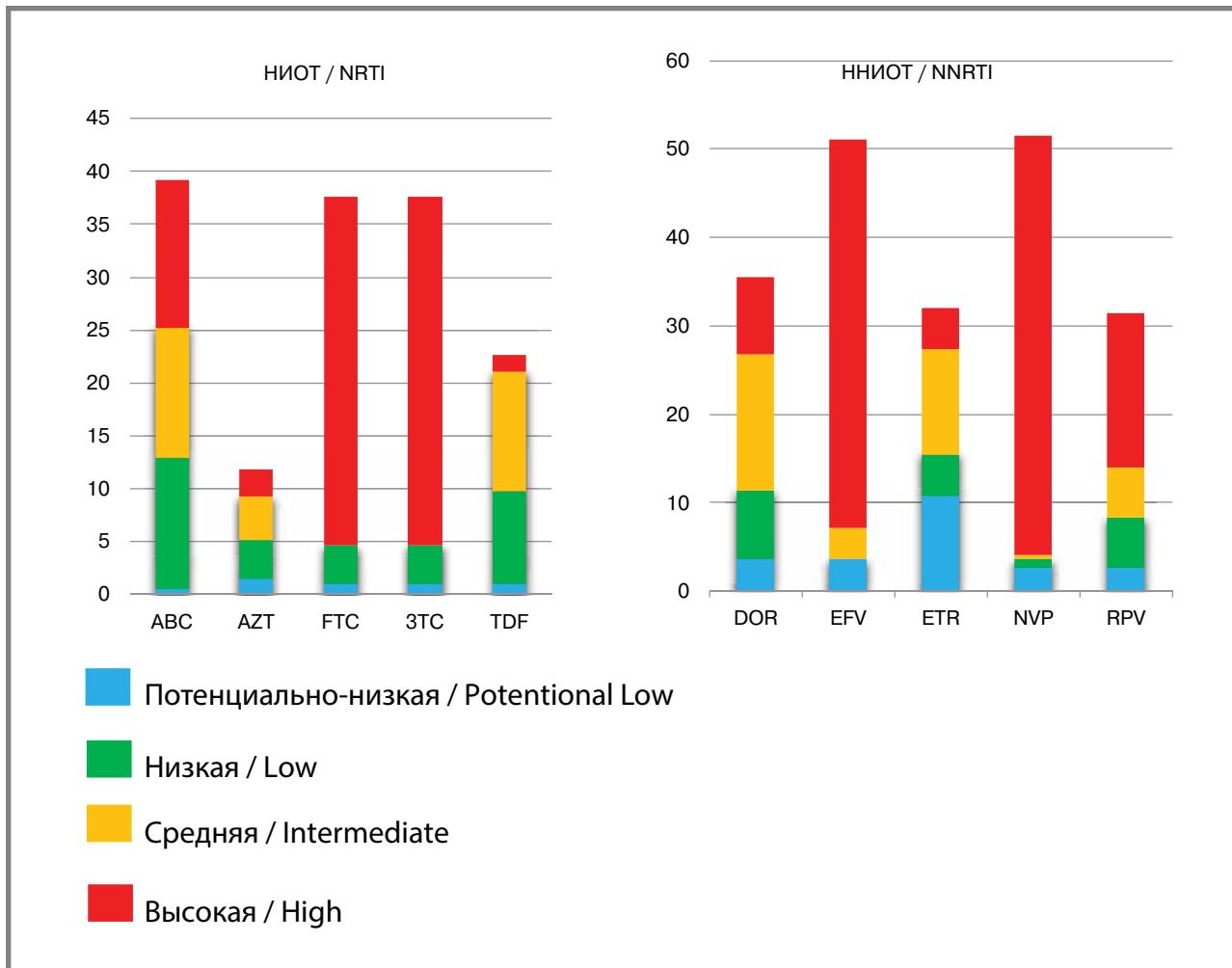


Мутация M184V может приводить к снижению репликационной способности вируса, однако влияние этой мутации на фитнесс вируса может различаться как в зависимости от полиморфизма в области гена pol у отдельных геновариантов ВИЧ, так и под влиянием факторов хозяина [22,23,25]. Продолжение приема ЗТС/FTC при наличии вируса M184V будет создавать условия для формирования

и отбора дополнительных мутаций резистентности, что приведет к улучшению фитнесса ВИЧ и дальнейшему развитию множественной лекарственной устойчивости, и, как следствие, к дальнейшему ограничению вариантов лечения [22,26].

Данные по выявленным мутациям ВИЧ-1 и прогнозируемая резистентность ВИЧ к ННИОТ приведены на рисунках 4 и 5. Чаще других в изученных

Рисунок 5. Прогнозируемая резистентность ВИЧ-1 к НИОТ и ННИОТ, определенная на основе выявленных мутаций,
Figure 5. Predicted HIV-1 resistance to NRTIs and NNRTIs, determined on the basis of identified mutations, %



образцах ВИЧ регистрировалась мутация K103N. Эта мутация относится к наиболее распространенным мутациям ВИЧ, связанным с лекарственной устойчивостью к НИОТ, вызывающая резистентность высокого уровня к невирапину (NVP) и эфавирензу (EFV). Многие исследования доказали, что высокая частота возникновения этой мутации отражается на первичной резистентности ВИЧ. Мутация K103N относится к наиболее распространенным мутациям резистентности ВИЧ во многих странах мира, что оказывает влияние на эффективность применения в схемах первой линии АРТ ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы [27,28].

Реже в выборке исследованных ВИЧ встречались замены G190A/S/C/Q. Эти замены не относятся к полиморфным, они снижают восприимчивость ВИЧ к NVP более чем в 50 раз, а восприимчивость к EFV — в 5–10 раз. Ранее было показано, что G190S, благодаря естественному полиморфизму, быстро развивается у специфического для России геноварианта суб-субтипа A6 ВИЧ-1, в нашем случае эта мутация также значительно чаще

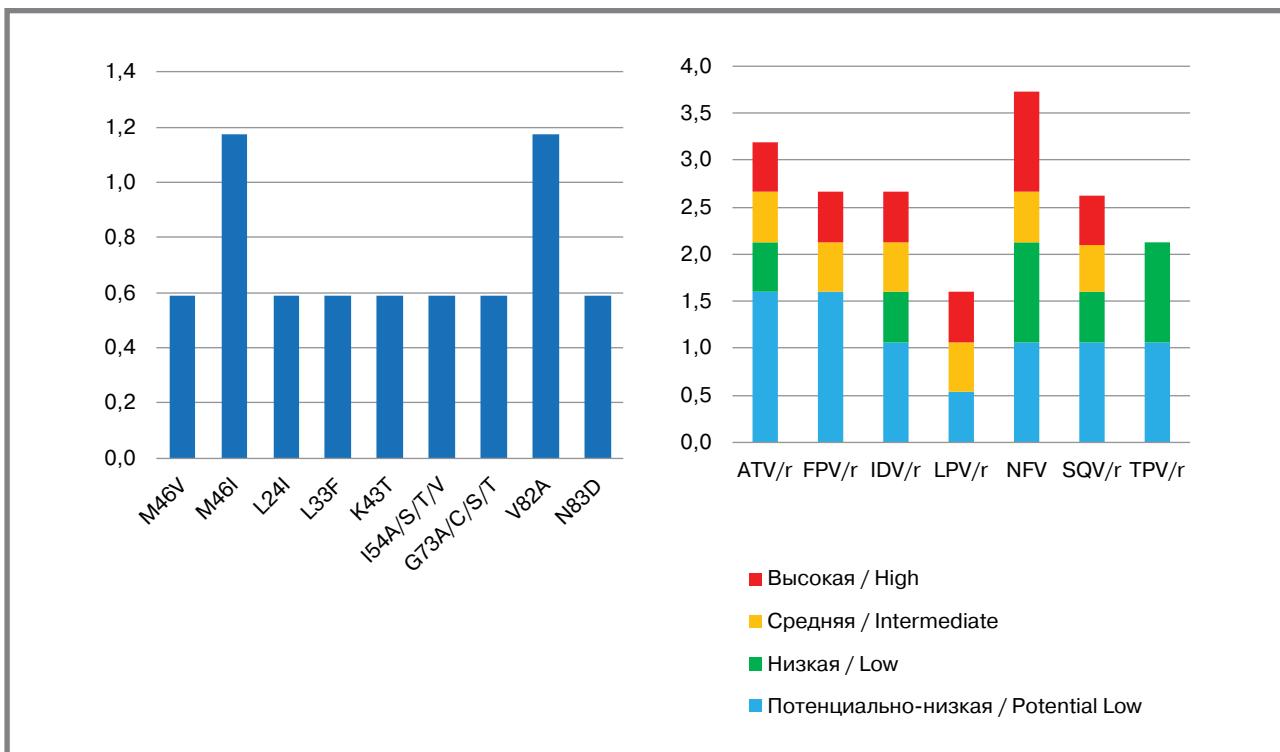
регистрировалась среди геновариантов ВИЧ-1 A6 [29].

Мутации в геноме ВИЧ-1, связанные со снижением чувствительности к ингибиторам протеазы вируса, среди пациентов с неэффективной АРТ встречались в единичных случаях, что связано с высоким генетическим барьером препаратов данного класса и их не частым назначением. Данные по выявленным мутациям вируса к ингибиторам протеазы (ИП) и прогнозируемой в соответствии с мутациями резистентности ВИЧ приведены на рисунке 6. Чаще других встречались V82A и M46I, при этом они выявлялись одновременно у пациентов, имеющих в схеме АРТ ингибиторы протеазы вируса. В результате возникновения этих мутаций у ВИЧ прогнозировался высокий уровень резистентности ко всем ИП за исключением дарунавира (DRV) и тиранавира (TPV). По данным литературы замена M46I встречается примерно у 20 % пациентов, получающих лечение ИП, она связана с пониженной восприимчивостью ВИЧ к атазанавиру (ATV) и лопинавиру (LPV) [30].

Полученные нами результаты несколько отличаются от результатов аналогичного исследования,

Рисунок 6. Выявленные мутации резистентности ВИЧ-1 к препаратам класса ингибиторов протеазы вируса при вирусологической неэффективности АРТ среди ЛЖВ Республики Узбекистан и прогнозируемая резистентность ВИЧ-1 к ингибиторам протеазы, определенная на основе выявленных мутаций, %

Figure 6. Identified mutations of HIV-1 resistance to drugs of the viral protease inhibitor class in case of virological ineffectiveness of ART among PLHIV in the Republic of Uzbekistan and predicted HIV-1 resistance to protease inhibitors, determined on the basis of identified mutations, %



проведенного в Республике Узбекистан в 2015–2016 гг. [12]. В исследовании 2015–2016 гг. было проанализировано 106 образцов крови, полученных от лиц с опытом АРТ. Из 106 образцов 82 (77,4 %) ВИЧ содержали по крайней мере одну мутацию резистентности к препаратам АРТ. Наиболее распространными мутациями были M184V/I (49,1 %), K65R (18,9 %), K103N (23,6 %) и G190S (22,6 %). В нашем исследовании в выборку были включены ВИЧ-инфицированные лица, имеющие зарегистрированную неэффективность АРТ. Резистентные ВИЧ были найдены у 57,7 % добровольцев (112 из 194). Перечень наиболее распространенных мутаций резистентности ВИЧ остался прежним, несколько изменилась частота их встречаемости: M184V/I (32,6 %), K65R (14,3 %), K103N (25,3 %) и G190S (10,3 %).

На рисунке 7 представлено общее распределение выявленных в нашем исследовании мутаций, связанных с развитием резистентности вируса к различным классам препаратов АРТ. Мутации лекарственной устойчивости ВИЧ-1 у 112 изученных вирусов были представлены как единичными заменами в различных участках гена pol, так и несколькими мутациями, ведущими к возникновению резистентности к двум или более классам препаратов.

У большинства пациентов (58,0 %) были обнаружены мутации ВИЧ, вызывающие лекарственную

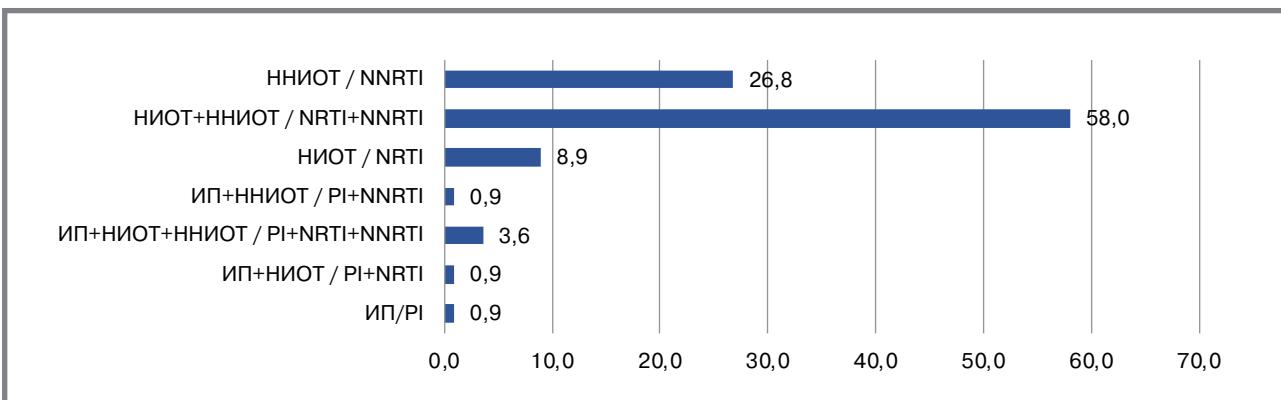
устойчивость к НИОТ и ННИОТ одновременно, на втором – к ННИОТ (26,8 %).

Важно подчеркнуть, что в абсолютном большинстве пациентов при наличии ВИЧ с мутациями регистрировалась значимая резистентность вируса к препаратам АРТ (средний и высокий уровень).

Сопоставление данных резистентности ВИЧ и клинических проявлений инфекции у пациентов позволило заключить, что среди пациентов с вирусологической неудачей АРТ причиной неэффективности лечения не всегда являлись мутации резистентности вируса. У 42,3 % пациентов (41,5 % женщин и 58,5 % мужчин) отмечалась высокая концентрация ВИЧ-1 в крови, при этом у вирусов отсутствовали какие-либо мутации резистентности. Вирусологическая неэффективность среди этой когорты пациентов, скорее всего, была связана с крайне низкой приверженностью к лечению либо скрытым отказом пациентов от терапии.

Пациенты, у которых был выделен ВИЧ, чувствительный ко всем препаратам АРТ (без мутаций резистентности), и ВИЧ со значимым уровнем резистентности (средний и высокий уровень), были поделены на группы по показателю вирусной нагрузки (концентрации РНК ВИЧ в плазме крови) с учетом пути заражения пациентов ВИЧ (табл. 1).

Ни путь передачи ВИЧ ($p = 0,5185$), ни уровень вирусной нагрузки ($p = 0,8420$) не имели

Рисунок 7. Развитие лекарственной устойчивости ВИЧ-1 к различным классам АРВП среди исследованной выборки ЛЖВ Республики Узбекистан, % (выявлено у 112 из 194)**Figure 7. Development of HIV-1 drug resistance to various classes of ARV drugs among the studied sample of PLHIV in the Republic of Uzbekistan, % (detected in 112 out of 194)****Таблица 1. Распределение пациентов по уровню вирусной нагрузки, наличию значимой резистентности ВИЧ-1 и пути инфицирования****Table 1. Distribution of patients by viral load level, presence of significant HIV-1 resistance and route of infection**

Путь передачи Route of transmission	Уровень концентрации РНК ВИЧ-1 в плазме крови пациентов The level of HIV-1 RNA concentration in the blood plasma of patients					
	Ниже 1000 (копий/мл) Below 1000 (copies/ml) (n = 5)		От 1000 до 50000 (копий/мл) From 1000 to 50000 (copies/ml) (n = 60)		Выше 50000 (копии/мл) Above 50,000 (copies/ml) (n = 119)	
	Чувствит. ВИЧ* Sensit. HIV* (n=3)	Резист. ВИЧ** Resist. HIV** (n=2)	Чувствит. ВИЧ* Sensit. HIV* (n=27)	Резист. ВИЧ** Resist. HIV** (n=33)	Чувствит. ВИЧ* Sensit. HIV* (n=53)	Резист. ВИЧ** Resist. HIV** (n=66)
Гетеросексуальный Heterosexual	1	1	14	14	32	32
Артифициальный Artificial	2	1	4	7	6	13
Не установлен Not installed			5	6	8	11
Парентеральный немедицинский Parenteral non-medical			4	4	6	8
Вертикальный Vertical				2	1	2

Примечание. *ВИЧ, чувствительный к препаратам АРТ; ** - ВИЧ, имеющий мутации, обуславливающие средний или высокий уровень его резистентности к препаратам АРТ

Note. *HIV sensitive to ART drugs; ** - HIV with mutations that cause intermediate or high levels of resistance to ART drugs.

статистически значимой связи с развитием резистентности у ВИЧ.

Обращает на себя внимание факт, что из 19 человек с высокой вирусной нагрузкой (ВН), инфицированных артифициально, 68,4 % имели ВИЧ со средним или высоким уровнем резистентности к АРВП. Нами было выдвинуто предположение о том, что при артифициальном пути передачи инфекции в ряде случаев могло иметь место заражение первично резистентными ВИЧ. Однако полученные результаты по регистрации резистентных ВИЧ для этой группы ЛЖВ также не показали статистической значимости ($p = 0,6873$). Вероятно, собранных данных недостаточно для выявления

обоснованных закономерностей при исследовании развития резистентности ВИЧ, так как выполненные различные подходы к статистической обработке данных не выявили достоверных связей.

Среди лиц с ВН от 1000 до 50 000 копий РНК/мл было 60 человек, из них 39,6 % мужчин и 60,4 % женщин. В группе, где ВН пациентов превышала 50 000 копий РНК/мл и были выделены резистентные ВИЧ, преобладали мужчины – из 66 ЛЖВ мужчины составили 60,0 %, женщины 40,0 %.

Последняя группа ЛЖВ вызывает наибольшее беспокойство, так как входящие в нее пациенты имеют ВИЧ с высоким или очень высоким уровнем репродукции. При этом более, чем у 50 %

этих пациентов вирусы содержат мутации резистентности среднего или высокого уровня, то есть каждый из этих ВИЧ-инфицированных жителей является потенциальным очагом распространения резистентных ВИЧ, что делает актуальным изучение передаваемой резистентности ВИЧ в стране.

Согласно данным оценки первичной резистентности ВИЧ, выполненной на ограниченных выборках недавно выявленных жителей с ВИЧ-инфекцией в 2015–2018 гг., распространение резистентных ВИЧ в те годы регистрировалось на уровне 2,6–2,8 % [12,13].

Заключение

Актуальность слежения за эффективностью АРТ и изучения формирующейся в ответ на лечение резистентности ВИЧ-1 определяется ростом эпидемии ВИЧ-инфекции в Узбекистане, изменением спектра применяемых АРВП, проблемой формирования лекарственно-устойчивых штаммов вирусов, а также необходимостью повышения эффективности применяемых препаратов в каждом случае лечения и на уровне популяции.

Начиная с 2023 г. анализ резистентности ВИЧ внедряется в рутинную клиническую практику Центра СПИД Узбекистана. Впервые в Республике выполняются исследования резистентности ВИЧ-1 к применяемым противовирусным препаратам, на основе выявленных мутаций резистентности ВИЧ специалистами ЦСПИД проводится корректировка АРТ. Внедрение молекулярно-генетических методов анализа ВИЧ способствует повышению эффективности лечения ВИЧ-инфекции, что должно повлечь за собой и снижение темпов передачи ВИЧ.

В настоящей работе представлены обобщенные результаты по развитию резистентности ВИЧ в сложных случаях АРТ с зарегистрированной вирусологической неэффективностью терапии. Описаны спектр и распространенность мутаций ВИЧ-1, выявлена высокая частота развития резистентности ВИЧ среднего и высокого уровней в основном за счет снижения чувствительности ВИЧ к препаратам

классов нуклеозидных и ненуклеозидных ингибиторов вируса как вместе, так и отдельно. Обращает на себя внимание факт преобладания мутаций M184V/I и K103N, для которых доказана длительная сохранность таких мутантных вариантов вируса в клетках инфицированного человека в отсутствии давления препарата, что способствует распространению резистентных ВИЧ в популяции людей [28].

Описанные клинические характеристики пациентов с неудачей АРТ и генетические особенности выделенных у них ВИЧ также создают предпосылки для передачи резистентных вирусов. В этой связи актуальным является выполнение периодического мониторинга передаваемой резистентности ВИЧ.

Показано, что более 40 % случаев неуспеха АРТ, вероятно, связано с крайне низкой приверженностью жителей к лечению либо со скрытым отказом от АРТ, так как выделенные у лиц с длительным периодом высокой виремии ВИЧ не имеют никаких мутаций, снижающих чувствительность вируса к препаратам. Поэтому важным направлением деятельности по стабилизации эпидемии остается работа специалистов по повышению приверженности ЛЖВ к терапии.

Результаты выполненных исследований подчеркивают важность расширения доступа ЛЖВ Узбекистана к тестированию ВИЧ на устойчивость к АРВП. Реализуемое в настоящее время внедрение анализа резистентности ВИЧ в рутинную клиническую практику является крайне важным и востребованным.

Работа выполнена в соответствии с меморандумом между Республиканским центром по борьбе со СПИД и ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора от 31.05.2023 г. и на основании соглашения между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Узбекистан о сотрудничестве в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Исследования проведены в рамках ГЗ 6-21 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Литература

1. Global AIDS Strategy 2021–2026 // UNAIDS. Geneva: World Health Organization. 2021. P. 164.
2. Hitchcock A.M., Kufel W.D., Dwyer K.A.M., et al. Lenacapavir: A novel injectable HIV-1 capsid inhibitor // International Journal Antimicrob Agents. 2024. Vol. 63, N. 1. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.107009 Доступно по: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857923002832> Ссылка активна на 1 октября 2025.
3. Excision BioTherapeutics Receives FDA Fast Track Designation for EBT-101, a First-in-Class CRISPR-Based Gene // Therapy Candidate to Functionally Cure HIV-1. Доступно по: <https://www.globenewswire.com/news-release/2023/07/20/2708048/0/en/Excision-BioTherapeutics-Receives-FDA-Fast-Track-Designation-for-EBT-101-a-First-in-Class-CRISPR-Based-Gene-Therapy-Candidate-to-Functionally-Cure-HIV-1.html> Ссылка активна на 1 октября 2025.
4. Chen G.J., Cheng C.Y., Yang C.J., et al. Trends of pre-treatment drug resistance in antiretroviral-naïve people with HIV-1 in the era of second-generation integrase strand-transfer inhibitors in Taiwan // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2024. Vol. 79. N. 5. P. 1157–1163. doi: 10.1093/jac/dkae131
5. Lu X., Li Y., Liu M., et al. Drug resistance mutations to integrase inhibitors, proteinase, and reverse transcriptase inhibitors in newly diagnosed HIV-1 infections in Hebei province, China, 2018–2022 // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2025. N. 15. doi: 10.3389/fcimb.2025.1510916 Доступно по: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2025.1510916> Ссылка активна на 1 октября 2025.
6. Ozhmegova E., Lebedev A., Antonova A., et al. Prevalence of HIV drug resistance at antiretroviral treatment failure across regions of Russia // HIV Medicine. 2024. Vol. 25. N. 7. P. 862–872. doi: 10.1111/hiv.13642.
7. Sivay M.V., Maksimenko L.V., Nalimova T.M., et al. HIV drug resistance among patients experiencing antiretroviral therapy failure in Russia, 2019–2021 // International Journal of Antimicrobial Agents. 2024. V. 63. N.2. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.107074 Доступно по: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857923003631> Ссылка активна на 1 октября 2025.
8. Ожмегова Е.Н., Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ: прежние и современные тенденции // Вопросы вирусологии. 2022. Т. 67. №3. С. 193–205. doi: 10.36233/0507-4088-113.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

9. Kapustin D.V., Nalimova T.M., Ekushov V.E., et al. Patterns of HIV-1 drug resistance among HIV-infected patients receiving first-line antiretroviral therapy in Novosibirsk Region, Russia // *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2023. Vol. 35. doi: 10.1016/j.jgar.2023.07.013 Доступно по: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716523001170> Ссылка активна на 1 октября 2025.
10. Miranda M.N.S., Pingarilho M., Pimentel V., et al. Trends of Transmitted and Acquired Drug Resistance in Europe From 1981 to 2019: A Comparison Between the Populations of Late Presenters and Non-late Presenters // *Frontiers in Microbiology*. 2022. Vol. 13. doi: 10.3389/fmicb.2022.846943 Доступно по: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.846943> Ссылка активна на 1 октября 2025.
11. Troyano-Hernández P., Reinosa R., Holguín A. Genetic Diversity and Low Therapeutic Impact of Variant-Specific Markers in HIV-1 Pol Proteins // *Frontiers in Microbiology*. 2022. Vol. 13. doi: 10.3389/fmicb.2022.866705. Доступно по: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.866705> Ссылка активна на 1 октября 2025.
12. Mamakulov A., Kazakova E., Ibadullaeva N., et al. Prevalence of Antiretroviral Drug Resistance Mutations Among Pretreatment and Antiretroviral Therapy-Failure HIV Patients in Uzbekistan // *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2021. Vol. 37. №1. P. 38–43. doi: 10.1089/AID.2020.0096.
13. Kirichenko A., Kireev D., Lopatukhin A., et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries // *PLoS One*. 2022. Vol. 17. №1. doi: 10.1371/journal.pone.0257731 Ссылка активна на 1 октября 2025.
14. Юлдашев К.Х., Умиров С.Э., Юлдашев Т-М.К. Генетические варианты вируса иммунодефицита человека, циркулирующие на территории Узбекистан // Журнал службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. 2022. №4. С. 80–82.
15. Юлдашев Т-М.К., Игамбердиев Б.Н., Юлдашев К.Х., и др. Генетическое разнообразие и распространенность резистентных к антиретровирусным препаратам генетических вариантов ВИЧ-1, выделенных в Республике Узбекистан // Журнал службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. 2024. №4. С. 142–147.
16. Los Alamos National Laboratory HIV Sequence Database. Доступно по: <https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/mainpage.html> Ссылка активна на 1 октября 2025.
17. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: molecular evolutionary genetics analysis version 11 // *Molecular Biology and Evolution*. 2021. Vol. 38. N. 7. P. 3022–3027. doi: 10.1093/molbev/msab120
18. Wensing A.M., Calvez V., Ceccherini-Silberstein F., et al. 2022 update of the drug resistance mutations in HIV-1 // *Top Antivir Med*. 2022. Vol. 30. N. 4. P. 559–574.
19. Sivay M.V., Totmenin A.V., Zyryanova D.P., et al. Characterization of HIV-1 Epidemic in Kyrgyzstan // *Frontiers in Microbiology*. 2021. Vol. 12. doi: 10.3389/fmicb.2021.753675 Доступно по: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.753675> Ссылка активна на 1 октября 2025.
20. Abidi S.H., Aibekova L., Davlidova S., et al. Origin and evolution of HIV-1 subtype A6 // *PLoS One*. 2021. Vol. 16. N. 12. doi: 10.1371/journal.pone.0260604 Доступно по: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0260604> Ссылка активна на 1 октября 2025.
21. Sivay M.V., Maksimenko L.V., Osipova I.P., et al. Spatiotemporal dynamics of HIV-1 CRF63_02A6 sub-epidemic // *Frontiers in Microbiology*. 2022. Vol. 13. doi: 10.3389/fmicb.2022.946787 Доступно по: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.946787> Ссылка активна на 1 октября 2025.
22. Gregson J., Rhee S.Y., Dair R., et al. Human Immunodeficiency Virus-1 Viral Load Is Elevated in Individuals With Reverse-Transcriptase Mutation M184V/I During Virological Failure of First-Line Antiretroviral Therapy and Is Associated With Compensatory Mutation L74I // *The Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 222. N. 7. P. 1108–1116. doi: 10.1093/infdis/jzg631.
23. Mintsoudis I., Tsachouridou O., Akinosoglou K., et al. Treatment Management Challenges in Naïve and Experienced HIV-1-Infected Individuals Carrying the M184V Mutation // *Viruses*. 2024. Vol. 16. N. 9. P. 1392. doi: 10.3390/v16091392.
24. Palich R., Teyssou E., Sayon S., et al. Kinetics of Archived M184V Mutation in Treatment-Experienced Virally Suppressed HIV-Infected Patients // *The Journal of Infectious Diseases*. 2022. Vol. 225. N. 3. P. 502–509. doi: 10.1093/infdis/jiab413.
25. Johnson M.M., Jones C.E., Clark D.N. The Effect of Treatment-Associated Mutations on HIV Replication and Transmission Cycles // *Viruses*. 2022. Vol. 15. N. 1. P. 107. doi: 10.3390/v15010107.
26. Hauser A., Goldstein F., Reichmuth M.L., et al. Acquired HIV drug resistance mutations on first-line antiretroviral therapy in Southern Africa: Systematic review and Bayesian evidence synthesis // *Journal of Clinical Epidemiology*. 2022. Vol. 148. P. 135–145. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.02.005.
27. Reddy N., Papathanasopoulos M., Steegen K., et al. K103N, V106M and Y188L Significantly Reduce HIV-1 Subtype C Phenotypic Susceptibility to Doravirine // *Viruses*. 2024. Vol. 16. N. 9. P. 1493. doi: 10.3390/v16091493.
28. Metzner K.J., Leemann C., Di Giallondo F., et al. Reappearance of minority K103N HIV-1 variants after interruption of ART initiated during primary HIV-1 infection // *PLoS One*. 2011. Vol. 6. N. 7. doi: 10.1371/journal.pone.0021734 Доступно по: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0021734> Ссылка активна на 1 октября 2025.
29. Kolomeets A.N., Varghese V., Lemey P., et al. A uniquely prevalent nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance mutation in Russian subtype A HIV-1 viruses // *AIDS*. 2014. Vol. 28. N. 17. P. F1–F8. doi: 10.1097/QAD.0000000000000485.
30. Sherry D., Pandian R., Sayed Y. Non-active site mutations in the HIV protease: Diminished drug binding affinity is achieved through modulating the hydrophobic sliding mechanism // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022. Vol. 217. P. 27–41. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.07.033.

References

1. Global AIDS Strategy 2021–2026. UNAIDS. Geneva: World Health Organization. 2021; 164
2. Hitchcock AM, Kufel WD, Dwyer KAM, et al. Lenacapavir: A novel injectable HIV-1 capsid inhibitor. *International Journal Antimicrob Agents*. 2024;63(1):107009. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.107009 Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857923002832> Accessed: 1 oct 2025.
3. Excision BioTherapeutics Receives FDA Fast Track Designation for EBT-101, a First-in-Class CRISPR-Based Gene Therapy Candidate to Functionally Cure HIV-1. Available at: <https://www.globenewswire.com/news-release/2023/07/20/2708048/0/en/Excision-BioTherapeutics-Receives-FDA-Fast-Track-Designation-for-EBT-101-a-First-in-Class-CRISPR-Based-Gene-Therapy-Candidate-to-Functionally-Cure-HIV-1.html> Accessed: 1 oct 2025.
4. Chen GJ, Cheng CY, Yang CJ, et al. Trends of pre-treatment drug resistance in antiretroviral-naïve people with HIV-1 in the era of second-generation integrase strand-transfer inhibitors in Taiwan. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;79(5):1157–1163. doi: 10.1093/jac/dkae131
5. Lu X, Li Y, Liu M, et al. Drug resistance mutations to integrase inhibitors, proteinase, and reverse transcriptase inhibitors in newly diagnosed HIV-1 infections in Hebei province, China, 2018–2022. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2025;15:1510916. doi: 10.3389/fcimb.2025.1510916 Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2025.1510916> Accessed: 1 oct 2025.
6. Ozhmegova E., Lebedev A., Antonova A., et al. Prevalence of HIV drug resistance at antiretroviral treatment failure across regions of Russia. *HIV Medicine*. 2024; 25(7):862–872. doi: 10.1111/hiv.13642
7. Sivay M.V., Maksimenko L.V., Nalimova T.M., et al. HIV drug resistance among patients experiencing antiretroviral therapy failure in Russia, 2019–2021. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2024;63(2):107074. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.107074 Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857923003631> Accessed: 1 oct 2025.
8. Ozhmegova EN, Bobkova MR. HIV drug resistance: past and current trends. *Problems of Virology*. 2022;67(3):193–205. doi: 10.36233/0507-4088-113 (In Russ).
9. Kapustin D.V., Nalimova T.M., Ekushov V.E., et al. Patterns of HIV-1 drug resistance among HIV-infected patients receiving first-line antiretroviral therapy in Novosibirsk Region, Russia. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2023;35:1–5. doi: 10.1016/j.jgar.2023.07.013 Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716523001170> Accessed: 1 oct 2025.
10. Miranda M.N.S., Pingarilho M., Pimentel V., et al. Trends of Transmitted and Acquired Drug Resistance in Europe From 1981 to 2019: A Comparison Between the Populations of Late Presenters and Non-late Presenters. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:846943. doi: 10.3389/fmicb.2022.846943 Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.846943> Accessed: 1 oct 2025.
11. Troyano-Hernández P., Reinosa R., Holguín A. Genetic Diversity and Low Therapeutic Impact of Variant-Specific Markers in HIV-1 Pol Proteins. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:866705. doi: 10.3389/fmicb.2022.866705 Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.866705> Accessed: 1 oct 2025.
12. Mamakulov A., Kazakova E., Ibadullaeva N., et al. Prevalence of Antiretroviral Drug Resistance Mutations Among Pretreatment and Antiretroviral Therapy-Failure HIV Patients in Uzbekistan. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2021;37(1):38–43. doi: 10.1089/AID.2020.0096.
13. Kirichenko A., Kireev D., Lopatukhin A., et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. *PLoS One*. 2022;17(1):e0257731. doi: 10.1371/journal.pone.0257731 Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0257731> Accessed: 1 oct 2025.
14. Yuldashev K.Kh., Umirov S.E., Yuldashev T-M.K. Genetic variants of the human immunodeficiency virus circulating in Uzbekistan. *Journal of the Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health Service of the Republic of Uzbekistan*. 2022;4:80–82. (In Russ).
15. Yuldashev T-M.K., Igamberdiev B.N., Yuldashev K.Kh., et al. Genetic diversity and prevalence of HIV-1 genetic variants resistant to antiretroviral drugs isolated in the Republic of Uzbekistan. *Journal of the Service for Sanitary and Epidemiological Well-Being and Public Health of the Republic of Uzbekistan*. 2024;4:142–147. (In Russ).
16. Los Alamos National Laboratory HIV Sequence Database. Available at: <https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/mainpage.html> Accessed: 1 oct 2025.
17. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: molecular evolutionary genetics analysis version 11. *Molecular Biology and Evolution*. 2021;38(7):3022–3027. doi: 10.1093/molbev/msab120
18. Wensing A.M., Calvez V., Ceccherini-Silberstein F., et al. 2022 update of the drug resistance mutations in HIV-1. *Top Antivir Med*. 2022;30(4):559–574.

19. Sivay MV, Totmenin AV, Zyrjanova DP, et al. Characterization of HIV-1 Epidemic in Kyrgyzstan. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:753675. doi: 10.3389/fmicb.2021.753675 Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.753675> Accessed: 1 oct 2025.
20. Abidi SH, Aibekova L, Davidova S, et al. Origin and evolution of HIV-1 subtype A6. *PLoS One*. 2021;16(12):e0260604. doi: 10.1371/journal.pone.0260604 Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0260604> Accessed: 1 oct 2025.
21. Sivay MV, Maksimenko LV, Osipova IP, et al. Spatiotemporal dynamics of HIV-1 CRF63_02A6 sub-epidemic. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:946787. doi: 10.3389/fmicb.2022.946787 Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.946787> Accessed: 1 oct 2025.
22. Gregson J, Rhee SY, Dati R, et al. Human Immunodeficiency Virus-1 Viral Load Is Elevated in Individuals With Reverse-Transcriptase Mutation M184V/I During Virological Failure of First-Line Antiretroviral Therapy and Is Associated With Compensatory Mutation L74I. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020;222(7):1108–1116. doi: 10.1093/infdis/jiz631.
23. Mimsoudis I, Tsachouridou O, Akinosoglou K, et al. Treatment Management Challenges in Naïve and Experienced HIV-1-Infected Individuals Carrying the M184V Mutation. *Viruses*. 2024;16(9):1392. doi: 10.3390/v16091392.
24. Palich R, Teyssou E, Sayon S, et al. Kinetics of Archived M184V Mutation in Treatment-Experienced Virally Suppressed HIV-Infected Patients. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022;225(3):502–509. doi: 10.1093/infdis/jiab413.
25. Johnson MM, Jones CE, Clark DN. The Effect of Treatment-Associated Mutations on HIV Replication and Transmission Cycles. *Viruses*. 2022;15(1):107. doi: 10.3390/v15010107.
26. Hauser A, Goldstein F, Reichmuth ML, et al. Acquired HIV drug resistance mutations on first-line antiretroviral therapy in Southern Africa: Systematic review and Bayesian evidence synthesis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2022;148:135–145. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.02.005.
27. Reddy N, Papathanasopoulos M, Steegen K, et al. K103N, V106M and Y188L Significantly Reduce HIV-1 Subtype C Phenotypic Susceptibility to Doravirine. *Viruses*. 2024;16(9):1493. doi: 10.3390/v16091493.
28. Metzner KJ, Leemann C, Di Giallondo F, et al. Reappearance of minority K103N HIV-1 variants after interruption of ART initiated during primary HIV-1 infection. *PLoS One*. 2011;6(7):e21734. doi: 10.1371/journal.pone.0021734 Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0021734> Accessed: 1 oct 2025.
29. Kolomeets AN, Varghese V, Lemey P, et al. A uniquely prevalent nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance mutation in Russian subtype A HIV-1 viruses. *AIDS*. 2014;28(17):F1–8. doi: 10.1097/QAD.0000000000000485.
30. Sherry D, Pandian R, Sayed Y. Non-active site mutations in the HIV protease: Diminished drug binding affinity is achieved through modulating the hydrophobic sliding mechanism. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022;217:27–41. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.07.033.

Об авторах

- **Темур-Малик Каҳраманович Юлдашев** – врач-лаборант Республиканского центра по борьбе со СПИД, Ташкент, Республика Узбекистан. temurmalik.yuldashev91@gmail.com. ORCID: 0009-0007-2436-6508.
- **Сафар Эргашевич Умиров** – доцент курса «Проблемы ВИЧ-инфекции» при кафедре эпидемиологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан. safarumirov11@gmail.com. ORCID: 0009-0009-9858-0974.
- **Кахрамон Холдарович Юлдашев** – заведующий курсом «Проблемы ВИЧ-инфекции» при кафедре эпидемиологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан. kahramon.yuldashev5924@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9494-7922.
- **Ирина Павловна Осипова** – младший научный сотрудник отдела ретровирусов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия. osipova_ip@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-1507-485X.
- **Дмитрий Алексеевич Бабошко** – младший научный сотрудник отдела ретровирусов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия. baboshko_da@vector.nsc.ru. ORCID: 0009-0003-9052-6427.
- **Василий Евгеньевич Екушов** – научный сотрудник отдела ретровирусов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия. ekushov_ve@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-0465-1260.
- **Алексей Владимирович Тотменин** – к. б. н., ведущий научный сотрудник отдела ретровирусов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия. totmenin@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-7418-4872.
- **Наталья Матвеевна Гашникова** – к. б. н., ведущий научный сотрудник отдела ретровирусов, и.о. заведующего отделом ретровирусов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия. ngash@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-0891-0880.

Поступила: 05.10.2025. Принята к печати: 05.11.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Temur-Malik Kahramanovich Yuldashev** – Laboratory Physician, Republican center on struggle with AIDS, Tashkent, Republic of Uzbekistan. temurmalik.yuldashev91@gmail.com. ORCID: 0009-0007-2436-6508.
- **Safar Ergashevich Umurov** – Associate Professor, HIV Infection Problems Course, Department of Epidemiology, Center for the development of professional qualification of medical workers Republic of Uzbekistan, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. safarumirov11@gmail.com. ORCID: 0009-0009-9858-0974.
- **Kahramon Kholdarovich Yuldashev** – Head of the HIV Infection Problems Course at the Epidemiology Department of the Center for the development of professional qualification of medical workers Republic of Uzbekistan of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. kahramon.yuldashev5924@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9494-7922.
- **Irina Pavlovna Osipova** – Junior Researcher, Retrovirus Department, State Scientific Center of Virology and Biotechnology Vector of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russia. osipova_ip@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-1507-485X.
- **Dmitry Alekseevich Baboshko** – Junior Researcher, Retrovirus Department, State Research Center of Virology and Biotechnology Vector of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russia. baboshko_da@vector.nsc.ru. ORCID: 0009-0003-9052-6427.
- **Vasily Evgenievich Ekushov** – Researcher, Retrovirus Department, State Research Center of Virology and Biotechnology Vector of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russia. ekushov_ve@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-0465-1260.
- **Aleksey Vladimirovich Totmenin** – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Retrovirus Department, State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russia. totmenin@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-7418-4872.
- **Natalya Matveyevna Gashnikova** – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Acting Head of Retrovirus Department, State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russia. ngash@vector.nsc.ru. ORCID: 0000-0002-0891-0880.

Received: 05.10.2025. Accepted: 05.11.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Характеристика очагов бруцеллеза в Республике Татарстан в 2023–2024 гг.

Г. Р. Хасанова¹, М. А. Патяшина^{2,3}, О. А. Назарова^{*1}, Л. Г. Авдонина^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан, г. Казань

³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

Резюме

Актуальность. В Российской Федерации сложная эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу. Начиная с 2023 г. на ранее благополучной по бруцеллезу территории Республики Татарстан (РТ) регистрируются очаги бруцеллеза животных со случаями заболевания людей. **Цель.** Анализ вспышек бруцеллеза, имевших место на территории РТ в 2023–2024 гг. **Материалы и методы.**

Приведены результаты эпизоотического и эпидемиологического расследования очагов бруцеллеза. Использованы данные из формы 2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по Республике Татарстан» за 2023 и 2024 гг. и данные карт эпизоотологического обследования очага зоонозного заболевания.

Результаты. С августа 2023 г. в ряде крестьянско-фермерских (КФХ) и личных хозяйств начали регистрировать повторные случаи абортов и мертворождений у коров; из биологического материала животных выделена *Brucella abortus*. В течение 2023–2024 гг. зафиксировано 32 случая профессионального заражения бруцеллезом людей в результате непосредственного контакта с больными бруцеллезом животными либо контактов с объектами обустройства мест содержания животных, орудиями труда, ветеринарным инструментарием, контаминированными бруцеллами. Заражению способствовали грубые нарушения правил охраны труда работников, включая несоблюдение условий труда и мер индивидуальной защиты. Доля пораженных бруцеллезом животных в крупных хозяйствах составила 19,6–21,2 % от числа обследованных в очагах, людей – 12–36 % от установленного числа контактных. Были инициированы мероприятия надзорного характера, включающие усиление ветеринарно-санитарного контроля; проведены профилактические визиты специалистов в КФХ, относящихся к категории чрезвычайно высокого и высокого риска; осуществлены профилактические осмотры с серологическим обследованием на бруцеллез работников всех КФХ республики. Правительством республики разработан и утвержден Комплексный план мероприятий по профилактике бруцеллеза на 2024–2028 гг. **Заключение.** В течение 2023–2024 гг. в РТ отмечено ухудшение эпидемиологической ситуации по бруцеллезу. Заражению животных и людей способствовали нарушение санитарно-ветеринарных норм, санитарно-гигиенических правил и техники безопасности на рабочих местах. Для своевременного выявления профессиональных заболеваний важно проведение регулярных медицинских осмотров с серологическим обследованием лиц, профессиональная деятельность которых связана с работой с животными. Трехкратное обследование контактных в очагах значительно повышает эффективность диагностических мероприятий.

Ключевые слова: бруцеллез, эпизоотия, зооноз, *Brucella abortus*, эпидемиологическое обследование очага, эпидемиологический надзор

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Хасанова Г. Р., Патяшина М. А., Назарова О. А. и др. Характеристика очагов бруцеллеза в Республике Татарстан в 2023–2024 гг. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):68–76. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-68-76>

Characteristics of brucellosis foci in the Republic of Tatarstan in 2023–2024

GR Khasanova¹, MA Patyashina^{2,3}, OA Nazarova^{**1}, LG Avdonina^{2,3}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russia

²Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Tatarstan (Tatarstan), Kazan, Russia

³Kazan State Medical Academy is a branch of the Federal State Budgetary educational institution of Additional professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia

* Для переписки: Назарова Ольга Александровна, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. +7 (917) 877-88-02, nazarovaoa76@mail.ru. ©Хасанова Г. Р. и др.

** For correspondence: Nazarova Olga A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 49 Butlerova St., Kazan, 420012, Russia. +7 (917) 877-88-02, nazarovaoa76@mail.ru. ©Khasanova GR, et al.

Abstract

The relevance of the problem is due to the complex epidemiological situation with brucellosis in the Russian Federation. Since 2023, foci of animal brucellosis with cases of human disease have been registered in the previously brucellosis-free territory of the Republic of Tatarstan (RT). Objective. Analysis of brucellosis outbreaks that occurred in the RT in 2023–2024. **Materials and methods.** The article presents the results of the epizootic and epidemiological investigation of brucellosis foci. The data from form 2 of the federal statistical observation “Information on infectious and parasitic diseases” in the Republic of Tatarstan for 2023 and 2024 and the data from the epizootological and epidemiological survey cards of the zoonotic disease outbreak were used.

Results. Since August 2023, a number of peasant farms (PF) and private households have begun to register repeated cases of abortions and stillbirths in cows; *Brucella abortus* was isolated from the biological material of the animals. During 2023–2024, 32 cases of occupational infection with brucellosis of people were recorded, which occurred as a result of direct contact of people with sick animals or contact with objects of the complex, tools, veterinary instruments contaminated with brucellae. The infection was facilitated by gross violations in terms of labor protection of workers, including failure to comply with working conditions and personal protective measures. The share of animals affected by brucellosis in large farms amounted to 19.6–21.2 % of the number of those examined in the foci, people – 12–36 % of the established number of contacts. Supervisory measures were initiated, including strengthening veterinary and sanitary control, conducting preventive visits of specialists to peasant farms that fall into the category of extremely high and high risk, conducting preventive examinations with serological testing for brucellosis of workers of all peasant farms in the republic, development and approval by the Government of the Republic of the Comprehensive Action Plan for the Prevention of Brucellosis for 2024–2028. **Conclusion.** During 2023–2024, a deterioration in the epidemiological situation for brucellosis was noted in the Republic of Tatarstan. Infection of animals and people was facilitated by violations of sanitary and veterinary standards, sanitary and hygienic rules and safety precautions in the workplace. For the timely detection of occupational diseases, it is important to conduct regular medical examinations with serological testing of persons whose professional activities involve working with animals. Three-fold examination of contacts in foci significantly increases the effectiveness of diagnostic measures.

Keywords: brucellosis, epizootic, zoonosis, *Brucella abortus*, epidemiological examination of the foci, epidemiological surveillance
No conflict of interest to declare.

For citation: Khasanova GR, Patyashina MA, Nazarova OA, et al. Characteristics of brucellosis foci in the Republic of Tatarstan in 2023–2024. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):68–76 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-68-76>

Введение

Бруцеллез является классическим зоонозом, значимость которого определяется возможностью хронизации с серьезным поражением самых разных органов и систем человека, вплоть до потери трудоспособности, а также огромным экономическим ущербом, связанным с массовыми заболеваниями животных и вынужденным забоем поголовья крупного (КРС) и мелкого (МРС) рогатого скота [1,2]. В мире ежегодно, по оценочным данным, заболевают бруцеллезом 1,6–2,1 млн человек, что значительно выше, чем ранее (около 500 тыс. человек) [3]. Распространенность заболевания в РФ неравномерна; наибольшую проблему бруцеллез представляет для регионов с развитым животноводством, таких как субъекты Северо-Кавказского, Южного и Сибирского федеральных округов. Наибольшее количество людей, заболевших бруцеллезом в 2024 г., как и в предыдущие годы, отмечено в Дагестане (215 человек – 6,67 на 100 тыс. населения), Ставропольском крае (70 человек – 2,42 на 100 тыс. населения), в Брянской области (64 человека – 5,58 на 100 тыс. населения), в Республике Калмыкия (38 человек – 14,31 на 100 тыс. населения) [4].

В Республике Татарстан (РТ) случаи бруцеллеза у животных не регистрировались с 2011 г., когда на фоне эпизоотии в свиноводческом хозяйстве было выявлено 6 человек с клинико-лабораторны-

ми признаками бруцеллеза [5]. Согласно данным официальных зоосанитарных статусов регионов РФ по некоторым инфекционным болезням животных, РТ имела статус благополучной по бруцеллезу КРС территории. Действительно, на протяжении длительного периода в республике регистрировались единичные случаи заболевания бруцеллезом людей, которые были связаны с длительным профессиональным контактом и характеризовались хроническим течением. Среди КРС бруцеллез не выявлялся. В 2023 г. ситуация изменилась: в одном из хозяйств РТ была зарегистрирована вспышка бруцеллеза у животных со случаями заболевания людей, за которой последовали и вспышки в других хозяйствах. 1 декабря 2023 г. Решением Россельхознадзора об установлении статусов регионов Российской Федерации по разным болезням животных Республика Татарстан приобрела статус неблагополучной по бруцеллезу территории.

Цель исследования – анализ вспышек бруцеллеза, имевших место на территории РТ в 2023–2024 гг.

Материалы и методы

Исследование носит описательный характер. Для анализа использованы данные из формы № 2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболева-

ниях» по Республике Татарстан» за 2023 и 2024 гг. и данные карт эпизоотологического-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания.

Результаты эпизоотологического и эпидемиологического обследования очагов бруцеллеза

Очаг 1. Первый сигнал о подозрении на бруцеллез КРС поступил в адрес Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан (Управление РПН) 27 августа 2023 г. из Главного управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан (ГУВ КМ РТ). Согласно полученной информации, на территории животноводческой фермы крестьянского фермерского хозяйства «С.» (КФХ «С.»), в Новошешминском районе РТ с 25 по 27 августа 2023 г. были зарегистрированы случаи выкидышей у коров, находящихся в «летнем лагере». В связи с этим ветеринарной службой животные были обследованы на бруцеллез, и у 21,2 % от числа обследованных коров результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) оказались положительными. Позднее, 14 сентября, по результатам генотипирования была идентифицирована ДНК *Brucella abortus* (рис. 1).

Было установлено, что КФХ «С.» с 2011 г. занимается производством молочной и мясной продукции. Всего в КФХ насчитывается 955 голов КРС. В соответствии с представленной документацией

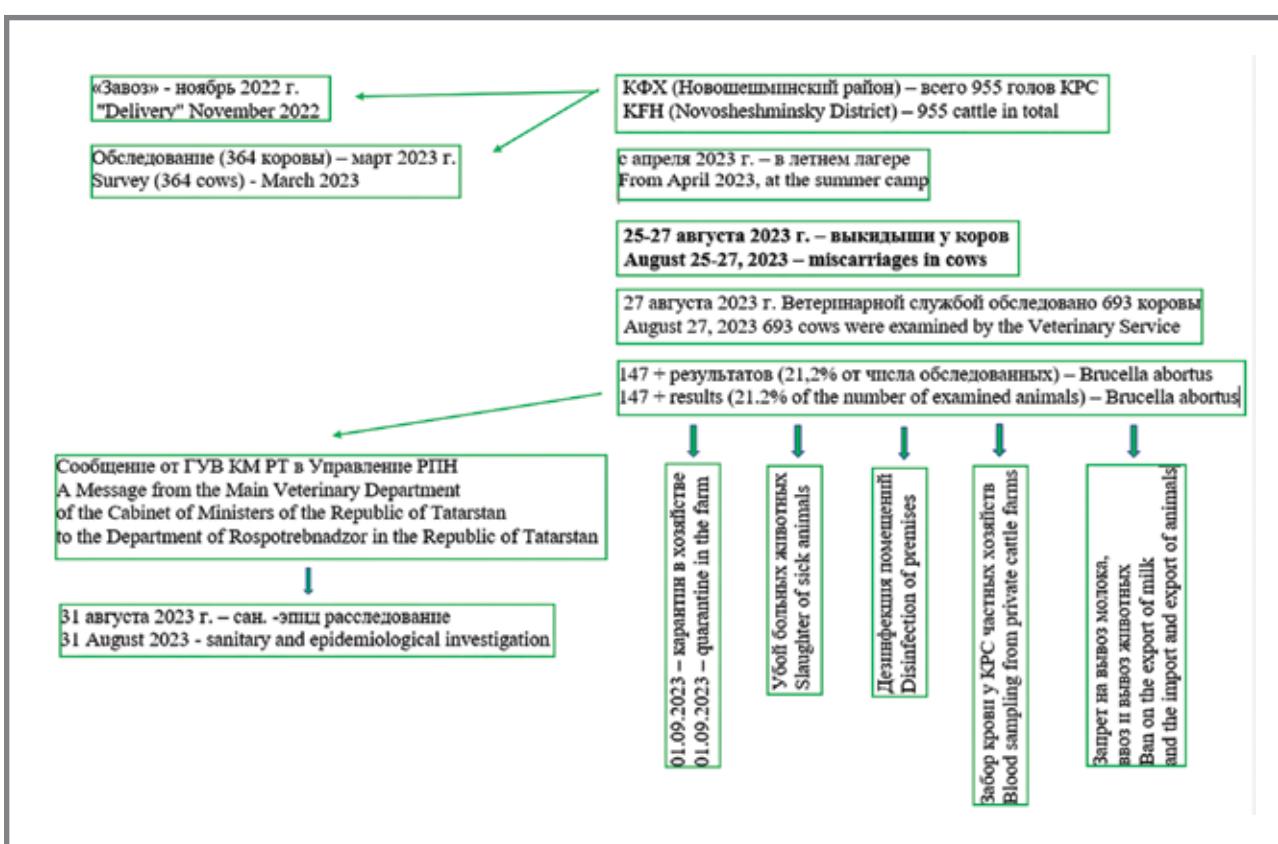
последняя партия животных в количестве 200 голов была завезена в КФХ в ноябре 2022 г. из Тукаевского района РТ (район не является эндемичным по бруцеллезу). Последнее обследование КРС в количестве 364 голов на бруцеллез проведено 15 марта 2023 г.; результаты были отрицательными.

С 1 сентября 2023 г. в хозяйстве объявлен карантин по бруцеллезу. После установления диагноза, в соответствии с приказом Министерства сельского хозяйства РФ от 8 сентября 2020 г. № 533, коров перестали доить [6]. Больные животные были вывезены в Республику Дагестан на специально оборудованное для убоя предприятие.

Информация о совместном выпуске животных данного КФХ и животных из частных подворий отсутствовала; тем не менее, КРС из частных дворов также были обследованы. Больные бруцеллезом животные в частных хозяйствах обнаружены не были.

По результатам эпизоотического расследования было сделано заключение, что наиболее вероятной причиной вспышки заболевания в КФХ «С.» явился несанкционированный ввоз КРС без ветеринарных сопроводительных документов из неблагополучных по бруцеллезу субъектов Российской Федерации. Территориальным отделом Управления РПН 31 августа 2023 г. было проведе-

Рисунок 1. Вспышка бруцеллеза в Новошешминском районе Республики Татарстан
Figure 1. Outbreak of brucellosis in the Novosheshminsky district of the Republic of Tatarstan



но санитарно-эпидемиологическое расследование, отдельные результаты которого схематически представлены на рисунке 2.

У 4 (36,3 %) контактных лиц были получены положительные результаты в реакции агглютинации Хеддельсона (+++). При дальнейшем обследовании в условиях инфекционной больницы реакция Райта также оказалась положительной: у 2 человек в титре 1/200 и у двух – в титре 1/400 (диагностический титр составляет 1/100 и выше [7]). Диагноз острого бруцеллеза был подтвержден обнаружением IgM к возбудителю бруцеллеза с коэффициентом позитивности от 1,1 до 7,5 и IgG с коэффициентом позитивности от 1,5 до 7,1 в реакции иммуноферментного анализа. Заболевание протекало в легкой и среднетяжелой форме. Отмечались жалобы на общую слабость, утомляемость, субфебрилитет до 7 дней, незначительный гепато-lienальный синдром (увеличение печени и/или селезенки на 1–2 см от референтных показателей), незначительные признаки цитолиза [8].

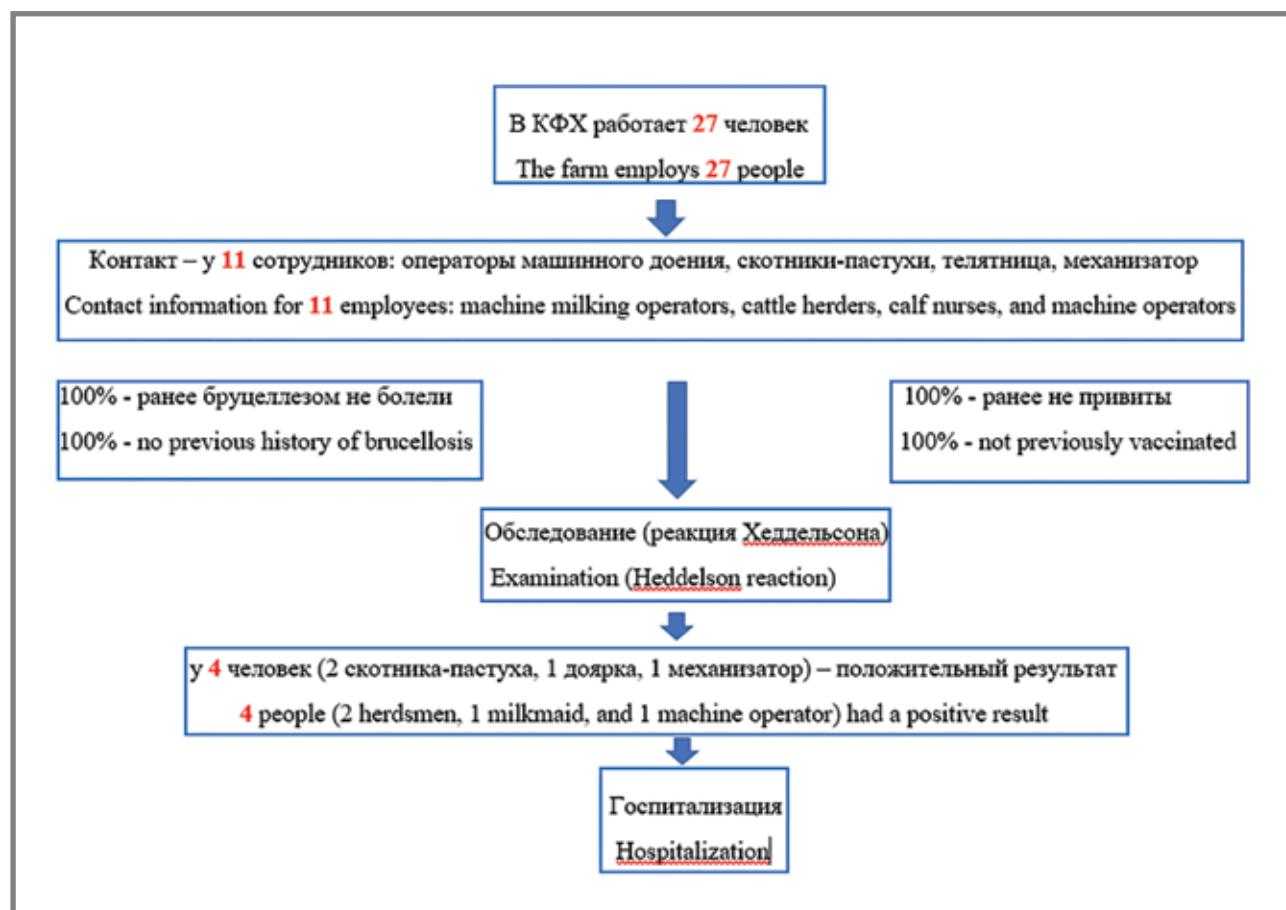
Очаг 2. 18 ноября 2023 г. в Управление ветеринарии Кабинета Министров РТ поступила информация о 13 случаях абортов и 4 случаях мертворождений у коров на территории одного из животноводческих комплексов Атнинского района

республики. Из abortивного материала была выделена ДНК *Brucella abortus*. Последовавшее за этим обследование 5152 голов КРС позволило выявить ДНК возбудителя в биологическом материале от 1011 животных (19,6 %). 24 ноября 2023 г. Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров РТ установлены ограничительные мероприятия по бруцеллезу КРС на территории животноводческой фермы: введен запрет на вывоз молока и сырья, ввоз и вывоз животных. Положительно реагирующие животные с выявленным ДНК бруцелл были вывезены в убойный цех, расположенный на территории Карабаево-Черкесской Республики. Животные с отрицательными результатами обследований на бруцеллез забивались на убойном пункте Атнинского района с дальнейшим вывозом на промышленную переработку.

Животноводческий комплекс работает с 2005 г. и состоит из трех отдельно расположенных объектов: животноводческий комплекс на 3000 голов (с. Большая Атня), старая молочно-товарная ферма на 3000 голов (с. Большая Атня) и животноводческие помещения на 402 головы (с. Шеканясь). Кроме того, было установлено, что в инкубационном периоде (с 26 октября 2023 г. по 29 ноября 2023 г.) забой животных осуществлялся в убойном

Рисунок 2. Данные эпидемиологического расследования вспышки бруцеллеза в Новошешминском районе Республики Татарстан

Figure 2. Data of the epidemiological investigation of the outbreak of brucellosis in the Novosheshminsky district of the Republic of Tatarstan



пункте, расположенному напротив животноводческого комплекса в с. Большая Атня, далее мясо отгружалось на мясокомбинаты (9 наименований).

Было установлено, что с 1 ноября 2022 г. по 7 февраля 2023 г. на ферму поступило 620 коров (из Дании, Венгрии, Чехии, Германии, Латвии, Литвы, Эстонии). Обследования животных на бруцеллез были проведены в августе 2023 г. (1065 голов) и в октябре 2023 г. (1255 голов), возбудитель не обнаруживался. Источник заболевания животных определен не был.

В процессе расследования было установлено, что в период инкубации молоко из данного животноводческого комплекса в количестве 17846 кг было направлено для производства сыра на частную сыроварню, где обнаружено наличие 8 сортов сыра в стадии созревания общей массой 1622 кг. Проведено бактериологическое и молекулярно-генетическое исследование образцов сыра (18 проб – в референс-центре по мониторингу за возбудителем бруцеллеза ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора (далее – референс-центр) и 14 проб – в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» (Татарстан). Сыр был в стадии созревания, поэтому предписание на снятие с реализации продукции не выдавалось; вопрос стоял только о возможной утилизации. 20 февраля 2024 г. получены результаты молекулярно-генетических исследований: в 9 пробах методом ПЦР обнаружена ДНК *Brucella abortus*. При бактериологическом и биологическом исследовании проб сыра жизнеспособные и вирулентные микроорганизмы обнаружены не были.

Результаты обследования 294 животных (252 КРС, 31 МРС, 11 лошадей из частных домашних хозяйств работников животноводческого комплекса в 10 населенных пунктах Атнинского района оказались отрицательными.

Контактными в данном очаге были определены 186 человек, в том числе 164 работника животноводческого комплекса и 22 работника убойного цеха. По рекомендации референс-центра их трехкратно обследовали.

Первое (с 29 ноября 2023 г. по 5 декабря 2023 г.) обследование на бруцеллез прошли все 186 контактных сотрудников из животноводческой фермы и убойного цеха. Реакция Хеддельсона оказалась положительной у 6 обследованных. Второе (с 25 декабря 2023 г. по 30 декабря 2023 г.) обследование прошли 176 человек, из них у 6 был положительный результат, при третьем обследовании (с 22 января 2024 г. по 27 января 2024 г.) – у 8 из 158 человек. Не прошли второе обследование 4 человека, 12 человек – третьем по причине увольнения и выезда за пределы РТ в неизвестном направлении. В общей сложности диагноз «Острый бруцеллез» был выставлен 20 работникам из 186 человек, что составило 11,8 % от числа троекратно обследованных контактных (17 сотрудников животноводчес-

ского комплекса (11,5 % от числа обследованных) и 3 сотрудника убойного цеха (13,6 % от числа обследованных).

В адрес данных организаций, а также ГАУЗ «Атнинская ЦРБ» были направлены предписания по проведению внеочередных профилактических медицинских осмотров контактных с исследованием на бруцеллез. В адрес ГАУЗ «Атнинская ЦРБ» – предписание о проведении медицинского наблюдения за контактными.

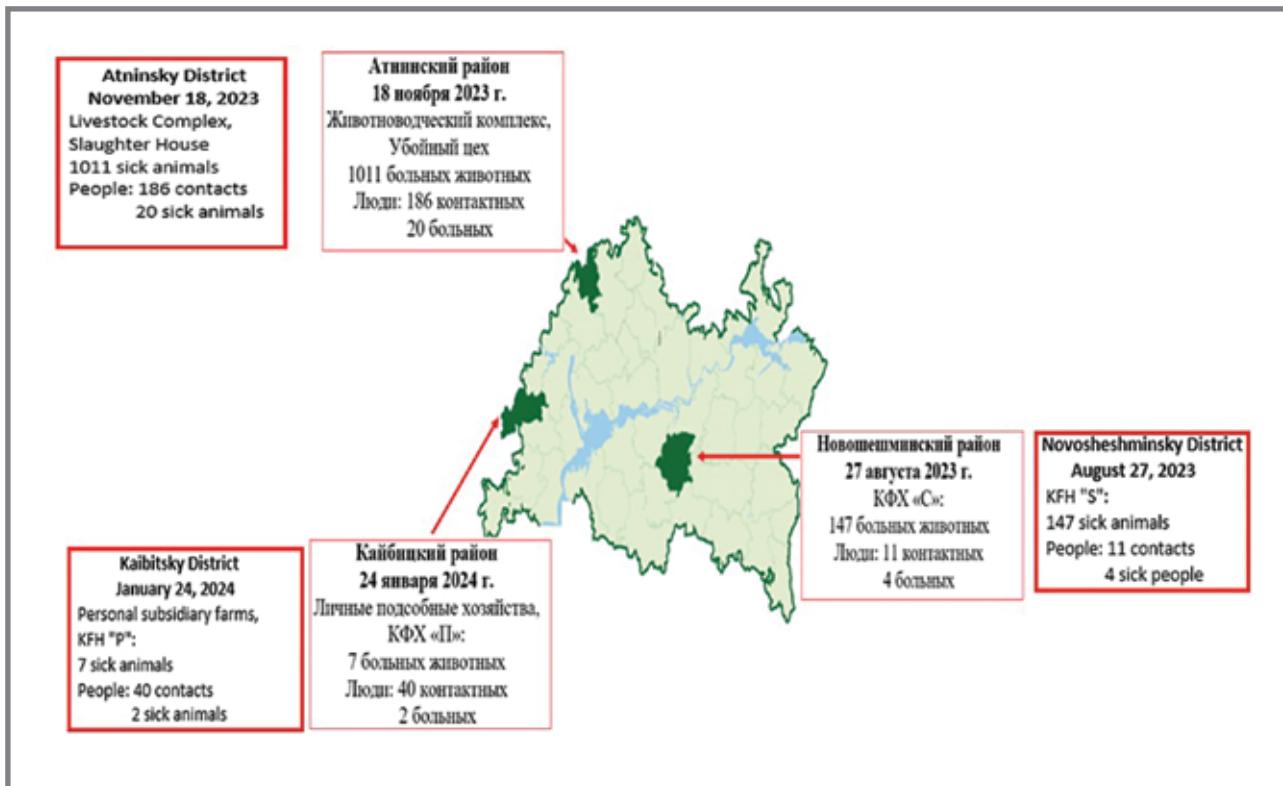
Очаг 3. С 24 января 2024 г. по 5 февраля 2024 г. зарегистрировано 3 случая аборта у коров в трех личных подсобных хозяйствах (ЛПХ) Кайбицкого района РТ. В пробах биологического материала от животных в лабораториях ветеринарной службы была обнаружена ДНК *Brucella abortus*. Из Управления ветеринарии Кабинета Министров РТ 10 февраля 2024 г. и Управления Россельхознадзора по РТ г. передана информация в Управление РПН, в связи с чем 13 февраля 2024 г. специалисты филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РТ» направились в ЛПХ с целью определения круга контактных лиц и установления путей передвижения продуктов животноводства.

Карантин был установлен 10 февраля 2024 г. в пределах территории Большекайбицкого сельского поселения (с. Старые Чечкабы, с. Большие Кайбицы, деревня Афанасьевка, с. Семеково, КФХ «П.»). При исследовании крови, взятой 12 февраля 2024 г. от коров частного сектора села Старые Чечкабы, дополнительно были выявлены два животных с положительным результатом на *Brucella abortus* из двух ЛПХ. Кроме этого, в КФХ «П.», расположенном в этом же селе, было выявлено одно животное с положительным и одно – с сомнительным результатом.

Все поголовье, положительно и сомнительно реагирующее на бруцеллез, было усыплено и утилизировано в биотермической яме в пределах Кайбицкого района. Оставшееся условно здоровое поголовье из ЛПХ было отправлено на убой (КРС 5 голов, МРС 44 головы и 1 лошадь) в с. Молькеево и далее на переработку.

Управлением РПН 16 февраля 2024 г. начато эпидемиологическое расследование в КФХ «П.». Установлено: КФХ функционирует с 2019 г. На ферме содержится 52 головы КРС, 22 головы МРС, 1 лошадь. Предыдущее обследование на бруцеллез животных проводилось в сентябре 2023 г., положительных результатов не выявлено. Обслуживающего персонала 4 человека. Круг контактных лиц определен в количестве 40 чел (19 из ЛПХ, 13 работников Кайбицкого районного государственного ветеринарного объединения, 4 из КФХ «П.», 4 из пункта сбора молока в д. Корноухово). Обследованы на бруцеллез 39 человек (1 не явился): у 37 человек результат отрицательный, у 1 человека – положительный, сомнительный – у 1 человека (рис. 3).

Рисунок 3. Эпизоотолого-эпидемиологические очаги бруцеллеза в Республике Татарстан (2023–2024 гг.)
Figure 3. Epizootic and epidemiological foci of brucellosis in the Republic of Tatarstan (2023–2024)



Кроме трех вышеописанных вспышек в течение 2024 г. зарегистрировано 5 случаев заражения людей, последовавших за заболеваниями животных в небольших КФХ разных районов республики. В дополнение к этому, еще 3 больных было выявлено

активно – в результате исполнения предписания Управления РПН по обязательному серологическому обследованию на бруцеллез сотрудников всех КФХ РТ.

В общей сложности в 2023 г. было зафиксировано 10 случаев бруцеллеза, в 2024 г. – 22 случая.

Таблица 1. Характеристика пациентов с диагнозом «Острый бруцеллез» (по данным 28 карт эпидемиологического расследования, 2023–2024 г.)

Table 1. Characteristics of patients diagnosed with acute brucellosis (according to 28 epidemiological investigation charts, 2023–2024)

Характеристики Specifications	Абсолютное значение Absolute value	%
Пол (мужской/женский) (Gender (male/female))	19/9	68/32
Возрастная группа, лет (Age group, years):		
20–29	3	11
30–39	12	43
40–49	4	14
50–59	8	29
60 и старше (60 and older)	1	4
Род деятельности (Occupation):		
скотник (cowman)	3	11
дояр(ка) (milker)	7	25
механизатор (machine operator)	2	7
животновод-телятница (livestock breeder)	2	7
зоотехник-селекционер (livestock breeder)	1	4
работник убойного цеха (slaughterhouse worker)	3	11
разнорабочий (handyman)	1	4
ветеринарный врач (veterinarian)	3	11
ветеринарный санитар (veterinary orderly)	3	11
глава КФХ (head of the farm)	2	7
начальник Управления сельского хозяйства по животноводству (head of the Department of Agriculture for Animal Husbandry)	1	4

В 31 случае был поставлен диагноз «Острый бруцеллез средней тяжести», в 1 случае – «Хронический бруцеллез с преимущественным поражением костно-суставной системы». Случаи заражения животных и людей, хоть и не массовые, продолжают выявляться. С 1 января 2025 г. по 30 июня 2025 г. зарегистрировано 4 очага бруцеллеза животных в крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйствах в разных районах республики, выявлен 1 больной острым бруцеллезом.

Половозрастная структура заболевших и распределение в соответствии с родом деятельности представлены в таблице 1.

У всех пациентов установлен профессиональный характер заражения. Употребление в пищу молочных продуктов от животных из пострадавших хозяйств они отрицали. У всех заболевших установлен контакт с биологическими материалами животных. В качестве наиболее вероятных путей заражения людей были обозначены контактный и воздушно-пылевой. Предполагается, что заражение животноводов, скотников, механизаторов, разнорабочих могло произойти в процессе кормления, поения животных и ухода за ними, в том числе при проведении профилактической обрезки и чистки копыт животных или в результате вдыхания фрагментов навоза, подстилки, контактированных бруцеллами. Для доярок, помимо этого, риск заражения был при отелях, в том числе при отделении последа. Доказано, что как минимум одна из заразившихся доярок надевала при этом резиновую перчатку только на одну руку, соответственно другой рукой (без перчатки) непроизвольно могла соприкасаться с шерстью или биологическими жидкостями животного. В числе заболевших были и сотрудники ветеринарной службы, которые могли заразиться при несоблюдении мер безопасности в процессе физикального обследования животных, заборе крови, мытье лабораторной посуды.

По результатам расследований вспышек во всех производственных очагах выявлены следующие нарушения:

- 1)** сотрудники не обеспечены в должной мере средствами индивидуальной защиты (резиновые перчатки, нарукавники, kleenчатые фартуки, специальная обувь), не представлены документы, подтверждающие выдачу спецодежды и средств индивидуальной защиты (СИЗ); установлены факты неприменения спецодежды и СИЗ;
- 2)** отсутствует необходимое число бытовых помещений: отдельных гардеробных для хранения личной, санитарной и специальной одежды и обуви персонала (одежда хранится в одном помещении), душевых установок;
- 3)** не организована централизованная стирка рабочей одежды сотрудников;
- 4)** к работе с вредными, опасными и тяжелыми условиями труда допускались работники без полного и своевременного прохождения

профилактического медицинского осмотра; не обеспечены организация и проведение лабораторного обследования работников на бруцеллез один раз в два года.

Кроме этого, в отдельных хозяйствах были выявлены нарушения:

- в обеспечении безопасных условий труда (например, отсутствие отдельной моечной ванны для обработки рук доярок – руки обрабатывались в той же ванне, что и доильные аппараты, не-проведение инструктажа по технике безопасности, отсутствие производственного контроля по технике безопасности);
- в дезинфекционной и дератизационной деятельности (отсутствие дезинфекционных барьеров для транспорта на выезде; отсутствие дезинфекционных средств или использование неразрешенных средств, непроведение дезинвазии складированного навоза и дегельминтизации).

Для решения выявленных проблем были намечены следующие мероприятия надзорного характера:

- 1)** усиление ветеринарно-санитарного контроля на территории республики;
- 2)** проведение профилактических визитов специалистами Управления РПН в крестьянско-фермерские хозяйства республики, относящиеся к категории чрезвычайно высокого и высокого риска;
- 3)** осуществление профилактических осмотров с серологическим обследованием на бруцеллез в течение 2024 г. работников всех КФХ республики по поручению от РПН главам муниципальных образований и руководителям животноводческих хозяйств;
- 4)** разработка и утверждение Правительством Республики Комплексного плана мероприятий по профилактике бруцеллеза на 2024–2028 гг.

Обсуждение

С 2021 г. в РФ отмечался неуклонный рост числа случаев бруцеллеза с незначительным снижением в 2024 г., когда заболеваемость бруцеллезом составила 0,36 на 100 тыс. населения [4]. До полной эрадикации заболевания случаи бруцеллеза возможны даже в ранее благополучных регионах, подтверждением чему является описанное нами неожиданное ухудшение эпидемической ситуации в РТ. Эпизоотические вспышки бруцеллеза с последующими заболеваниями людей на относительно благополучных по бруцеллезу территориях могут быть связаны с несанкционированным завозом больного бруцеллезом скота. В результате проведенных ветеринарной службой эпизоотологических расследований установлено, что источником бруцеллеза стали животные, завезенные с нарушением законодательства и без ветеринарных сопроводительных документов. Это подтверждают и сами собственники скота. Нельзя исключить также наличие «скрытых» (невыявленных) очагов бруцеллеза среди

животных в течение периода эпидемиологического благополучия, о чем говорят единичные спорадические случаи заболеваний людей в течение этого периода.

Согласно общемировой статистике, чаще встречаются случаи заболеваний, вызванных *B. melitensis* – возбудителем бруцеллеза козье-овечьего типа, для которого характерно и более тяжелое течение [3]. Известно, что для заболевания людей, вызванного *B. melitensis*, характерна весенне-летняя сезонность, связанная с периодом окота мелкого рогатого скота. Для *B. abortus*, в целом, сезонность менее выражена из-за возможности реализации алиментарного пути передачи – через молоко и молочные продукты в течение всего довольно длительного периода лактации коров, а также в силу того, что, в отличие от заболевания, вызванного *Brucella melitensis*, для него характерна меньшая выраженность клинических симптомов. Все это, наряду с отсутствием патогномоничных симптомов заболевания, может привести к диагностике заболевания уже на стадии первично-хронических форм бруцеллеза, когда время начала заболевания установить не удается. По результатам проведенного нами анализа, характерная сезонная связь с периодом отела животных наблюдалась лишь в первом описанном нами очаге. Это, помимо всего прочего, подтверждает необходимость проведения регулярных медицинских осмотров работников сферы животноводства, в том числе, лабораторного обследования на бруцеллез. Согласно СанПин 3.3686-21, в благополучных по бруцеллезу хозяйствах периодические медицинские осмотры работников должны проводиться с частотой один раз в год, а лабораторные обследования работников на бруцеллез – один раз в два года [9], что не было соблюдено в пострадавших хозяйствах.

В соответствии с действующими Санитарными правилами вакцинация показана лишь при наличии условий профессионального или бытового характера, создающих возможность инфицирования людей *B. melitensis* [9]. В связи с этим отсутствие вакцинации работников хозяйств, вовлеченных в описанные нами вспышки, вызванные *Brucella abortus*, не является нарушением.

Во всех эпидемических очагах установлен профессиональный характер заболевания. Значительная роль бруцеллеза в структуре профессиональной патологии общеизвестна [10]. В 2024 г. в РФ бруцеллез вышел на первое место в структуре профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием биологических факторов: на его долю пришлось 33,33 % от всех профессиональных инфекционных заболеваний [4]. В исследованных нами очагах заболевание людей могло произойти в результате непосредственного контакта

людей с больными бруцеллезом животными либо контактов с объектами обустройства комплекса, орудиями труда, ветеринарным инструментарием, контаминированными бруцеллами. Заражению способствовали грубые нарушения в части охраны труда работников, включая несоблюдение условий труда и мер индивидуальной защиты. Не проводились должным образом медицинские осмотры.

Анализ вспышек демонстрирует высокую контагиозность бруцеллеза как для животных, так и для людей. По полученным нами данным, доля пораженных бруцеллезом животных в крупных хозяйствах составила 9,6–21,2 % от числа обследованных в очагах, людей – 12–36 % от установленного числа обследованных контактных лиц. Полученный нами опыт продемонстрировал необходимость трехкратного обследования контактных, так как 40 % зараженных во втором очаге не были бы выявлены, если бы обследование было проведено не три, а два раза, согласно Санитарным правилам [9].

При всех описанных вспышках первые сигналы о бруцеллезе поступали не из медицинских организаций в связи с выявлением заболеваний у людей, а от ГУВ КМ РТ, что позволило своевременно провести эпизоотическое и эпидемиологическое обследование очагов и организовать экстренные мероприятия с целью ограничения и ликвидации очагов заболевания. Общее количество уничтоженных животных без возможности переработки и численность вынужденно забитого поголовья исчисляется тысячами. В связи с этим очевидны значимость проблемы бруцеллеза как для здравоохранения, так и для экономики, а также необходимость строжайшего санитарно-ветеринарного контроля за деятельностью животноводческих хозяйств.

Заключение

В течение 2023–2024 гг. отмечено ухудшение эпидемиологической ситуации по бруцеллезу на ранее благополучной территории – в Республике Татарстан. Зарегистрировано 32 случая бруцеллеза у взрослых. Все случаи заражения носили профессиональный характер. Заражению работников животноводческих хозяйств, убойных цехов и ветеринарной службы способствовали нарушения санитарно-гигиенических правил и техники безопасности на рабочих местах. Для своевременного выявления профессиональных заболеваний важно проведение регулярных медицинских осмотров с серологическим обследованием лиц, профессиональная деятельность которых связана с работой с животными. Трехкратное обследование контактных в очагах значительно повышает эффективность диагностических мероприятий.

Литература

1. Касимов И. А., Фарманова М. А., Зайниддинова М. Б. Современное состояние проблемы бруцеллеза: эпидемиология, патогенез. Вестник врача. 2021. № 1 (98). С. 134–42.
2. Пономаренко Д. Г., Скударева О. Н., Хачатурова А. А. и др. Бруцеллез: тенденции развития ситуации в мире и прогноз на 2022 г. в Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2022. № 2. С. 36–45.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

3. Laine C.G., Johnson V.E., Scott H.M., et al. Global Estimate of Human Brucellosis Incidence. *Emerging Infectious Diseases*. 2023. Vol. 29, Iss. 9. P. 1789–1797.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году». Доступно на: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b8a/u6lsxjabw032jkdf837nlaezxu3ue09m/GD_SEB.pdf?ysclid=mdcs1932cq765619238. Ссылка активна на 17 июля 2025.
5. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан. Доступно на: https://16.rosпотребнадзор.ru/c/journal/view_article_content?groupID=10156&articleID=119035&version=1.0. Ссылка активна на 17 июля 2025.
6. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 8 сентября 2020 г. № 533 «Об утверждении Ветеринарных правил осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов бруцеллеза (включая инфекционный эпидидимит баранов)». Доступно на: <https://base.garant.ru/74637128/> Ссылка активна на 17 июля 2025.
7. Клинические рекомендации (МКБ 10: A23). Бруцеллез у взрослых: утверждены в 2019 г. Доступно по: <https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2019/12/kr-brucellez-1.pdf>. Ссылка активна на 17.07.2025.
8. Назарова О. А., Хасанова Г. Р., Авдонина Л. Г. и др. Расследование очага бруцеллеза среди животных и людей в Республике Татарстан. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024. Т. 29, № 2. С. 165–171.
9. СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней: утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 г. № 4. Доступно на: <https://base.garant.ru/400342149/> Ссылка активна на 17 июля 2025.
10. Безрукова Г. А., Шалашова М. Л., Спирин В. Ф. Современные тренды санитарно-эпидемиологической ситуации по заболеваемости профессиональным бруцеллезом. Гигиена и санитария. 2020. Т. 99, № 8. С. 785–791.

References

1. Kasimov IA, Farmanova MA, Zajniddinova MB. Sovremennoe sostoyanie problemy brucellosa: epidemiologiya, patogenes. *Vestnik vracha*. 2021;1(98):134–42. (In Russ.).
2. Ponomarenko DG, Matvienko AD, Khachaturova AA et al. Analysis of the Situation on Brucellosis around the World and in the Russian Federation. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2024;(2):36–50. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-2-36-50>
3. Laine CG, Johnson VE, Scott HM, et al. Global Estimate of Human Brucellosis Incidence. *Emerging Infectious Diseases*. 2023;29(9):1789–1797. doi: <http://doi.org/10.3201/eid2909.230052>
4. Gosudarstvennyj doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiskoj Federacii v 2024 godu». Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b8a/u6lsxjabw032jkdf837nlaezxu3ue09m/GD_SEB.pdf?ysclid=mdcs1932cq765619238. Accessed: 17 July 2025. (In Russ.).
5. Upravlenie Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelj i blagopoluchiya cheloveka po Respublike Tatarstan. Available at: https://16.rosпотребнадзор.ru/c/journal/view_article_content?groupID=10156&articleID=119035&version=1.0. Accessed: 17 July 2025. (In Russ.).
6. Prizak Ministerstva sel'skogo hozaystva RF ot 8 sentyabrya 2020 g. № 533 «Ob utverzhdenii Veterinarnyj pravil osushchestvleniya profilakticheskikh, diagnosticheskikh, ogranicitel'nyh i inyh meropriyatiy, ustanovleniya i otmeny karantina i inyh ogranicenij, napravlennyh na predotvraschenie rasprostraneniya i likvidaciyu ochagov brucellosa (vkhlyuchaya infekcionnyj epididimit baranov)». Available at: <https://base.garant.ru/74637128/> Accessed: 17 July 2025. (In Russ.).
7. Klinicheskie rekommendacii (MKB 10: A23). Brucellez u vzoslyh: utverzhdeny v 2019 g. Available at: https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2019/12/kr_brucellez-1.pdf. Accessed: 17 July 2025. (In Russ.).
8. Nazarova OA, Hasanova GR, Avdonina LG, et al. Rassledovanie ochaga brucellosa sredi zhivotnyh i lyudej v Respublike Tatarstan. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2024;29(2):165–171. (In Russ.) doi: 10.17816/EID626812
9. SanPIN 3.3686-21. Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infekcionnyh boleznej: utverzhdeny postanovleniem Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo врача Rossiskoj Federacii ot 28 yanvarya 2021 g. № 4. Available at: <https://base.garant.ru/400342149/> Accessed: 17 July 2025. (In Russ.).
10. Bezrukova GA, Shalašova ML, Spirin VF. Current trends in the sanitary-epidemiological situation on the incidence of occupational brucellosis. *Hygiene and Sanitation*. 2020;99(8):785–791. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-785-791>.

Об авторах

- **Гульшат Рашатовна Хасанова** – профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (897) 189-32-94, gulshatra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1733-2576.
- **Марина Александровна Патяшина** – руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан) – Главный государственный санитарный врач по Республике Татарстан (Татарстан). + 7 (987) 297-75-19, Marina.Patyashina@tatar.ru. ORCID: 0000-0002-6302-3993.
- **Ольга Александровна Назарова** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. +7 (917) 877-88-02, nazarovaoa76@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9655-9316.
- **Любовь Геннадьевна Авдонина** – заместитель руководителя Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РТ (Татарстан). +7 (917) 288-20-42, Avdonina.LG@tatar.ru. ORCID: 0000-0003-0611-2102.

Поступила: 22.07.2025. Принята к печати: 15.11.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Gulshat R. Khasanova** – Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7 (897) 189-32-94, gulshatra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1733-2576.
- **Marina A. Patyashina** – Head of the Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Tatarstan (Tatarstan) - Chief State Sanitary Doctor in the Republic of Tatarstan (Tatarstan). + 7 (987) 297-75-19, Marina.Patyashina@tatar.ru. ORCID: 0000-0002-6302-3993.
- **Olga A. Nazarova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7 (917) 877-88-02, nazarovaoa76@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9655-9316.
- **Lyubov G. Avdonina** – Deputy Head of the Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Tatarstan (Tatarstan). +7 (917) 288-20-42, Avdonina.LG@tatar.ru. ORCID: 0000-0003-0611-2102.

Received: 22.07.2025. Accepted: 15.11.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-77-91>

Методы инактивации вирусов в технологии изготавления цельновирионных вакцин

М. С. Егорова*, С. С. Курашова, А. Н. Ветрова, Т. К. Дзагурова

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

Резюме

Актуальность. Исследование механизмов инактивации вирусов остается приоритетным направлением при разработке инактивированных цельновирионных вакцин. Критерии выбора подходящего инактиватора включают: полное устранение вирусной инфекционности и сохранение высокого уровня иммуногенности готового продукта. **Цель.** Рассмотреть данные о ранее известных и новых перспективных инактивирующих агентах, используемых при разработке цельновирионных вакцин. **Заключение.** Оптимальный выбор инактиватора зависит от множества факторов: природы вируса, требуемого уровня безопасности, технологичности производства и свойств готовой вакцины. Традиционно используемые формалин и бета-пропиолактон продолжают доминировать в производстве лицензированных вакцин. Экспериментальные вакциные препараты, инактивированные перекисью водорода и физическими методами, показали высокий уровень иммуногенной активности на разных моделях лабораторных животных. Несмотря на позитивные результаты, внедрение нового инактивирующего агента требует значительных усилий и долгосрочных испытаний для подтверждения его эффективности, и безопасности.

Ключевые слова: вакцины, инактиваторы, формалин, бета-пропиолактон, ультрафиолетовое облучение, гамма-облучение, перекись водорода, псорален

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Егорова М. С., Курашова С. С., Ветрова А. Н. и др. Методы инактивации вирусов в технологии изготавления цельновирионных вакцин. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):77-91. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-77-91>

Methods for Virus Inactivation in the Production Technology of Whole Virion Vaccines

MS Egorova**, SS Kurashova, AN Vetrova, TK Dzagurova

Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian academy of Sciences, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. The study of virus inactivation mechanisms remains a priority in the development of inactivated whole-virion vaccines. Criteria for selecting a suitable inactivator include complete elimination of viral infectivity and preservation of a high level of immunogenicity in the final product. **Aim.** This work examines the action mechanisms of both classical inactivators (formalin, beta-propiolactone) and UV irradiation. Besides, the article describes the latest promising inactivation approaches by hydrogen peroxide, gamma irradiation and psoralen. **Conclusion.** The inactivator optimal choice depends on many factors: the nature of the virus, the required level of safety, manufacturing technology, and the final vaccine properties. The formalin and beta-propiolactone continue to dominate in the licensed vaccines production. Experimental vaccine preparations inactivated with hydrogen peroxide or by physical methods have shown a high level of immunogenic activity in various laboratory animal models. Despite the positive results, a new inactivating agent introduction requires significant effort and long-term testing to confirm its effectiveness and safety.

Keywords: vaccines, inactivating agents, formalin, beta-propiolactone, ultraviolet irradiation, gamma irradiation, hydrogen peroxide, psoralen

No conflict of interest to declare.

For citation: Egorova MS, Kurashova SS, Vetrova AN, et al. Methods for virus inactivation in the production technology of whole virion vaccines. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):77-91 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-77-91>

* Для переписки: Егорова Мария Сергеевна, к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории геморрагических лихорадок ФГАНУ «ФНЦИ-РИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), 108819, Россия, Москва, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1. +7 (977) 354-16-19, egorova_ms@chumakovs.su. ©Егорова М. С. и др.

** For correspondence: Egorova Maria S., Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers "Chumakov FSC R&D IBP RAS" (Institute of Poliomyelitis), building 1, household 8, settlement Moskovsky, settlement of the Institute of Poliomyelitis, Moscow, 108819, Russia. +7 (977) 354-16-19, egorova_ms@chumakovs.su. ©Egorova MS, et al.

Введение

Первое сообщение об инактивации вируса было опубликовано в 1886 г. Дэниел Сэлмон и Теобальд Смит иммунизировали голубей «вирусом» свиной холеры (который впоследствии оказался холероподобной бактерией), инактивированным нагреванием [1]. Впервые было показано, что иммунизация инактивированным возбудителем может обеспечить защиту от инфекционного заболевания.

В начале XX века были разработаны первые бактериальные инактивированные вакцины для человека против брюшного тифа, холеры и чумы [2,3].

Важным этапом разработки технологии цельновирионных вакцин стало открытие процедур культивирования вирусов в куриных эмбрионах, а потом и в культуре клеток *in vitro*, поддерживающих репликацию вирусных патогенов вне организма хозяина, что позволило масштабировать производство вакцин [4]. В 1954 г. Д. Эндерс, Т. Уэллера и Ф. Роббинс получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за открытие способа размножения полiovirusa в культуре клеток, что стало важнейшим прорывом в изучении и профилактике полиомиелита [5].

В 1954 г. американский ученый Д. Солк создал вакцину на основе инактивированных формалином штаммов полiovirusa, которая была безопасной и эффективной против полиомиелита [6].

Сегодня существуют инактивированные вакцины против многих болезней, включая полиомиелит, бешенство, грипп, хантавирусные лихорадки, гепатит A, COVID-19 [7].

В целом, все цельновирионные инактивированные вакцины производят по аналогичной технологии: производственный штамм вируса сначала культивируют на субстрате, затем инактивируют [8,9]. В технологическом процессе изменения в структуре вируса при инактивации должны быть минимальными, прежде всего это касается белков, входящих в состав капсида и суперкапсидной оболочки вируса [10].

Инактивацию вирусов проводят химическими и физическими методами или их комбинацией. Описан широкий спектр как хорошо зарекомендовавших себя способов инактивации с помощью формалина, бета-пропиолактона, облучения ультрафиолетом [11], температурная обработка [12], так и новых с использованием аскорбиновой кислоты [13], производных этиленамина [14], псоралена [15], перекиси водорода [16], гамма-облучения [17].

Инактивированные вакцины являются надежными и наиболее безопасными при соблюдении двух ключевых условий: полная инактивация инфекционных свойств вируса и максимальное сохранение его иммуногенности. Инактивация вируса по тем или иным технологическим причинам может оказаться неполной, что приведет к вспышкам вакциноассоциированных инфекций [18–20].

С другой стороны, вируснейтрализующие эпитопы могут разрушаться во время инактивации, что приводит к слабой иммуногенной активности вакцины. Следовательно, для оценки способа инактивации вируса и его влияния на нейтрализующие эпитопы необходим эффективный контроль качества полученного иммуногена [10].

Цель обзора – рассмотрение данных о ранее известных и новых перспективных инактивирующих агентах, используемых при разработке цельновирионных вакцин.

Химические методы инактивации**Формальдегид**

Формальдегид – наиболее общепринятый инактивирующий агент, используемый при производстве вакцин. В 1920-х годах первые случайно было обнаружено его инактивирующая активность против бактериальных токсинов [21]. В 1930-х годах формальдегид был использован при производстве цельновирионной инактивированной вирусной вакцины против японского энцефалита [22].

Формальдегид – это альдегид муравьиной кислоты с химической формулой CH_2O , содержащий двойную связь углерода с водородом и изменяющуюся боковую цепь. Формалин – 37 % водный раствор формальдегида (метаналь), стабилизованный метанолом. Формальдегид оказывает свое действие с помощью большого разнообразия модификаций (метилольные группы, основания Шиффа и метиленовые мостики), которые приводят к инактивации, стабилизации или иммобилизации белков с последующей потерей вирусной инфекционности [23].

Формальдегид действует как алкилирующий агент путем сшивания РНК с капсидными белками, образуя меж- и внутримолекулярные метиленовые мостики между первичными аминогруппами [24]. Следует отметить, что реакция формальдегида с аминогруппами обратима, то есть, при удалении избытка реагента из смеси или ее разбавлении, инфекционная активность может быть восстановлена [25].

Процесс взаимодействия формальдегида с вирусом зависит от концентрации реагента (от 0,08 до 0,009 % по массе), температуры (обычно 4, 32 или 37 °C), времени инактивации (от дней до месяцев) [24,26].

Так, для инактивации 0,01 % формальдегидом при 37 °C для полiovirusa требуется 12 дней [27], для респираторно-синцитиального вируса – 4 дня [28]. Но данная температура неприемлема для таких термолабильных вирусов, как ортохантавирусы [26], поэтому хантавирусы инактивируют в присутствии 0,01 % раствора формалина при 6 ± 2 °C 30 дней, что соответствует времени термоинактивации при аналогичных условиях (термоинактивация хантавирусов при 22 ± 2 °C занимает около 20 дней) [29–31], что значительно увеличивает продолжительность производственного цикла.

Для вируса японского энцефалита SA₁₄-14-2 применяли формалин в конечной концентрации 0,05 % при температуре 22 °C в течение 10 дней [32]. Для инактивации вируса клещевого энцефалита 0,02 % формальдегидом при 32 °C требуется 3 дня [33]. Для вируса полиомиелита формальдегид используют в конечной концентрации 0,025 % при 37 °C в течение 13 дней [34].

В целом, чем выше концентрация формалина и температура, тем быстрее происходит инактивация вирусов, но это может негативно сказаться на их иммуногенность, поскольку приводит к деградации белков и разрушению важных эпитопов. Следовательно, время инактивации должно быть достаточным для полной инактивации вируса, но не слишком продолжительным, чтобы не нарушить иммуногенность инактивированного образца [23].

Кроме того, при инактивации формалином происходит агломерация целевых и нецелевых белков (фрагменты цитоскелета клеток-продуцента вакцины), в результате чего при очистке вируса (гель-фильтрация), балластные белки не отсекаются. Это приводит к увеличению концентрации общего белка и снижению качества вакцинного препарата [30].

Одной из проблем, связанной с применением формалина, является то, что вакцины могут содержать не полностью инактивированные вирионы, вследствие чего возникают вспышки вакцинно-ассоциированных заболеваний. Так, молекулярный анализ показал, что вспышки ящура в Западной Европе в 1980-х гг. [18] и венесуэльского энцефалита свиней в Центральной Америке в 1970-х гг. являются следствием не полностью инактивированных вирусов в составе вакцинных препаратов [25]. Это может быть связано со сшивкой белков нуклеокапсида с РНК. Как следствие, РНК не разрушается, и некоторые вирионы не подвергаются инактивации формальдегидом [35]. Возможно, для полной инактивации некоторых вирусов необходима более высокая концентрация формалина.

Было отмечено несколько неудач при использовании вакцин, инактивированных формалином против вирусов респираторно-синцитиального синдрома и кори: повреждение формалином антигенных эпитопов, ответственных за выработку нейтрализующих антител, привело к неадекватному ответу противовирусных антител, утрате защитного иммунитета и развитию атипичных форм заболеваний [16]. Причиной повреждения формалином иммуногенных эпитопов может быть увеличение количества активных карбонильных групп, что ведет к нарушению третичной структуры белков [36,37].

Причиной неполной инактивации вируса могут быть также технологические нарушения. Так, при производстве инактивированной формалином полиомиелитной вакцины Солка не учли сложность инактивирования нефильтрованных взвесей вируса, и две серии препарата, содержащие живой вирус, были выпущены в продажу. В 1955 г.

вакцинация детей препаратом этих серий привела к развитию у 40 тыс. детей абортинной инфекции, характеризующейся мышечной слабостью, лихорадкой и головной болью, у 51 ребенка – к параличу и у 5 детей зафиксирован летальный исход. Среди членов семей, контактировавших с вакцинированными, было зарегистрировано 113 случаев паралича и 5 летальных случаев [38].

Другим важным аспектом изготовления вакцин, инактивированных формалином, являются необходимость нейтрализации остаточного формалина и контроль его присутствия в вакцине, что усложняет процесс производства [32].

На данный момент формалин используют в производстве лицензированных вакцин против следующих вирусов: гриппа [39], японского энцефалита [40], гепатита А [41], Хантаан [42], полиомиелита (вакцина Солка) [43] и клещевого энцефалита [44] (табл. 1).

Бета-пропиолактон

β-пропиолактон (БПЛ) был впервые описан в 1915 г. Йохансоном, который изучал соль β-йодопропионовой кислоты. Однако широкое применение этого органического соединения началось только в 1941 г., когда Кунг ввел новый метод синтеза для получения БПЛ из кетена и формалина [63]. Открытие нового метода производства БПЛ привело к быстрому внедрению химического вещества во множество отраслей промышленности. Его использовали в качестве стерилизующего агента для тканевых трансплантатов и плазмы, мономера для полимеризации пластмасс, промежуточного продукта в синтезе пропионовых соединений и инактивирующего агента при производстве вакцин [64].

БПЛ представляет собой бесцветную жидкость со слегка сладковатым запахом, относится к семейству кольцевых лактонов, состоящих из четырех элементов. Химическая реакционная способность четырехчленного кольца придает органическому соединению его электрофильную природу и, следовательно, способность легко вступать в реакцию с нуклеофилами. БПЛ стабилен в концентрированной жидкой форме, в водных растворах нестабилен из-за быстрого гидролиза, который позволяет ему вступать в реакцию с гидроксильными, амино-, карбоксильными, сульфогидрильными и фенольными группами [63].

Механизм инактивирующего действия БПЛ заключается в его воздействии в основном на вирусную нуклеиновую кислоту, что вызывает мутации, блокирующие репликацию вируса [65,66]. БПЛ действует путем алкилирования главным образом пуриновых остатков клеточной ДНК и вирусной РНК, вызывая ассоциации внутрицепочечных и межцепочечных связей, что приводит к ошибкам репликации [67]. Все реакции с БПЛ протекают быстро и стабильно. Реакции алкилирования или ацилирования, осуществляющиеся при взаимодействии

Таблица 1. Лицензированные и кандидатные инактивированные цельновирионные вакцины
Table 1. Licensed and candidate inactivated whole-virus vaccines

Вирус Virus	Название вакцины Vaccine name	Этап ре- гис- трации Registration stage	Инак- тиватор Inac- tivator	Владелец регистрационного удостоверения/ производитель Registration certificate holder/manufacturer	Источ- ник Source
Грипп Flu	МикроФлю MicroFlu	K** C**	BPL BPL	СПбНИИВС ФМБА, ФГУП (Россия)/ НПО МИКРО- ГЕН, АО (Россия) SPbNIIVS FMBA, FGUP (Russia) / NPO MIKROGEN, AO (Russia)	[45]
		K C	H ₂ O ₂		[46]
	γ-Flu	K C	γ		[47]
Японский энце- фалит Japanese encephalitis	Дже-Вакс® JE-VAX®	L* L*	Φ F	BIKEN, Япония BIKEN, Japan	[48]
Гепатит А Hepatitis A	Альгавак® Algavac	L L	Φ F	ВЕКТОР-БИАЛЬГАМ, АО (Россия) VEKTOR-BIALGAM, AO (Russia)	[45]
	Хаврикс® Havrix®	L L	Φ F	ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, АО (Россия)/ GlaxoSmithKline Biologicals, s.a. (Бельгия) GlaxoSmithKline Trading, JSC (Russia)/ GlaxoSmithKline Biologicals, s.a. (Belgium)	[45]
	Аваксим 80/160 Avaxim 80/160	L L	Φ F	SANOFI PASTEUR, S.A. (Франция) SANOFI PASTEUR, S.A. (France)	[45]
	Вакта® Vaqta	L L	Φ F	MERCK SHARP & DOHME, B.V. (Нидерланды) MERCK SHARP & DOHME, B.V. (Netherlands)	[45]
Полиомиелит Polio	ПолиовакСин PoliovacSin	L L	Φ F	ИНВАК, ООО (Россия)/ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (Россия) INVAC, LLC (Russia)/Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and- Biological Products of Russian academy of Sciences	[45]
	Имовакс Полио Imovax Polio	L L	Φ F	SANOFI PASTEUR, S.A. (Франция) SANOFI PASTEUR, S.A. (France)	[45]
	Полимилекс® Polimilex	L L	Φ F	НАНОЛЕК, ООО (Россия) / BILTHOVEN BIOLOGICALS, B.V. (Нидерланды) NANOLEK, LLC (Russia) / BILTHOVEN BIOLOGICALS, B.V. (Netherlands)	[45]
	Полиорикс® Poliorix®	L L	Φ F	ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, АО (Россия) / GlaxoSmithKline Biologicals, s.a. (Бельгия) или GlaxoSmithKline Biologicals (Франция)	[45]
Клещевой энце- фалит Tick-borne encephalitis	Клещ-Э-Вак Tick-E-Vac	L L	Φ F	ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Ин- ститут полиомиелита) (Россия) Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian academy of Sciences	[45]
	вакцина клеще- вого энцефа- лита tick-borne encephalitis vaccine	L L	Φ F	ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Ин- ститут полиомиелита) (Россия) Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian academy of Sciences	[45]
	Энцевир® EnceVir	L L	Φ F	НПО МИКРОГЕН, АО (Россия) NPO MIKROGEN, AO (Russia)	[45]

Примечание: *Л – лицензированная вакцина – препарат, прошедший процедуру официальной регистрации уполномоченным государственным органом и получивший разрешение на производство, распространение и медицинское применение на территории конкретной страны или региона. **К – кандидатная вакцина – экспериментальный препарат, находящийся на стадии разработки и тестирования и пока не получивший официального разрешения (регистрации) для массового применения.

Note: *L – Licensed vaccine: a drug that has completed the official registration process with an authorised government agency and has received permission for production, distribution, and medical use within a specific country or region. **C – Candidate vaccine: an experimental drug currently in development and testing that has not yet received official approval (registration) for mass use.

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Вирус Virus	Название вакцины Vaccine name	Этап регистра- ции Registration stage	Инак- тиватор Inac- tivator	Владелец регистрационного удостоверения/ производитель Registration certificate holder/manufacturer	Источ- ник Source
Клещевой энце- фалит Tick-borne encephalitis	Фсме-Иммун Fsme-Immun	Л L	Ф F	PFIZER, Inc. (США) PFIZER, Inc. (USA)	[45]
	Энцепур взрос- лый / Encepur adults / и Энце- пур детский Encepur® children	Л L	Ф F	ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, АО (Россия) /GSK Vaccines, GmbH (Германия) GlaxoSmithKline Trading, AO (Russia) / GSK Vaccines, GmbH (Germany)	[45]
Бешенство Rabies	Вакцина антирабическая культуральная концентриро- вированная очищен- ная инакти- вированная сухая / Cultural concentrated purified inactivated dried antirabies vaccine	Л L	Ф F	ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Ин- ститут полиомиелита), Россия Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian academy of Sciences	[45]
	Кокав Cocav	Л L	УФ UV	НПО МИКРОГЕН, АО (Россия) NPO MIKROGEN, AO (Russia)	[45]
	Рабипур® Rabipur	Л L	БПЛ BPL	CHIRON BEHRING VACCINES, Private Ltd. (Индия) CHIRON BEHRING VACCINES, Private Ltd. (India)	[45]
	Верораб® Verorab®	Л L	БПЛ BPL	SANOFI PASTEUR, S.A. (Франция) SANOFI PASTEUR, S.A. (France)	[49]
	Рабаверт® RabAvert®	Л L	БПЛ BPL	Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Герма- ния Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Germany	[50]
	Имовакс тмовах®	Л L	БПЛ BPL	SANOFI PASTEUR, S.A. (Франция) SANOFI PASTEUR, S.A. (France)	[49]
		К C	H_2O_2		[51]
	Филораб Filorab	К C	БПЛ BPL		[52]
Sars-CoV-2	Короновак Coronavac	Л L	БПЛ BPL	Sinovac Life Sciences Co., Ltd. (Китай) Sinovac Life Sciences Co., Ltd. (China)	[53]
	КовиВак KoviVak	Л L	БПЛ BPL	ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Ин- ститут полиомиелита), Россия Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian academy of Sciences	[45]
	Ozg-3861-01	К C	У		[54]
	Газковид Gazcovid	К C	Ф F		[55]
Хантаан (ГЛПС) Hantaan	Хантавакс® Hantavax®	Л (в Китае и Корее) L(in China and Korea))	Ф F	KOREA GREEN CROSS CO. Ltd - Сеул, Южная Корея KOREA GREEN CROSS CO. Ltd - Seoul, South Korea	[56]
Пуумала (ГЛПС) Puumala	ПУУВАК PUUVAX	К C	Ф F		[57]

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Вирус Virus	Название вакцины Vaccine name	Этап ре- гис- трации Registration stage	Инак- тиватор Inac- tivator	Владелец регистрационного удостоверения/ производитель Registration certificate holder/manufacturer	Источ- ник Source
Пуумала, До- брава/Белград (ГЛПС) Puumala, Dobrava/ Belgrade	Комби-ГЛПС- Вак Combi-GLPS-Vac	K	Ф F		[58, 59]
Пуумала, Добра- ва/Белград, Хан- таан Puumala, Dobrava/ Belgrade, Hantaan	«ГЛПС- ПолиВак» GLPS-PoliVak»	K	Ф F		[60]
Пуумала, Хан- таан Puumala, Hantaan	«ГЛПС-Вак» GLPS-VAK	K	БПЛ BPL		[31]
Денге Dengue		K	Ф F		[61]
		K	Псорален Psoralen		[15]
Западный Нил West Nile	HydroVax- 001WNV	K	H_2O_2		[16]
Эбола Ebola		K	H_2O_2		[62]

с нуклеофильными участками, носят необратимый характер. Исходя из этого, можно предположить, что иммуногенные эпитопы вирусов будут сохранены в большей степени, чем при инактивировании формальдегидом.

По данным исследования, гидролиз БПЛ происходит в течение 3 часов при pH 6.6 и 2 часов при pH 7.8 до нетоксичной 3-гидроксипропионовой кислоты. Эти продукты распада не токсичны для клеток, так как участвуют в жировом обмене у человека [29,31,68]. Это несомненное преимущество БПЛ перед формальдегидом, остаточный продукт которого необходимо нейтрализовать.

Инактивация вирусов БПЛ зависит от концентрации инактиватора, температуры взаимодействия и содержания общего белка в вакцинном препарате. Повышение концентрации БПЛ может привести к снижению антигенной активности [29,67]. Вирус гриппа быстро разрушался при воздействии высоких доз БПЛ, тогда как обработка препаратом в низких концентрациях (0,02–0,08 %) позволяет эффективно инактивировать вирус, сохранив его иммуногенные свойства [69]. Для инактивации таких хантавирусов как Хантаан (штамм Z10), использовали концентрацию БПЛ 0,05 % [70], Пуумала и Добрава – 0,02 % [30]. Для инактивации коронавируса SARS-CoV-2 при производстве вакцины КовиВак БПЛ использовали в концентрации 0,05 % [71].

БПЛ является вторым инактивирующим агентом, который широко используют как в производстве лицензированных вакцин против вирусов: гриппа [72], бешенства [52], коронавируса [71,73], так и при разработке кандидатных вакцин (см. табл. 1).

Время инактивации БПЛ значительно короче – от нескольких минут до нескольких часов, по сравнению с днями или месяцами, необходимыми для инактивации формальдегидом. Дополнительным преимуществом БПЛ является более низкая температура инактивации, которая может предотвратить термическую деградацию важных эпитопов. Несмотря на очевидные преимущества БПЛ, формальдегид более широко используют в производстве инактивированных вакцин, возможно, из-за многолетнего опыта его применения, заложившего основу для упрощенного лицензирования [30,31].

Инактивация перекисью водорода

Окисляющие агенты являются неотъемлемой частью врожденной иммунной системы млекопитающих [74], и использование таких агентов, как перекись водорода (H_2O_2), в качестве противомикробных и антисептических средств хорошо зарекомендовало себя [75]. Использование H_2O_2 при производстве инактивированных вакцин никогда не рассматривалось, поскольку считалось, что она необратимо повреждает молекулярную структуру белков [76]. Использование H_2O_2 в качестве

инактиватора при создании вакцин было предложено группой исследователей под руководством Amanna I. в 2012 году [16]. Повреждение нуклеиновых кислот, в том числе образование одноцепочечных и двухцепочечных разрывов в геномной РНК или ДНК, является наиболее вероятным механизмом необратимого процесса инактивации [29,77].

H_2O_2 существенно быстрее инактивирует ДНК и РНК вирусов с минимальным повреждением эпитопов, по сравнению с БПЛ и формалином, и разлагается на нетоксичные продукты (воду и кислород) [16]. Кроме того, вакцины против вирусов лимфоцитарного хориоменингита, желтой лихорадки, Западного Нила, натуральной оспы и оспы обезьянь, инактивированные H_2O_2 , показали высокий уровень нейтрализующих антител, а также индуцировали Т-клеточный иммунный ответ на модели мышей [16]. В исследовании Dembinski J. L. и др. (2014) сравнивали антигенные и иммуногенные свойства живого вируса гриппа и инактивированного 3 % H_2O_2 . Было показано, что инактивированные вирусы сохраняли способность вызывать клеточные и гуморальные иммунные реакции на уровне, аналогичном живым вирусам [46].

Инактивация вирусов бешенства [51] и гриппа [46] 3 % H_2O_2 происходит в течение 2 часов, при этом сохраняются их антигенные и иммуногенные свойства. В отличие от других химических инактиваторов, таких как формалин или БПЛ, H_2O_2 может быть существенно или полностью удалена из готового продукта в виде пара в результате лиофилизации, оставляя после себя высокоиммуногенную, стабильную и стерильную вакцину [16,29].

Доклинические испытания вакцины против вируса Западного Нила, инактивированной H_2O_2 , под названием HydroVax-001WNV продемонстрировали высокий уровень вирус-специфичных нейтрализующих антител на модели 6–12-недельных мышей BALB/c [78,79]. Вакцина была испытана и признана безопасной и иммуногенной для трех видов животных, включая мышей, крыс Sprague-Dawley и нечеловеческих приматов (*Macaca mulatta*) [16,79]. На основании доклинических результатов было проведено испытание фазы I этой вакцины [16]. Хотя результаты показали хороший профиль безопасности, иммуногенность была умеренной и сопоставимой с количеством антител, индуцированных другими кандидатными вакцинами против вируса Западного Нила [80,81]. Было также показано, что иммунизация препаратом на основе вируса лимфоцитарного хориоменингита, инактивированного 3 % H_2O_2 при 22 °C в течение 4 часов, индуцирует клеточный иммунный ответ у мышей линии C57BL/6 [82]. Была показана индукция гуморального иммунного ответа при иммунизации мышей BALB/c экспериментальным препаратом на основе хантавируса Пуумала, инактивированного при 22 °C 3 % и 1,5 % H_2O_2 в течение 5 и 30 минут соответственно [31].

На сегодняшний день нет лицензированных вакцин, в которых бы H_2O_2 использовалась в качестве инактиватора. Исследования продолжаются, но внедрение нового инактивирующего агента потребует значительных усилий и долгосрочных испытаний для подтверждения его эффективности и безопасности.

Физические методы инактивации

Наиболее распространенными физическими методами инактивации вирусов являются ультрафиолетовое (УФ-) и гамма-лучевое облучение. УФ и гамма-лучи относятся к типу электромагнитного излучения, которое отличается длиной волны и энергией фотонов. Оба вида лучей используются в науке, технике и медицине.

Инактивация ультрафиолетовым облучением

В зависимости от диапазона длин волн ультрафиолетовое излучение подразделяется на три категории: УФ-А длинноволновые лучи (от 320 до 400 нм), УФ-В средневолновые лучи (от 280 до 320 нм) и УФ-С коротковолновые лучи (от 200 до 280 нм). Коротковолновое УФ-облучение известно как эффективный метод инактивации вирусов с 1940-х г. [83], и его использование представляет научный и практический интерес в связи с уществлением и упрощением технологии производства вакцин.

Коротковолновые УФ-лучи считаются бактерицидными в диапазоне 254 нм и могут поглощаться основаниями ДНК и РНК. Это приводит к образованию фотодимеров между соседними пиримидиновыми основаниями, особенно тимином, вследствие чего нарушаются репликация и транскрипция вируса в клетках хозяина [84,85]. Подобные фотоповреждения могут привести к деградации генома за счет увеличения давления на сахарофосфатный остов нуклеиновых кислот [85–87].

Чувствительность вируса к ультрафиолетовому излучению определяется числом оснований в структуре нуклеиновой кислоты и типом вирусного генома. Чем больше количество пар оснований, тем выше вероятность возникновения фотохимических повреждений. Аналогичное правило применимо и к различиям между РНК- и ДНК-вирусами: наличие урацилов в составе РНК снижает ее чувствительность к воздействию ультрафиолета, по сравнению с ДНК [86]. Двухцепочечные ДНК- и РНК-вирусы проявляют большую устойчивость к УФ-облучению, чем вирусы с одноцепочечным геномом. Возможно, из-за того, что во время инактивации затрагивается одна цепь, а вторая действует как матрица, помогая ферментам хозяина восстанавливать поврежденную цепь [88].

УФ-облучение может вызывать поперечные связи между вирусным геномом и капсидными белками посредством фотохимической реакции остатков аминокислот (особенно цистеина) с урацилом и/или тимином [89]. УФ-излучение также может

вызывать структурные изменения в вирусных капсидных белках, что приводит к образованию фотопродуктов. Воздействие УФ-облучения на вирусные белки происходит медленнее, чем на нуклеиновые кислоты. Длительное облучение способствует также окислительной деградации белков, например, посредством образования карбонильных групп, что влияет на клеточные иммунные реакции [90,91]. На полную инактивацию вирусов УФ-лучами влияют следующие параметры: количество белка, прозрачность раствора, расстояние от источника облучения, интенсивность потока, время экспозиции и толщина обрабатываемого слоя [29,92].

В экспериментах по инактивации вируса гриппа было показано, что для полной инактивации достаточно 6 минут без значительного повреждения его иммуногенных свойств [95].

Для экспериментальных препаратов на основе хантавирусов Пумала, Хантаан и Добраава/Сочи, инактивированных УФ-лучами, при толщине обрабатываемого слоя 3 мм на расстоянии 24 см от источника облучения в течение 3 минут, наблюдали индукцию гуморального иммунного ответа у мышей BALB/c [30,31]. В исследованиях было показано, что хантавирус Син Номбр, обработанный УФ-лучами в минимальной дозе (5 мВт/см²) в течение 10 секунд, необходимой для подавления репликации, индуцировал экспрессию хозяином интерферон-стимулируемых генов, так же, как и после воздействия живого вируса, несмотря на нарушение целостности вирусной РНК [87]. При исследовании уровня экспрессии белков N, Gn и Gc хантавирусов методом вестерн-блот было показано, что УФ-облучение не оказывает значительного влияния на них [94].

УФ-инактивация вирусов была протестирована при разработке экспериментальных ветеринарных вакцинных препаратов против геморрагической болезни кроликов [96], мышного лейкоза штамм Cas-Br-M [97] и репродуктивно-респираторного синдрома свиней [98]. УФ-инактивированный штамм вируса лейкоза мышей Cas-Br-M (UV-Cas) индуцировал сильный клеточный иммунный ответ у новорожденных мышей линии NFS/N [97]. Кроме того, иммунизация свиней УФ-инактивированным препаратом вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней индуцировала вирусспецифические и вируснейтрализующие антитела, которые были способны снижать вирецию после заражения [98]. Однако не все препараты, инактивированные УФ-облучением, защищают от вирусной инфекции. Летальность среди кроликов, иммунизированных УФ-инактивированным препаратом вируса геморрагической болезни кроликов (7,8 мВт/см²), составила 100 % в течение 82 ч после заражения вирулентным штаммом, при этом антитела отсутствовали [96]. Таким образом, основными проблемами при использовании УФ-лучей остаются риски возможного повреждения продуктов или неспособности проникать в объемные вязкие жидкости [99].

Тем не менее, в настоящее время многие из проблем УФ-облучения становятся решаемы благодаря развитию технологий обработки с использованием реакторов. Есть реакторы непрерывного потока УФ-С лучей на основе спиральных трубок, которые способны инактивировать посторонние агенты в плотных жидкостях, таких как сыворотка или плазма крови, при этом одновременно уменьшая повреждение белков [100,101]. Благодаря наличию длинных спиральных трубок вихри Дина обеспечивают непрерывное перемешивание жидкости и равномерно распределяют продолжительность воздействия на нее непрерывного потока УФ-С лучей [102].

На сегодняшний день ультрафиолетовые лучи используются при производстве лицензированной антирабической вакцины КОКАВ против вируса бешенства [103].

Инактивация гамма-облучением

Гамма-лучи (γ -лучи) – вид ионизирующего излучения, обладающий большой проникающей способностью. Гамма-облучение используют в качестве инактиватора с 50-х гг. прошлого века. Было показано, что именно генетический материал, а не белковые и липидные оболочки, являются основной мишенью для γ -лучей [104].

Существует два механизма, с помощью которых гамма-излучение может инактивировать биологический материал: прямое и непрямое (косвенное) действие. Первое заключается в непосредственном поглощении энергии излучения биологическими молекулами, что приводит к смещению электронов и разрыву ковалентных связей в молекулах ДНК и РНК. Непрямое действие – влияние на объект активных свободных радикалов Н, ОН, HO₂ и молекулярных продуктов, например, H₂O₂, образующихся после разрыва ковалентных связей, которые повреждают белки, липиды и другие важные компоненты клеток. Гамма-облучение вызывает потерю вирусной инфекционности из-за различных повреждений структуры нуклеиновых кислот вирусов: разрыв водородных связей; появление сшивок; двухцепочечных разрывов цепей РНК, ДНК с небольшим влиянием на антигенную структуру и целостность белка, в отличие от химических инактиваторов [31]. Количество азотистых оснований и их последовательность в РНК имеют решающее значение для определения чувствительности вируса к гамма-облучению: чем больше целевых нуклеотидов, тем больше вероятность повреждения генома нуклеиновой кислоты при данной поглощенной дозе [17].

В то же время существует возможность непосредственного повреждения вирусных белков при гамма-облучении. Это может быть объяснено обратной зависимостью между дозой облучения и размером генома, где уменьшение размера генома сопровождается снижением эффективности облучения. Кроме того, при увеличении дозы облучения

скорость денатурации вирусных белков будет увеличена. С другой стороны, существует вероятность выживания патогена в ответ на снижение инактивирующей дозы. Соответственно, оценка оптимальной дозы инактивации считается одной из основных задач при приготовлении γ -инактивированных вакцин. Помимо размера генома, наличие оболочки и размер вирусных частиц также влияют на их чувствительность к γ -облучению. Оболочечные вирусы, вероятно, более чувствительны к гамма-облучению, чем безоболочечные. Также крупноразмерные вирусы более чувствительны к гамма-облучению, чем более мелкие [105].

Гамма-облучение было исследовано против вирусов ящура, лейкоза Раушера, простого герпеса [106], Ласса [107], *Suid herpes* (болезни Ауески) [108], гриппа [109], натуральной оспы [110], Эболы, Марбурга и Ласса [111].

Вирусы лейкоза Раушера и простого герпеса инактивировались при дозе 25 кГр. Вирус ящура был инактивирован дозой 40 кГр и использован в качестве антигена при приготовлении вакцины, которая эффективно защитила крупный рогатый скот от заболевания [106]. Гамма-облучение в дозе 50 кГр широко использовалось для инактивации высокопатогенных вирусов: Эбола, Марбург и птичьего гриппа H5N1 [109]. Для экспериментального препарата на основе хантавируса Пуумала, инактивированного γ -облучением дозой 0,132 кГр в течение 4 часов, наблюдали индукцию гуморального иммунного ответа у мышей BALB/c и сирийских хомячков [31].

В исследовании McCormick JB. и др. (1992) у макак-резусов, иммунизированных инактивированным гамма-облучением вирусом Ласса, были обнаружены антитела против трех основных вирусных белков. Однако после заражения вирулентным штаммом у всех обезьян развилась виремия, что привело к летальному исходу [107]. Это, возможно, было связано с повреждением иммуногенных вирусных эпитопов из-за образования свободных радикалов.

Инактивация вирусов γ -лучами может быть осуществлена в состоянии глубокой заморозки, что снижает образование свободных радикалов за счет минимизации радиоактивности воды [112]. Для этой цели во время облучения замороженные пулы вирусов хранятся на сухом льду, что является большим преимуществом данного метода перед ранее упомянутыми. При использовании этой стратегии вирулицидный эффект гамма-облучения в первую очередь связан с типом и тяжестью разрушений вирусного генома: разрывы одно- или двухцепочечных связей, поперечных связей и деградация нуклеотидов [113]. В проведенном исследовании с вирусом гриппа [109] было установлено, что облучение при низких температурах (с использованием сухого льда) приводило к меньшему повреждению вирусной структуры, по сравнению с облучением при комнатной температуре. Кроме

того, однократная интраназальная иммунизация мышей линии BALB/c материалом, облученным на сухом льду в дозе 25 или 50 кГр, индуцировала сероконверсию и обеспечивала полную защиту от летального заражения вирусом гриппа [109].

На сегодняшний день γ -лучи не используются при промышленном производстве инактивированных цельновирионных вакцин.

Комбинированный метод инактивации

Существуют исследовательские проекты и эксперименты, направленные на изучение возможностей сочетания различных методов инактивации для улучшения ее эффективности и снижения негативного влияния на иммуногенность вакцины.

Псорален+УФ

Фотоинактивация в присутствии определенных химических агентов дает возможность инактивировать вирусы, не влияя на их антигенность. Фотохимическая инактивация как ДНК-вируса (простого герпеса), так и РНК-вируса (западный лошадиный энцефалит) с использованием производных псоралена была зарегистрирована более четырех десятилетий назад [114].

Псорален – природное соединение класса кумаринов, простейший представитель линейных фуранокумаринов, являясь фотохимическим веществом растительного происхождения, свободно проникает через фосфолипидные мембранны и ковалентно связывается с нуклеиновыми кислотами. Первичными целями псораленов служат тимидиновые остатки в ДНК и урациловые остатки в РНК, эти молекулы образуют моноаддукты и межцепочечные поперечные межмолекулярные связи. В отсутствие УФ-излучения они неактивны, но при воздействии длинноволнового УФ-излучения (320–380 нм) псорален ковалентно сшивает остатки пиримидина, что приводит к инактивации вируса путем ингибирования репликации генома. Этот процесс инактивации является полным и необратимым. Было выделено несколько производных псоралена и получено несколько синтетических аналогов с улучшенной растворимостью в воде [115]. Одной из особенностей этого метода фотохимической инактивации является взаимодействие псоралена только с нуклеиновыми кислотами, сохраняя при этом белковые антигены относительно неизмененными [116].

Описано применение синтетического производного псоралена 4-аминометил-4,5,8- trimetilpsoralen гидрохлорида (AMT) для полного подавления репликации ротавируса в культуре клеток. Концентрация AMT, необходимая для инактивации ротавирусного препарата составляла 10 мкг/мл в течение 50 мин или 40 мкг/мл в течение 10 мин, при этом сохраняя его антигенные структуры и способность к гемагглютинации [115]. Этот метод позволил получить структурно неповрежденные, но нереплицирующиеся ротавирусные частицы. Для инактивации других вирусов AMT использовали в концентрации:

5–10 мкг/мл – для вируса иммунодефицита человека [117,118], 12 мкг/мл, добавляемых три раза в течение 1 часа, – для адено-вируса [119], 25 мкг/мл – для вируса саркомы Райса [120].

RC Maves и др. (2010) сообщали об иммуногенности инактивированного псораленом вируса Денге у мышей и приматов. У мышей, иммунизированных АМТ-инактивированным вирусом, Т-клеточный ответ оказался аналогичным ответу на введение живого вируса [121].

В настоящее время изучают возможность использования псоралена для разработки инактивированной четырехвалентной вакцины против вируса Денге. Моновалентные и четырехвалентные вакцины против вируса Денге, инактивированные псораленом, формируют у мышей сопоставимые или более высокие титры нейтрализующих антител, по сравнению с вакцинами, инактивированными формалином. Аналогичный результат продемонстрирован и у нечеловеческих приматов: после иммунизации четырехвалентной вакциной, инактивированной псораленом, наблюдали существенно более высокие титры антител ко всем серотипам вируса Денге, по сравнению с вакциной, инактивированной формалином. Это подтверждает важную роль сохранности эпитопов оболочки вируса при инактивации псораленом [15].

Заключение

Каждый метод инактивации имеет свои преимущества и недостатки. Формальдегид, хоть и много лет используется в производстве вакцин, имеет ряд недостатков: продолжительный срок инактивации от 15 дней и более; обратимость его реакции с аминогруппами, что означает возможное восстановление инфекционной активности возбудителя

при удалении избытка реагента из смеси или при ее разбавлении. БПЛ может воздействовать непосредственно на вирусную нуклеиновую кислоту и блокировать репликацию вируса, не повреждая структуру и функции поверхностных белков. Кроме того, способность быстро гидролизоваться до нетоксичной 3-гидроксипропионовой кислоты, а также непродолжительный срок инактивации являются его несомненными преимуществами. Альтернативными инактиваторами рассматриваются УФ- и гамма-облучение, а также H_2O_2 . УФ-облучение необратимо воздействует на вирусные нуклеиновые кислоты, приводя к образованию димеров циклобутан-пиримидина и лишая вирус инфекционности. УФ-лучи воздействуют и на вирусные белки, однако иммуногенные поверхностные эпитопы сохраняются. Гамма-облучение воздействует преимущественно на генетический материал вируса, минимально повреждая его белки. Оно включает в себя прямой и косвенный механизмы повреждения облучаемого материала. H_2O_2 быстро и необратимо инактивирует РНК и ДНК вирусов с минимальным повреждением антигенных структуры, сохраняя способность к индукции как клеточного, так и гуморального иммунитета. При воздействии длинноволнового ультрафиолетового излучения псорален сохраняет поверхностные антигенные эпитопы, поскольку инактивация достигается на уровне нуклеиновых кислот, а не на уровне белков.

На сегодняшний день основными инактиваторами в производстве лицензированных цельновирионных вакцин остаются формалин и БПЛ, вероятно, ввиду сложности и затратности перерегистрации уже существующих, а также регистрации новых вакцинных препаратов.

Литература

1. Salmon D.E., Smith T. On a new method of producing immunity from contagious diseases. *Am Vet Rev*. 1886. Vol. 10. P. 63–69.
2. Wright A.E., Semple D. Remarks on vaccination against typhoid fever. *British medical journal*. 1897. Vol. 1. P. 256.
3. Haffkine W.M. Protective inoculation against plague and cholera. *BMJ*. 1899. Vol. 1. P. 35–36.
4. Weller T.H., Robbins F.C., Enders J.F. Cultivation of poliomyelitis virus in cultures of human foreskin and embryonic tissues. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1949. Vol. 72, №. 1. P. 153–155.
5. Enders J.F., Weller T.H., Robbins F.C. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science*. 1949. Vol. 109, №. 2822. P. 85–87.
6. Salk J.E., Bennett B.L., Lewis L.J., et al. Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis: 1. A preliminary report of experiments in progress. *Journal of the American Medical Association*. 1953. Vol. 151, №. 13. P.1081–1098.
7. Wodz A.P., Morelli V. *Principles of Vaccination*. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 14th edition. Washington, DC: Public Health Foundation, Centers for Disease Control and Prevention; 2021. P. 225–238.
8. Hess R.D., Weber F., Watson K. Regulatory, biosafety and safety challenges for novel cells as substrates for human vaccines. *Vaccine*. 2012. Vol. 30, №. 17. P. 2715–2727.
9. Barrett P.N., Mundt W., Kistner O., et al. Vero cell platform in vaccine production: moving towards cell culture-based viral vaccines. *Expert review of vaccines*. 2009. Vol. 8, №. 5. P. 607–618.
10. Delrue I., Verzele D., Madder A., et al. Inactivated virus vaccines from chemistry to prophylaxis: merits, risks and challenges. *Expert review of vaccines*. 2012. Vol. 11, №. 6. P. 695–719.
11. Budowsky E.I., Bresler S.E., Friedman E.A., et al. Principles of selective inactivation of viral genome: I. UV-induced inactivation of influenza virus. *Archives of virology*. 1981. Vol. 68, №. 3–4. P. 239–247.
12. Nims R.W., Plavsic M. Polyomavirus inactivation—a review. *Biologicals*. 2013. Vol. 41, №. 2. P. 63–70.
13. Madhusudana S.N., Shamsundar R., Seetharaman S. In vitro inactivation of the rabies virus by ascorbic acid. *International journal of infectious diseases*. 2004. Vol. 8, №. 1. P. 21–25.
14. Михалишин Д. В., Михалишин В. В., Гочмурадов ы. М. и др. Инактивация вируса ящура для изготовления вакцин. *Ветеринария сегодня*. 2023. Т. 12, №. 2. С. 164–170.
15. Sundaram A., Ewing D., Blevins M., et al. Comparison of purified psoralen-inactivated and formalin-inactivated dengue vaccines in mice and nonhuman primates. *Vaccine*. 2020. Vol. 38, №. 17. P. 3313–3320.
16. Amanna I., Raué H., Slifka M. Development of a new hydrogen peroxide-based vaccine platform. *Nature medicine*. 2012. Vol. 18, №. 6. P. 974–979.
17. Abolaban F.A., Djouider F.M. Gamma irradiation-mediated inactivation of enveloped viruses with conservation of genome integrity: Potential application for SARS-CoV-2 inactivated vaccine development. *Open Life Sciences*. 2021. Vol. 16, №. 1. P. 558–570.

18. King A.M., Underwood B.O., McCahon D., et al. Biochemical identification of viruses causing the 1981 outbreaks of foot and mouth disease in the UK. *Nature*. 1981. Vol 293, №. 5832. P. 479–480.
19. Beck E, Strohmaier K. Subtyping of European foot-and-mouth disease virus strains by nucleotide sequence determination. *Journal of virology*. 1987. Vol.61, №. 5. P. 1621–1629.
20. Patil P.K., Suryanarayana V., Bist P., et al. Integrity of GH-loop of foot-and-mouth disease virus during virus inactivation: detection by epitope specific antibodies. *Vaccine*. 2002. Vol. 20, №. 7-8. P. 1163–1168.
21. Plotkin S.L., Plotkin S.A. A short history of vaccination. *Vaccines*. 2004. Vol 5. P. 1–16.
22. Smorodintsev A.A., Ilyenkov V.I. Results of laboratory and epidemiological study of vaccination against tick-borne encephalitis. In: Libíková H *Biology of viruses of the tick-borne encephalitis complex*. Smolenice; 1969. P. 332–343.
23. Sanders B., Koldijk M., Schuitemaker H. Inactivated viral vaccines. In: *Vaccine analysis: strategies, principles, and control*. Berlin: Heidelberg Springer; 2014. P. 45–80.
24. Sergeev V.A., Nepoklonov E.A., Aliper T.I. *Viruses and viral vaccines*. M.: Biblioteka; 2007.
25. Brown F. Review of accidents caused by incomplete inactivation of viruses. *Developments in biological standardization*. 1993. Vol. 81. P. 103–107.
26. Ткаченко Е. А. Ишумахаметов А. А., Дзагурова Т. К. и др. Разработка экспериментально-промышленной технологии производства вакцины для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2015. №. 6. P. 47–54.
27. Martin J., Crossland G., Wood D. J., et al. Characterization of formaldehyde-inactivated poliovirus preparations made from live attenuated strains. *Journal of general virology*. 2003. Vol. 84, №. 7. P. 1781–1788.
28. Bayer L., Fertey J., Ulbert S., et al. Immunization with an adjuvanted low-energy electron irradiation inactivated respiratory syncytial virus vaccine shows immunoprotective activity in mice. *Vaccine*. 2018. Vol. 36, №. 12. P. 1561–1569.
29. Курашова С. С. Оценка эффективности адьювантов различного происхождения, методов инактивирования вирусов и контроля специфической активности хантавирусных вакцинных препаратов: Дис. канд. мед. наук. Москва; 2021. Доступно по: https://www.chumakovs.ru/uploads/dissovet/kurashova_dissser.pdf. Ссылка активна на 12 октября 2025.
30. Егорова М. С., Курашова С. С., Дзагурова Т. К. и др. Влияние инактивирующих вирус агентов на иммуногенность вакцин против геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Биотехнология. 2020. Т. 36, №2. С. 64–73.
31. Курашова С. С. Егорова М. С., Баловнева М. В. и др. Сравнение физических и химических инактиваторов при разработке технологии создания вакцины на основе вируса Пулмала. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2024. Т. 23, №. 4. С. 34–43.
32. Srivastava A.K., Putnak J.R., Lee S. H., et al. A purified inactivated Japanese encephalitis virus vaccine made in Vero cells. *Vaccine*. 2001. Vol. 19, №. 31. P. 4557–4565.
33. Чумаков М. П. Львов Д. К., Сарманова Е. С. и др. Сравнительное изучение эпидемиологической эффективности прививок культуральной и мозговой вакциной против клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 1963. Т. 3. С.307–315.
34. Piniacova A., Ignatyev G., Kozlovskaya L., et al. Immunogenicity and safety of inactivated Sabin-strain polio vaccine "PoliovacSin": Clinical trials Phase I and II. *Vaccines*. 2021. Vol. 9, №. 6. P. 565.
35. Twormey T., Newman J., Burrage T., et al. Structure and immunogenicity of experimental foot-and-mouth disease and poliomyelitis vaccines. *Vaccine*. 1995. Vol. 13, №16. P.1603–1610.
36. Delgado M.F., Coviello S., Monsalvo A. C., et al. Lack of antibody affinity maturation due to poor Toll-like receptor stimulation leads to enhanced respiratory syncytial virus disease. *Nat. Med.* 2009. V. 15. P. 34–41.
37. Flipse J., Wilschut J., Smit J.M. Molecular mechanisms involved in antibody-dependent enhancement of Dengue virus infection in humans. *Traffic*. 2013. V. 14. P. 25–35
38. Offit P. A. The Cutter incident, 50 years later. *New England Journal of Medicine*. 2005. Vol 352, №. 14. P. 1411–1412.
39. Cooper C.L., Davis H.L., Morris M.L., et al. Safety and immunogenicity of CPG 7909 injection as an adjuvant to Fluarix influenza vaccine. *Vaccine*. 2004. Vol. 22, №. 23–24. P. 3136–3143.
40. Reisler R.B., Danner D.K., Gibbs P.H. Immunogenicity of an inactivated Japanese encephalitis vaccine (JE-VAX) in humans over 20 years at USAMRIID: using PRNT50 as an endpoint for immunogenicity. *Vaccine*. 2010. Vol. 28, №. 12. P. 2436–2441.
41. Fukushima S., Kiyohara T., Ishii K., et al. Immunogenicity of aluminum-adsorbed hepatitis A vaccine (Havrix®) administered as a third dose after primary doses of Japanese aluminum-free hepatitis A vaccine (Aimmune®) for Japanese travelers to endemic countries. *Vaccine*. 2017. Vol. 35, №. 47. P. 6412–6415.
42. Choi Y., Ahn C.J., Seong K.M., et al. Inactivated Hantaan virus vaccine derived from suspension culture of Vero cells. *Vaccine*. 2003. Vol. 21, №17–18. P. 1867–1873.
43. van Wezel A.L., van Steenis G., van der Marel P., et al. Inactivated poliovirus vaccine: current production methods and new developments. *Reviews of infectious diseases*. 1984. P. 335–340.
44. Goncharova E., Ryzhikov E., Poryava V., et al. Intranasal immunization with inactivated tick-borne encephalitis virus and the antigenic peptide 89–119 protects mice against intraperitoneal challenge. *International Journal of Medical Microbiology*. 2006. Vol. 296. P.195–201.
45. Справочник лекарственных средств. Доступно по: <https://www.vidal.ru/>. Ссылка активна на 6 октября 2025.
46. Dembinski J.L., Hungnes O., Hauge A.G., et al. Hydrogen peroxide inactivation of influenza virus preserves antigenic structure and immunogenicity. *Journal of virological methods*. 2014. Vol. 207. P. 232–237.
47. David S.C., Lau J., Singleton, E.V., et al. The effect of gamma-irradiation conditions on the immunogenicity of whole-inactivated Influenza A virus vaccine. *Vaccine*. 2017. Vol. 35, №. 7. P.1071–1079.
48. McArthur M.A., Holbrook M.R. Japanese encephalitis vaccines. *Journal of bioterrorism & biodefense*. 2011. P. 1002.
49. Французская транснациональная фармацевтическая компания Санофи. Доступно на: <https://www.sanofi.com/>. Ссылка активна на 6 октября 2025.
50. Швейцарская транснациональная фармацевтическая компания Novartis. Доступно на: <https://www.novartis.com/>. Ссылка активна на 6 октября 2025.
51. Abd-elghaffar A.A., Ali A.E., Bouseila A.A., et al. Inactivation of rabies virus by hydrogen peroxide. *Vaccine*. 2016. Vol. 34, №. 6. P. 798–802.
52. Johnson R.F., Kurup D., Hagen K.R., et al. An inactivated Rabies virus-based Ebola Vaccine, FILORAB1, adjuvanted with glucopyranosyl lipid A in stable emulsion confers complete protection in nonhuman primate challenge models. *The Journal of infectious diseases*. 2016. Vol. 214, №. 3. P. 342–354.
53. Jin L., Li Z., Zhang X., et al. CoronaVac: A review of efficacy, safety, and immunogenicity of the inactivated vaccine against SARS-CoV-2. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2022. Vol.18, №. 6. P. 2096970.
54. Sir Karakus G., Tastan C., Dilek Kancagi D., et al. Preclinical efficacy and safety analysis of gamma-irradiated inactivated SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Scientific reports*. 2021. Vol.11, №. 1. P. 5804.
55. Zhugunissov K., Zakarya K., Khairullin B., et al. Development of the inactivated QazCovid-in vaccine: protective efficacy of the vaccine in Syrian hamsters. *Frontiers in microbiology*. 2021. Vol. 12. P.720437.
56. Khan A., Shin O.S., Na J., et al. A systems vaccinology approach reveals the mechanisms of immunogenic responses to hantavax vaccination in humans. *Scientific reports*. 2019. Vol.9, №. 1. P. 4760.
57. Lee H.W., Chu Y.K., Tkachenko E., et al. *Vaccines against HFRS*. In: *Emergence and Control of Rodent-Borne Viral Diseases*. France: Elsevier; 1999. P.147–156.
58. Ткаченко, Е.А. Дзагурова Т.К., Набатников П.А. Разработка экспериментальной вакцины против геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Медицинская вирусология. 2009. Vol. XXVI. P. 194–196.]
59. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Mikhailov M.I. Hantavirus strains for manufacturing of vaccine against HFRS. Patent 2423520. 10.07.2011 Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2423520C1/ru>. Accessed: 01.10.2025.
60. Dzagurova T.K., Siniugina A.A., Ishmukhametov A.A., et al. Pre-clinical studies of inactivated polyvalent HFRS vaccine. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020. Vol.10. P. 545372.
61. Schmidt A.C., Lin L., Martinez L.J., et al. Phase 1 randomized study of a tetravalent dengue purified inactivated vaccine in healthy adults in the United States. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2017. Vol. 96, №. 6. P. 1325.
62. Marzi A., Halfmann P., Hill-Batorski L., et al. An Ebola whole-virus vaccine is protective in nonhuman primates. *Science*. 2015. Vol. 348, №. 6233. P. 439–442.
63. Hartman FW., LoGrippo G.A. Beta-propiolactone in sterilization of vaccines, tissue grafts, and plasma. *Journal of the American Medical Association*. 1957. Vol. 164, №. 3. P. 258–260.
64. Lawrence S. A. Beta-propiolactone and aziridine: their applications in organic synthesis and viral inactivation. *Chimica oggi*. 1999. Vol. 17, №. 3-4. P. 51–54.
65. Colburn N.H., Richardson R.G., Boutwell R.K. Studies of the reaction of β -propiolactone with deoxyguanosine and related compounds. *Biochemical pharmacology*. 1965. Vol. 14, №. 7. P. 1113–1118.
66. Mate U., Solomon J.J., Segal A. In vitro binding of β -propiolactone to calf thymus DNA and mouse liver DNA to form 1-(2-carboxyethyl) adenine. *Chemico-biological interactions*. 1977. Vol.18, №. 3. P. 327–336.
67. Yang J., Gao J., Zhang Q. Development of gas chromatography for determination of β -propiolactone (BPL) content and analysis of BPL hydrolysis. *Chinese Journal of Biologicals*. 2010. Vol. 3. P. 323–332.
68. Perdiz D., Gróf P., Mezzina M., et al. Distribution and repair of bipyrimidine photoproducts in solar UV-irradiated mammalian cells: possible role of Dewar photoproducts in solar mutagenesis. *Journal of Biological Chemistry*. 2000. Vol. 275, №. 35. P. 26732–26742.
69. Bonnaffons P., Nicolai M.C., Taveau J.C. Treatment of influenza virus with beta-propiolactone alters viral membrane fusion. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 2014. Vol. 1838, № 1. P. 355–363.
70. Sun Z., Yu Y., Wang W., et al. Studies on the purified inactivated epidemic hemorrhagic fever vaccine. Clinical trial of type 1 EHF vaccine in volunteers. Abstract of 2nd international conference on HFRS; Beijing; 1992. P. 109–110.

71. Kozlovskaya L.I., Piniaeva A.N., Ignatyev G.M., et al. Long-term humoral immunogenicity, safety and protective efficacy of inactivated vaccine against COVID-19 (CoviVac) in preclinical studies. *Emerging microbes & infections*. 2021. Vol. 10, №. 1. P. 1790–1806.
72. Statler V.A., Albano F.R., Airey J., et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children 6–59 months of age: a phase 3, randomized, noninferiority study. *Vaccine*. 2019. Vol. 37, №. 2. P. 343–351.
73. Jin L., Li Z., Zhang X., et al. CoronaVac: A review of efficacy, safety, and immunogenicity of the inactivated vaccine against SARS-CoV-2. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2022. Vol. 18, №. 6. P. 2096970.
74. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2007. Vol. 39, №. 1. P. 44–84.
75. Linley E., Denyer S.P., McDonnell G., et al. Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action. *Journal of antimicrobial Chemotherapy*. 2012. Vol. 67, №. 7. P. 1589–1596.
76. Sykes G. *Disinfection and Sterilization*. 2nd Edition. London: E & F.N. Spon; 1965.
77. Termini J. Hydroperoxide-induced DNA damage and mutations. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2000. Vol. 450, №. 1-2. P. 107–124.
78. Pinto A.K., Richner J.M., Poore E.A., et al. A hydrogen peroxide-inactivated virus vaccine elicits humoral and cellular immunity and protects against lethal West Nile virus infection in aged mice. *Journal of virology*. 2013. Vol. 87, №. 4. P. 1926–1936.
79. Poore E.A., Slifka D.K., Raué H.P., et al. Pre-clinical development of a hydrogen peroxide-inactivated West Nile virus vaccine. *Vaccine*. 2017. Vol. 35, №. 2. P. 283–292.
80. Barrett P.N., Terpening S.J., Snow D., et al. Vero cell technology for rapid development of inactivated whole virus vaccines for emerging viral diseases. *Expert review of vaccines*. 2017. Vol. 16, №. 9. P. 883–894.
81. Quintel B.K., Thomas A., DeRaad D.E., et al. Advanced oxidation technology for the development of a next-generation inactivated West Nile virus vaccine. *Vaccine*. 2019. Vol. 37, №. 30. P. 4214–4221.
82. Walker J.M., Raué H.P., Slifka K. Characterization of CD8+ T cell function and immunodominance generated with an H2O2-inactivated whole-virus vaccine. *Journal of virology*. 2012. Vol. 86, №. 24. P. 13735–13744.
83. Wolf A.M., Mason J., Fitzpatrick W.J., et al. Ultraviolet irradiation of human plasma to control homologous serum jaundice. *Journal of the American Medical Association*. 1947. Vol. 135, №. 8. P. 476–477.
84. Mitchell D.L. The relative cytotoxicity of (6–4) photoproducts and cyclobutane dimers in mammalian cells. *Photochemistry and photobiology*. 1988. Vol. 48, №. 1. P. 51–57.
85. Bennett C.J., Webb M., Willer D.O., et al. Genetic and phylogenetic characterization of the type II cyclobutane pyrimidine dimer photolyases encoded by Leporipoxviruses. *Virology*. 2003. Vol. 315, №. 1. P. 10–19.
86. Lytle C.D., Sagripanti J.L. Predicted inactivation of viruses of relevance to biodefense by solar radiation. *Journal of virology*. 2005. Vol. 79, №. 22. P. 14244–14252.
87. Cobb T.C. UV-C decontamination: NASA, prions, and future perspectives. *Applied Biosafety*. 2016. Vol. 21, №. 2. P. 84–88.
88. Tseng C.C., Li C.S. Inactivation of virus-containing aerosols by ultraviolet germicidal irradiation. *Aerosol Science and Technology*. 2005. Vol. 39, №. 12. P. 1136–1142.
89. Miller R.L., Plagemann P.G. Effect of ultraviolet light on mengovirus: formation of uracil dimers, instability and degradation of capsid, and covalent linkage of protein to viral RNA. *Journal of virology*. 1974. Vol. 13, №. 3. P. 729–739.
90. Subasinghe H.A., Loh P.C. Reovirus cytotoxicity: some properties of the UV-irradiated reovirus and its capsid proteins. *Archiv für die gesamte Virusforschung*. 1972. Vol. 39, №. 1-3. P. 172–189.
91. Belovikov J., Kurylenko A., Murashko V. Effect of open ultraviolet germicidal irradiation lamps on functionality of excimer lasers used in cornea surgery. *International journal of ophthalmology*. 2017. Vol. 10, P. 1474.
92. Vaidya V., Dhere R., Agnihotri S., et al. Ultraviolet-C irradiation for inactivation of viruses in foetal bovine serum. *Vaccine*. 2018. –Vol. 36, №. 29. P. 4215–4221.
93. Prescott J., Ye C., Sen G., et al. Induction of innate immune response genes by Sin Nombre hantavirus does not require viral replication. *Journal of virology*. 2005. Vol. 79, №. 24. P. 15007–15015.
94. Buranda T., Wu Y., Perez D., et al. Recognition of decay accelerating factor and av β 3 by inactivated hantaviruses: Toward the development of high-throughput screening flow cytometry assays. *Analytical biochemistry*. 2010. Vol. 402, №. 2. P. 151–160.
95. Goldstein M.A., Tauraso N.M. Effect of formalin, β -propiolactone, merthiolate, and ultraviolet light upon influenza virus infectivity, chicken cell agglutination, hemagglutination, and antigenicity. *Applied Microbiology*. 1970. Vol. 19, №. 2. P. 290–294.
96. Henning J., Meers J., Davies P.R. Exposure of rabbits to ultraviolet light-inactivated rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) and subsequent challenge with virulent virus. *Epidemiology & Infection*. 2005. Vol. 133, №. 4. P. 731–735.
97. Sarzotti M., Dean T.A., Remington M., et al. Ultraviolet-light-inactivated Cas-Br-M murine leukemia virus induces a protective CD8+ cytotoxic T lymphocyte response in newborn mice. *AIDS research and human retroviruses*. 1994. Vol. 10, №. 12. P. 1695–1702.
98. Vanhee M., Delputte P.L., Delrue I., et al. Development of an experimental inactivated PRRSV vaccine that induces virus-neutralizing antibodies. *Veterinary research*. 2009. Vol. 40, №. 6.
99. Caillet-Fauquet P., Giambattista Di, Draps M., et al. Continuous-flow UVC irradiation: a new, effective, protein activity-preserving system for inactivating bacteria and viruses, including erythrovirus B19. *Journal of virological methods*. 2004. Vol. 118, №. 2. P. 131–139.
100. Wang J., Mauser A., Chao S., et al. Virus inactivation and protein recovery in a novel ultraviolet-C reactor. *Vox sanguinis*. 2004. Vol. 86, №. 4. P. 230–238.
101. Petricciani J., Sheets R., Griffiths, et al. Adventitious agents in viral vaccines: lessons learned from 4 case studies. *Biologicals*. 2014. Vol. 42, №. 5. P. 223–236.
102. Burke M., Augenstein L. A comparison of the effects of ultraviolet and ionizing radiations on trypsin activity and on its constituent amino acids. *Biochemical Journal*. 1969. Vol. 114, №. 3. P. 535–545.
103. Соловьев А. Г., Воробьева И. В., Сидорова О. П. Эпидемиология и профилактика бешенства в России: роль вакцины Кокав. *Медицинская микробиология и иммунология*. 2019. Т. 3. С.34–39.
104. Nims R.W., Gauvin G., Plavsic M. Gamma irradiation of animal sera for inactivation of viruses and mollicutes—a review. *Biologicals*. 2011. Vol. 39, №. 6. P. 370–377.
105. Sabbagh I., Miri S., M., Keshavarz M., et al. Inactivation methods for whole influenza vaccine production. *Reviews in medical virology*. 2019. Vol. 29, №. 6. P.2074.
106. Smolko E.E., Lombardo J.H. Virus inactivation studies using ion beams, electron and gamma irradiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 2005. Vol. 236, №. 1-4. P. 249–253.
107. McCormick J.B., Mitchell S.W., Kiley M.P., et al. Inactivated Lassa virus elicits a non-protective immune response in rhesus monkeys. *Journal of medical virology*. 1992. Vol. 37, №. 1. P. 1–7.
108. Магсумов Р. З. Разработка технологии изготовления радиоинактивированной вакцины «Гаммавак-ВНИИВИ» против болезни Ауески (псевдо-бешенства) и изучение ее эффективности в производственных условиях: Дис. канд. вет. наук. Казань; 2004. Доступно на: <https://www.disscat.com/content/razrabotka-tehnologii-izgotovleniya-radioinaktivirovannoi-vaktsiny-gammavak-vnivi-protiv-boysclid=mi4fdhxqib736436664>. Ссылка активна на 12 октября 2025.
109. David S.C., Lau J., Singleton E.V., et al. The effect of gamma-irradiation conditions on the immunogenicity of whole-inactivated Influenza A virus vaccine. *Vaccine*. 2017. Т. 35, №. 7. P. 1071–1079.
110. Marenikova S.S., Macevič G.R. Experimental study of the role of inactivated vaccine in two-step vaccination against smallpox. *Bulletin of the World Health Organization*. 1975. Vol. 52, №. 1. P.51.
111. Elliott L.H., McCormick J.B., Johnson K.M. Inactivation of Lassa, Marburg, and Ebola viruses by gamma irradiation. *Journal of Clinical Microbiology*. 1982. Vol. 16, №. 4. P. 704–708.
112. Furuya Y., Regner M., Lobigs M., et al. Effect of inactivation method on the cross-protective immunity induced by whole 'killed'influenza A viruses and commercial vaccine preparations. *Journal of General Virology*. 2010. Vol. 91, №. 6. P. 1450–1460.
113. Grieb T., Fornig R.Y., Brown R., et al. Effective use of gamma irradiation for pathogen inactivation of monoclonal antibody preparations. *Biologicals*. 2002. Vol.30, №.3. P.207–216.
114. Hanson C.V., Riggs J.L., Lennette E.H. Photochemical inactivation of DNA and RNA viruses by psoralen derivatives. *J Gen Virol*. 1978. Vol. 40. P. 345–358.
115. Groene W.S., Shaw R.D. Psoralen preparation of antigenically intact noninfectious rotavirus particles. *Journal of virological methods*. 1992. Vol. 38, №. 1. P. 93–102.
116. Hanson C.V. Inactivation of viruses for use as vaccines and immunodiagnostic reagents. *Medical Virology II* Elsevier. 1983. P. 45–79.
117. Sutijpto S., Pedersen N.C., Miller C.J., et al. Inactivated simian immunodeficiency virus vaccine failed to protect rhesus macaques from intravenous or genital mucosal infection but delayed disease in intravenously exposed animals. *Journal of virology*. 1990. Vol. 64, №. 5. P. 2290–2297.
118. Watson A.J., Klanieki J., Hanson C.V. Psoralen/UV inactivation of HIV-1-infected cells for use in cytologic and immunologic procedures. *AIDS research and human retroviruses*. 1990. Vol. 6, №. 4. P. 503–513.
119. Wong M.L., Hsu M.T. Psoralen-cross-linking study of the organization of intracellular adenovirus nucleoprotein complexes. *Journal of virology*. 1988. Vol. 62, №. 4. P. 1227–1234.
120. Swanstrom R., Hallick L.M., Jackson J., et al. Interaction of psoralen derivatives with the RNA genome of Rous sarcoma virus. *Virology*. 1981. Vol.113, №. 2. P. 613–622.
121. Maves R.C., Castillo Oré R.M., Porter K.R., et al. Immunogenicity of a psoralen-inactivated dengue virus type 1 vaccine candidate in mice. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2010. Vol. 17, №. 2. P. 304–306.

References

1. Salmon DE, Smith T. On a new method of producing immunity from contagious diseases. *Am Vet Rev*. 1886; 10: 63–69.
2. Wright AE, Semple D. Remarks on vaccination against typhoid fever. *British medical journal*. 1897; 1:256.
3. Haffkine WM. Protective inoculation against plague and cholera. *BMJ*. 1899; 1: 35–36.
4. Weller TH, Robbins FC, Enders JF. Cultivation of poliomyelitis virus in cultures of human foreskin and embryonic tissues. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1949; 72 (1):153–155. doi: 10.3181/00379727-72-17359
5. Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science*. 1949; 109(2822):85-87. doi:10.1126/science.109.2822.85
6. Salk JE, Bennett BL, Lewis LJ, et al. Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis: 1. A preliminary report of experiments in progress. *Journal of the American Medical Association*. 1953; 151(13):1081–1098.
7. Wodt AP, Morelli V. *Principles of Vaccination*. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 14th edition. Washington: DC: Public Health Foundation, Centers for Disease Control and Prevention; 2021. P. 225–238.
8. Hess RD, Weber F, Watson K. Regulatory, biosafety and safety challenges for novel cells as substrates for human vaccines. *Vaccine*. 2012; 30(17): 2715–2727. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.02.015
9. Barrett PN, Mundt W, Kistner O, et al. Vero cell platform in vaccine production: moving towards cell culture-based viral vaccines. *Expert review of vaccines*. 2009; 8(5): 607–618. doi: 10.1586/erv.09.19
10. DeRue I, Verzele D, Madder A, et al. Inactivated virus vaccines from chemistry to prophylaxis: merits, risks and challenges. *Expert review of vaccines*. 2012; 11(6): 695–719. doi: 10.1586/erv.12.38
11. Budowsky El, Bresler SE, Friedman EA, et al. Principles of selective inactivation of viral genome: I. UV-induced inactivation of influenza virus. *Archives of virology*. 1981; 68(3-4): 239–247. doi: 10.1007/BF01314577
12. Nims RW, Plavsic M. Polyomavirus inactivation—a review. *Biologicals*. 2013; 41(2): 63–70. doi: 10.1016/j.biologicals.2012.09.011
13. Madhusudana SN, Shamshundar R, Seetharaman S. In vitro inactivation of the rabies virus by ascorbic acid. *International journal of infectious diseases*. 2004; 8(1):21–25. doi:10.1016/j.ijid.2003.09.002
14. Mihalishin DV, Mihalishin VV, Gochmuradov YM, et al. Inaktivaciya virusa yashchura dlya izgotovleniya vakcin. *Veterinariya segodnya*. 2023; 12(2):164–170. (In Russ). doi: 10.29326/2304-196X-2023-12-2-164-17015
15. Sundaram A, Ewing D, Blevins M, et al. Comparison of purified psoralen-inactivated and formalin-inactivated dengue vaccines in mice and nonhuman primates. *Vaccine*. 2020; 38(17): 3313–3320. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.03.008
16. Amanna I, Raué H, Slifka M. Development of a new hydrogen peroxide-based vaccine platform. *Nature medicine*. 2012; 18(6): 974–979. doi: 10.1038/nm.2763
17. Abolaban FA, Djouider FM. Gamma irradiation-mediated inactivation of enveloped viruses with conservation of genome integrity: Potential application for SARS-CoV-2 inactivated vaccine development. *Open Life Sciences*. 2021; 16(1):558–570. doi: 10.1515/biol-2021-0051
18. King AM, Underwood BO, McCahon D, et al. Biochemical identification of viruses causing the 1981 outbreaks of foot and mouth disease in the UK. *Nature*. 1981; 293(5832): 479–480. doi: 10.1038/293479a0
19. Beck E, Strohmaier K. Subtyping of European foot-and-mouth disease virus strains by nucleotide sequence determination. *Journal of virology*. 1987; 61(5):1621–1629. doi: 10.1128/JVI.61.5
20. Patil PK, Suryanarayana V, Bist P, et al. Integrity of GH-loop of foot-and-mouth disease virus during virus inactivation: detection by epitope specific antibodies. *Vaccine*. 2002; 20, № 7-8. P. 1163–1168. doi: 10.1016/S0264-410x(01)00431-5
21. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. *Vaccines*. 2004; 5:1–16. doi: 10.1073/pnas.1400472111
22. Smorodintsev AA, Ilyenkov VI. Results of laboratory and epidemiological study of vaccination against tick-borne encephalitis. In: *Libíková H Biology of viruses of the tickborne encephalitis complex. Smolenice*; 1969:332–343
23. Sanders B, Koldijk M, Schuttemaker H. Inactivated viral vaccines. In: *Vaccine analysis: strategies, principles, and control*. Berlin: Heidelberg Springer; 2014: 45–80. doi: 10.1007/978-3-662-45024-6_2
24. Sergeev VA, Nepoklonov EA, Aliper TI. *Viruses and viral vaccines*. M.: Biblioteka; 2007
25. Brown F. Review of accidents caused by incomplete inactivation of viruses. *Developments in biological standardization*. 1993; 81:103–107.
26. Tkachenko EA, Ishmukhametov AA, Dzagurova TK, et al. Razrabotka eksperimental'nno-promyshlennoj tekhnologii proizvodstva vakciny dlya profilaktiki gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom. *Remedium. Zhurnal o rossijskom rynke lekarstv i medicinskoy tekhnike*. 2015; 6: 47–54.27. (In Russ).
27. Martin J, Crossland G, Wood DJ, et al. Characterization of formaldehyde-inactivated poliovirus preparations made from live attenuated strains. *Journal of general virology*. 2003; 84(7): 1781–1788. doi: 10.1099/vir.0.19088-0
28. Bayer L, Fertey J, Ulbert S, et al. Immunization with an adjuvanted low-energy electron irradiation inactivated respiratory syncytial virus vaccine shows immunoprotective activity in mice. *Vaccine*. 2018; 36 (12): 1561–1569. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.02.014
29. Kurashova SS. Ocenna effektivnosti adyuyvantov razlichnogo proiskhozhdeniya, metodov inaktivirovaniya virusov i kontrolya specificeskoy aktivnosti khantavirusnykh vakcinnyykh preparatov: [Dissertation]. Moskva; 2021. Available at: https://www.chumakovs.ru/uploads/dissovet/kurashova_dissser.pdf. Accessed 13 Oct 2025. (In Russ)
30. Egorova MS, Kurashova SS, Dzagurova TK, et al. Effect of virus-inactivating agents on the immunogenicity of hantavirus vaccines against hemorrhagic fever with renal syndrome. *Applied Biochemistry and Microbiology.Bioteknologiya*.2020; 56(9): 940–947. (In Russ). doi: 10.21519/0234-2758-2020-36-2-64-73
31. Kurashova SS, Egorova MS, Balovneva MV, et al. Physical and Chemical Inactivators Evaluation for the Puumala Virus Vaccine Technology Development. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024; 23(4):34–43. (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-4-34-43
32. Srivastava AK, Putnam JR, Lee SH, et al. A purified inactivated Japanese encephalitis virus vaccine made in Vero cells. *Vaccine*. 2001; 19(31): 4557–4565. doi: 10.1016/s0264-410x(01)00208-0
33. Chumakov MP, L'vov DK, Sarmanova ES, et al. Savnitel' noe izuchenie e'pidemiologicheskoye i effektivnosti privivok kul'tural'noj i mozgovoj vakcinoj protiv kleshhevogo i'ncelitila. *Voprosy virusologii*. 1963; 3:307–315. (In Russ)
34. Piniaeva A, Ignatyev G, Kozlovskaya L, et al. Immunogenicity and safety of inactivated Sabin-strain polio vaccine "PoliovacSin": Clinical trials Phase I and II. *Vaccines*. 2021; 9(6):565. doi: 10.3390/vaccines9060565
35. Twomey T, Newman J, Burrage T, et al. Structure and immunogenicity of experimental foot-and-mouth disease and poliomyelitis vaccines. *Vaccine*. 1995; 13(16):1603–1610. doi: 10.1016/0264-410x(95)00079-q
36. Delgado MF, Covioello S, Monsalvo AC, et al. Lack of antibody affinity maturation due to poor Toll-like receptor stimulation leads to enhanced respiratory syncytial virus disease. *Nat. Med.* 2009; 15(1): 34–41. doi: 10.1038/nm.1894
37. Flipse J, Wilschut J, Smit JM. Molecular mechanisms involved in antibody-dependent enhancement of Dengue virus infection in humans. *Traffic*. 2013; 14(1): 25–35. doi: 10.1111/tra.12012
38. Offit PA. The Cutter incident, 50 years later. *New England Journal of Medicine*. 2005; 352(14): 1411–1412. doi: 10.1056/NEJMmp048180
39. Cooper CL, Davis HL, Morris ML, et al. Safety and immunogenicity of CPG 7909 injection as an adjuvant to Fluarix influenza vaccine. *Vaccine*. 2004; 22(23-24):3136–3143. doi: 10.1016/j.vaccine.2004.01.058
40. Reisler RB, Danner DK, Gibbs PH. Immunogenicity of an inactivated Japanese encephalitis vaccine (JE-VAX) in humans over 20 years at USAMRIID: using PRNT50 as an endpoint for immunogenicity. *Vaccine*. 2010; 28(12):2436–2441. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.12.080
41. Fukushima S, Kiyohara T, Ishii K, et al. Immunogenicity of aluminum-adsorbed hepatitis A vaccine (Havrix®) administered as a third dose after primary doses of Japanese aluminum-free hepatitis A vaccine (Aimmugen®) for Japanese travelers to endemic countries. *Vaccine*. 2017; 35(47): 6412–6415. doi:10.1016/j.vaccine.2017.10.002
42. Choi Y, Ahn CJ, Seong KM, et al. Inactivated Hantaan virus vaccine derived from suspension culture of Vero cells. *Vaccine*. 2003;21(17–18):1867–1873. doi: 10.1016/s0264-410x(03)00005-7
43. van Wezel AL, van Steenis G, van der Marel P, et al. Inactivated poliovirus vaccine: current production methods and new developments. *Reviews of infectious diseases*. 1984;335–340. doi: 10.1093/clinids/6.supplement_2
44. Goncharova E, Ryzhikov E, Poryaev V, et al. Intranasal immunization with inactivated tick-borne encephalitis virus and the antigenic peptide 89–119 protects mice against intraperitoneal challenge. *International Journal of Medical Microbiology*. 2006; 296:195–201. doi: 10.1016/j.ijmm.2006.02.002
45. Spravochnik lekarstvennyx sredstv. Available at: <https://www.vidal.ru/>. Accessed 6 Oct 2025. (In Russ)
46. Dembinski JL, Hungnes O, Hauge AG, et al. Hydrogen peroxide inactivation of influenza virus preserves antigenic structure and immunogenicity. *Journal of virological methods*. 2014; 207: 232–237. doi: 10.1016/j.jviromet.2014.07.003
47. David SC, Lau J, Singleton EV, et al. The effect of gamma-irradiation conditions on the immunogenicity of whole-inactivated Influenza A virus vaccine. *Vaccine*. 2017; 35(7):1071–1079. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.12.044
48. McArthur MA, Holbrook MR. Japanese encephalitis vaccines. *Journal of bioterrorism & biodefense*. 2011; 1002. doi: 10.4172/2157-2526.S1-002
49. Francuzskaya transnacional'naya farmacevticheskaya kompaniya Sanofi. Available at: <https://www.sanofi.com/>. Accessed 6 Oct 2025.
50. Shvezczaarskaya transnacional'naya farmacevticheskaya kompaniya Novartis. Available at: <https://www.novartis.com/>. Accessed 6 Oct 2025.

51. Abd-elghaffar AA, Ali AE, Boseila AA, et al. Inactivation of rabies virus by hydrogen peroxide. *Vaccine*. 2016; 34(6):798–802. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.12.041
52. Johnson RF, Kurup D, Hagen KR, et al. An inactivated Rabies virus-based Ebola Vaccine, FILORAB1, adjuvanted with glucopyranosyl lipid A in stable emulsion confers complete protection in nonhuman primate challenge models. *The Journal of infectious diseases*. 2016; 214(3): 342–354. doi: 10.1093/infdis/jiw231
53. Jin L, Li Z, Zhang X, et al. CoronaVac: A review of efficacy, safety, and immunogenicity of the inactivated vaccine against SARS-CoV-2. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2022; 18(6):2096970. doi: 10.1080/21645515.2022.2096970
54. Sir Karakus G, Tastan C, Dilek Kancagi D, et al. Preclinical efficacy and safety analysis of gamma-irradiated inactivated SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Scientific reports*. 2021; 11(1): 5804. doi: 10.1038/s41598-021-83930-6
55. Zhugunissov K, Zakarya K, Kharullin B, et al. Development of the inactivated QazCovid-19 vaccine: protective efficacy of the vaccine in Syrian hamsters. *Frontiers in microbiology*. 2021; 12:720437. doi: 10.3389/fmicb.2021
56. Khan A, Shin OS, Na J, et al. A systems vaccinology approach reveals the mechanisms of immunogenic responses to hantavax vaccination in humans. *Scientific reports*. 2019; 9(1). P: 4760. doi: 10.1038/s41598-019-41205-1
57. Lee HW, Chu YK, Tkachenko E, et al. Vaccines against HFRS. In: *Emergence and Control of Rodent-Borne Viral Diseases*. France: Elsevier; 1999. P.147–156.
58. Tkachenko EA, Dzagurova TK, Nabatnikov PA. Razrabotka e'ksperimental'noj vakkiny protiv gemorragicheskogo lixoradki s pochechnym sindromom. *Medicinskaya virusologiya*. 2009; XXVI: 194–196. (In Russ)
59. Tkachenko EA, Dzagurova TK, Mikhailov MI. Hantavirus strains for manufacturing of vaccine against HFRS. Patent 2423520. 10.07.2011 Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2423520C1/ru>. Accessed: 01.10.2025 (in Russ).
60. Dzagurova TK, Siniugina AA, Ishmukhametov AA, et al. Pre-clinical studies of inactivated polyvalent HFRS vaccine. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020; 10: 545372. doi: 10.3389/fcimb.2020.545372
61. Schmidt AC, Lin L, Martinez LJ, et al. Phase 1 randomized study of a tetravalent dengue purified inactivated vaccine in healthy adults in the United States. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2017; 96(6):1325. doi: 10.4269/ajtmh.16-0634
62. Marzi A, Halfmann P, Hill-Batoski L, et al. An Ebola whole-virus vaccine is protective in nonhuman primates. *Science*. 2015; 348(6233): 439–442. doi: 10.1126/science.aaa4919.
63. Hartman FW, LoGrippo GA. Beta-propiolactone in sterilization of vaccines, tissue grafts, and plasma. *Journal of the American Medical Association*. 1957; 164(3):258–260. doi: 10.1001/jama
64. Lawrence SA. Beta-propiolactone and aziridine: their applications in organic synthesis and viral inactivation. *Chimica oggi*. 1999; 17(3-4):51–54.
65. Colburn NH, Richardson RG, Boutwell RK. Studies of the reaction of β -propiolactone with deoxyguanosine and related compounds. *Biochemical pharmacology*. 1965; 14(7):1113–1118. doi: 10.1016/0006-2952(65)90040-7
66. Mate U, Solomon JJ, Segal A. In vitro binding of β -propiolactone to calf thymus DNA and mouse liver DNA to form 1-(2-carboxyethyl) adenine. *Chemico-biological interactions*. 1977; 18(3): 327–336. doi: 10.1016/0009-2797(77)90018-7
67. Yang J, Gao J, Zhang Q. Development of gas chromatography for determination of β -propiolactone (BPL) content and analysis of BPL hydrolysis. *Chinese Journal of Biologicals*. 2010; 3:323–332.
68. Perdiz D, Gróf P, Mezzina M, et al. Distribution and repair of bipyrimidine photoproducts in solar UV-irradiated mammalian cells: possible role of Dewar photoproducts in solar mutagenesis. *Journal of Biological Chemistry*. 2000; 275(35): 26732–26742. doi: 10.1074/jbc.M001450200
69. Bonnafous P, Nicolai MC, Taveau JC. Treatment of influenza virus with beta-propiolactone alters viral membrane fusion. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 2014; 1838(1): 355–363. doi: 10.1016/j.bbamem
70. Sun Z, Yu Y, Wang W, et al. Studies on the purified inactivated epidemic hemorrhagic fever vaccine. Clinical trial of type 1 EHF vaccine in volunteers. Abstract of 2nd international conference on HFRS, Beijing. 1992. P.109–110.
71. Kozlovskaya LI, Piniava AN, Ignatyev GM, Gordeychuk IV, et al. Long-term humoral immunogenicity, safety and protective efficacy of inactivated vaccine against COVID-19 (CoviVac) in preclinical studies. *Emerging microbes & infections*. 2021; 10(1):1790–1806. doi: 10.1080/22221751.2021.1971569
72. Stather VA, Albano FR, Airey J, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children 6–59 months of age: a phase 3, randomized, noninferiority study. *Vaccine*. 2019; 37(2): 343–351. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.07.036
73. Jin L, Li Z, Zhang X, et al. CoronaVac: A review of efficacy, safety, and immunogenicity of the inactivated vaccine against SARS-CoV-2. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2022; 18(6):2096970. doi: 10.1080/21645515.2022.2096970
74. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2007; 39(1): 44–84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001
75. Linley E, Denyer S, McDonnell G, et al. Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action. *Journal of antimicrobial Chemotherapy*. 2012; 67(7):1589–1596. doi: 10.1093/jac/dks129
76. Sykes G. *Disinfection and Sterilization*. 2nd Edition. London: E & F.N. Spon; 1965.
77. Termini J. Hydroperoxide-induced DNA damage and mutations. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2000; 450(1-2):107–124. doi: 10.1016/s0027-5107(00)00019-1
78. Pinto AK, Richner JM, Poore EA, et al. A hydrogen peroxide-inactivated virus vaccine elicits humoral and cellular immunity and protects against lethal West Nile virus infection in aged mice. *Journal of virology*. 2013; 87(4):1926–1936. doi: 10.1128/JVI.02903-12
79. Poore EA, Slifka DK, Raué HP, et al. Pre-clinical development of a hydrogen peroxide-inactivated West Nile virus vaccine. *Vaccine*. 2017; 35(2):283–292. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.11.080
80. Barrett PN, Terpening SJ, Snow D, et al. Vero cell technology for rapid development of inactivated whole virus vaccines for emerging viral diseases. *Expert review of vaccines*. 2017; 16(9): 883–894. doi: 10.1080/14760584.2017.1357471
81. Quintel BK, Thomas A, DeRaad DE, et al. Advanced oxidation technology for the development of a next-generation inactivated West Nile virus vaccine. *Vaccine*. 2019; 37(30): 4214–4221. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.12.020
82. Walker JM, Raué HP, Slifka MK. Characterization of CD8+ T cell function and immunodominance generated with an H2O2-inactivated whole-virus vaccine. *Journal of virology*. 2012; 86(24):13735–13744. doi: 10.1128/JVI.02178-12
83. Wolf AM, Mason J, Fitzpatrick WJ, et al. Ultraviolet irradiation of human plasma to control homologous serum jaundice. *Journal of the American Medical Association*. 1947; 135 (8): 476–477. doi: 10.1001/jama.1947.02890080006003
84. Mitchell DL. The relative cytotoxicity of (6–4) photoproducts and cyclobutane dimers in mammalian cells. *Photochemistry and photobiology*. 1988; 48(1):51–57. doi: 10.1111/j.1751-1097.1988.tb02785.x
85. Bennett CJ, Webb M, Willer DO, et al. Genetic and phylogenetic characterization of the type II cyclobutane pyrimidine dimer photolyases encoded by Leporipoxviruses. *Virology*. 2003; 315(1): 10–19. doi: 10.1016/s0042-6822(03)00512-9
86. Lytle CD, Sagripanti JL. Predicted inactivation of viruses of relevance to biodefense by solar radiation. *Journal of virology*. 2005; 79(22): 14244–14252. doi: 10.1128/jvi.79.22.14244–14252.2005
87. Cobb TC. UV-Decontamination: NASA, prions, and future perspectives. *Applied Biosafety*. 2016; 21(2): 84–88. doi: 10.1177/1535676016646217
88. Tseng CC, Li CS. Inactivation of virus-containing aerosols by ultraviolet germicidal irradiation. *Aerosol Science and Technology*. 2005; 39(12):1136–1142. doi: 10.1080/02786820500428575
89. Miller RL, Plagemann PG. Effect of ultraviolet light on mengovirus: formation of uracil dimers, instability and degradation of capsid, and covalent linkage of protein to viral RNA. *Journal of virology*. 1974; 13(3): 729–739. doi: 10.1128/JVI.13.3.729-739.1974
90. Subasinghe HA, Loh PC. Reovirus cytotoxicity: some properties of the UV-irradiated reovirus and its capsid proteins. *Archiv für die gesamte Virusforschung*. 1972; 39(1-3):172–189. doi: 10.1007/BF01241540
91. Belovickis J, Kurylenko A, Murashko V. Effect of open ultraviolet germicidal irradiation lamps on functionality of excimer lasers used in cornea surgery. *International journal of ophthalmology*. 2017; 10:1474. doi: 10.18240/jio.2017.09.22
92. Vaidya V, Dhere R, Agnihotri S, et al. Ultraviolet-C irradiation for inactivation of viruses in foetal bovine serum. *Vaccine*. 2018; 36(29): 4215–4221. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.06.008
93. Prescott J, Ye C, Sen G, et al. Induction of innate immune response genes by Sin Nombre hantavirus does not require viral replication. *Journal of virology*. 2005; 79(24):15007–15015. doi: 10.1128/jvi.79.24.15007-15015.2005
94. Buranda T, Wu Y, Perez D, et al. Recognition of decay accelerating factor and av β 3 by inactivated hantaviruses: Toward the development of high-throughput screening flow cytometry assays. *Analytical biochemistry*. 2010; 402(2):151–160. doi: 10.1016/j.ab.2010.03.016
95. Goldstein M, Tauraso N. Effect of formalin, β -propiolactone, merthiolate, and ultraviolet light upon influenza virus infectivity, chicken cell agglutination, hemagglutination, and antigenicity. *Applied Microbiology*. 1970; 19(2): 290–294. doi: 10.1128/am.19.2.
96. Henning J, Meers J, Davies PR. Exposure of rabbits to ultraviolet light-inactivated rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) and subsequent challenge with virulent virus. *Epidemiology & Infection*. 2005; 133(4): 731–735. doi: 10.1017/s0950268805003754
97. Sarzotti M, Dean TA, Remington M, et al. Ultraviolet-light-inactivated Cas-Br-M murine leukemia virus induces a protective CD8+ cytotoxic T lymphocyte response in newborn mice. *AIDS research and human retroviruses*. 1994; 10(12):1695–1702. doi: 10.1089/aid.1994.10.1695
98. Vanhee M, Delputte PL, Delrue I, et al. Development of an experimental inactivated PRRSV vaccine that induces virus-neutralizing antibodies. *Veterinary research*. 2009; 40(6). doi: 10.1051/veteres/2009046

99. Caillet-Fauquet P, Giambattista Di, Draps M, et al. Continuous-flow UVC irradiation: a new, effective, protein activity-preserving system for inactivating bacteria and viruses, including erythrovirus B19. *Journal of virological methods*. 2004; 118(2):131–139. doi: 10.1016/j.jviromet.2004.02.002
100. Wang J, Mauser A, Chao S, et al. Virus inactivation and protein recovery in a novel ultraviolet-C reactor. *Vox sanguinis*. 2004; 86(4):230–238. doi: 10.1111/j.0042-9007.2004.00485.x
101. Petricciani J, Sheets R, Griffiths A, et al. Adventitious agents in viral vaccines: lessons learned from 4 case studies. *Biologicals*. 2014; 42(5):223–236. doi:10.1016/j.biologicals.2014.07.003
102. Burke M, Augenstein L. A comparison of the effects of ultraviolet and ionizing radiations on trypsin activity and on its constituent amino acids. *Biochemical Journal*. 1969; 114(3):535–545. doi: 10.1042/bj1140535
103. Solov'ev AG, Vorob'eva IV, Sidorova OP. E`pidemiologiya i profilaktika beshenstva v Rossii: rol' vakciny` Kokav. *Medicinskaya mikrobiologiya i immunologiya*. 2019; 3:34–39. (In Russ).
104. Nims RW, Gauvin G, Plavsic M. Gamma irradiation of animal sera for inactivation of viruses and mollicutes—a review. *Biologicals*. 2011; 39(6): 370–377. doi: 10.1016/j.biologicals.2011.05.003
105. Sabbaghi A, Miri SM, Keshavarz M, et al. Inactivation methods for whole influenza vaccine production. *Reviews in medical virology*. 2019; 29(6): 2074. doi: 10.1002/rmv.2074. Epub 2019 Jul 23
106. Smolko EE, Lombardo JH. Virus inactivation studies using ion beams, electron and gamma irradiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 2005; 236(1-4): 249–253.
107. McCormick JB, Mitchell SW, Kiley MP, et al. Inactivated Lassa virus elicits a non-protective immune response in rhesus monkeys. *Journal of medical virology*. 1992; 37(1):1–7. doi: 10.1002/jmv.1890370102
108. Magsumov RZ. Razrabotka tekhnologii izgotovleniya radioinaktivirovannoy vakciny` Gammavak-VNIVI protiv bolezni Aueski (psevdobeshenstva) i izuchenie ee effektivnosti v proizvodstvennyx usloviyakh: [Dissertation]. Kazan'; 2004. Available at: <https://www.dissertac.com/content/razrabotka-tehnologii-izgotovleniya-radioinaktivirovannoy-vakciny-gammavak-vnivi-protiv-bozyscid=mi4fdlxqzb736436664>. Accessed: 12 Oct 2025. (In Russ).
109. David SC, Lau J, Singleton EV, et al. The effect of gamma-irradiation conditions on the immunogenicity of whole-inactivated Influenza A virus vaccine. *Vaccine*. 2017; 35(7): 1071–1079. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.12.044
110. Marenkova SS, Macević GR. Experimental study of the role of inactivated vaccine in two-step vaccination against smallpox. *Bulletin of the World Health Organization*. 1975; 52(1): 51.
111. Elliott LH, McCormick JB, Johnson K.M. Inactivation of Lassa, Marburg, and Ebola viruses by gamma irradiation. *Journal of Clinical Microbiology*. 1982; 16(4):704–708. doi: 10.1128/jcm.16.4.704-708.1982
112. Furuya Y, Regner M, Lobigs M, et al. Effect of inactivation method on the cross-protective immunity induced by whole 'killed'influenza A viruses and commercial vaccine preparations. *Journal of General Virology*. 2010; 91(6): 1450–1460. doi: 10.1099/vir.0.018168-0
113. Grieb T, Forng RY, Brown R, et al. Effective use of gamma irradiation for pathogen inactivation of monoclonal antibody preparations. *Biologicals*. 2002; 30(3): 207–216. doi: 10.1006/biol.2002.0330
114. Hanson CV, Riggs JL, Lennette EH. Photochemical inactivation of DNA and RNA viruses by psoralen derivatives. *J Gen Virol*. 1978; 40: 345–358. doi: 10.1099/0022-1317-40-2-345
115. Groene WS, Shaw RD. Psoralen preparation of antigenically intact noninfectious rotavirus particles. *Journal of virological methods*. 1992; 38(1): 93–102. doi:10.1016/0166-0934(92)90172-a
116. Hanson CV. Inactivation of viruses for use as vaccines and immunodiagnostic reagents. *Medical Virology II* Elsevier. 1983: 45–79.
117. Sutjipto S, Pedersen NC, Miller CJ, et al. Inactivated simian immunodeficiency virus vaccine failed to protect rhesus macaques from intravenous or genital mucosal infection but delayed disease in intravenously exposed animals. *Journal of virology*. 1990; 64(5): 2290–2297. doi: 10.1128/JVI.64.5.2290-2297.1990
118. Watson AJ, Klanieki J, Hanson CV. Psoralen/UV inactivation of HIV-1-infected cells for use in cytologic and immunologic procedures. *AIDS research and human retroviruses*. 1990; 6(4): 503–513. doi: 10.1089/aid.1990.6.503
119. Wong ML, Hsu MT. Psoralen-cross-linking study of the organization of intracellular adenovirus nucleoprotein complexes. *Journal of virology*. 1988; 62(4): 1227–1234. doi: 10.1128/JVI.62.4.1227-1234.1988
120. Swanstrom R, Hallick LM, Jackson J, et al. Interaction of psoralen derivatives with the RNA genome of Rous sarcoma virus. *Virology*. 1981; 113(2): 613–622. doi: 10.1016/0042-6822(81)90189-6
121. Maves RC, Castillo Oré RM, Porter KR, et al. Immunogenicity of a psoralen-inactivated dengue virus type 1 vaccine candidate in mice. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2010;17(2): 304–306. doi: 10.1128/CVI.00353-09353-09

Об авторах

- Мария Сергеевна Егорова – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории геморрагических лихорадок, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. +7 (977) 354-16-19, egorova_ms@chumakovs.su. ORCID: 0000-0003-3642-6444.
- Светлана Сергеевна Курашова – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории геморрагических лихорадок ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. +7 (965) 309-32-41, kurashova_ss@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-9934-699X.
- Анна Николаевна Ветрова – младший научный сотрудник лаборатории геморрагических лихорадок ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. +7 (915) 273-60-28, ann.vetr.99@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1143-9732.
- Тамара Казбековна Дзагурова – д. м. н., заведующая лаборатории геморрагических лихорадок ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. +7 (926) 446-09-60, dzaguron@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6656-1682.

Поступила: 16.10.2025. Принята к печати: 20.11.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Maria S. Egorova** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers «Chumakov FSC R&D IBP RAS» (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. +7 (977) 354-16-19, egorova_ms@chumakovs.su. ORCID: 0000-0003-3642-6444.
- Svetlana S. Kurashova** – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers «Chumakov FSC R&D IBP RAS» (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. +7 (965) 309-32-41, kurashova_ss@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-9934-699X.
- Anna N. Vetrova** – junior research of the Laboratory Hemorrhagic Fevers «Chumakov FSC R&D IBP RAS» (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. +7 (915) 273-60-28, ann.vetr.99@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1143-9732.
- Tamara K. Dzagurova** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers «Chumakov FSC R&D IBP RAS» (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. +7 (926) 446-09-60, dzaguron@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6656-1682.

Received: 16.10.2025. Accepted: 20.11.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



Вирусные пандемии: история, причины, последствия и стратегии борьбы

Н. В. Волкова*, И. Г. Котельникова, Е. В. Галицына

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Вирусные пандемии представляют глобальную угрозу для здоровья населения и экономики и несут колоссальную нагрузку на системы здравоохранения многих стран. Исторические примеры, такие как Антонинова чума, «испанка» и пандемия SARS-CoV-2, демонстрируют их разрушительное воздействие на демографию и социальную стабильность. Современные факторы, включающие урбанизацию, интенсивную миграцию населения, тесный контакт с животными и высокий темп изменчивости РНК-вирусов, повышают вероятность новых пандемий. Изучение истории, причин и последствий пандемий, а также разработка стратегий борьбы с ними остаются приоритетными задачами эпидемиологии, вирусологии и вакцинопрофилактики.

Цель. Анализ накопленных данных в области эпидемиологических и вирусологических исследований, посвященных изучению географии, филогенетики, геоэпидемиологии РНК-вирусов, вызвавших наиболее масштабные вспышки заболеваемости за последнее столетие; оценка современных стратегий предотвращения и контроля пандемий с акцентом на роли эпидемиологического надзора. **Материалы и методы.** Проведен обзор научной литературы, включая исторические источники, эпидемиологические данные и результаты молекулярно-генетических исследований. Проведен анализ пандемий, вызванных вирусами гриппа A (H1N1, H2N2, H3N2), коронавирусами (SARS-CoV-1, MERS-CoV, SARS-CoV-2) и филовирусами (Эбола, Марбург). Изучены механизмы реассортации и мутаций РНК-вирусов, а также влияние антропогенных и биотических факторов на их распространение. Рассмотрены данные ВОЗ, российских и международных исследований, включая отечественную платформу VGARus для агрегирования данных о геномах циркулирующих вирусов SARS-CoV-2.

Результаты и обсуждение. Вирусы гриппа A и коронавирусы обладают высоким пандемическим потенциалом из-за изменчивости, зоонозного происхождения и способности к воздушно-капельной передаче. Пандемии XX–XXI веков, включая «испанку» (1918–1919) и SARS-CoV2 (2019–2025), оказали значительное влияние на демографию, экономику и развитие медицины. Филовирусы вызывают локальные вспышки с высокой летальностью, но их эпидемический потенциал ограничен отсутствием воздушно-капельного пути передачи и эндемической формой существования. Современные технологии геномного надзора, такие как GISRS и VGARus, позволяют отслеживать эволюцию вирусов, благодаря чему становится возможным регулярное обновление штаммового состава вакцин. Пандемия COVID-19 подчеркнула важность цифровизации, телемедицины и оперативных регуляторных мер с применением доступных ресурсов. Однако бессимптомное течение и быстрая эволюция вирусов усложняют контроль за ситуацией развития вспышек подобных заболеваний. **Заключение.** Вирусные пандемии остаются неизбежной угрозой, требующей комплексного подхода к их предотвращению и контролю. Успехи в вакцинопрофилактике, геномном надзоре и цифровизации здравоохранения демонстрируют потенциал для минимизации последствий будущих пандемий. Критически важны международное сотрудничество, своевременные регуляторные меры и развитие национальных систем биобезопасности для оперативного реагирования на новые патогены.

Ключевые слова: эпидемия, пандемия, РНК-вирусы, вирусы гриппа, коронавирусы, SARS-CoV-2, филовирусы.

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Волкова Н. В., Котельникова И. Г., Галицына Е. В. Вирусные пандемии: история, причины, последствия и стратегии борьбы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2025;24(6):92-105 <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-6-92-105>

Viral pandemics: history, causes, consequences and control strategies

NV Volkova**, IG Kotelnikova, EV Galitsyna

Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Viral pandemics pose a global threat to public health and economics, placing an enormous burden on health systems in many countries. Historical examples such as the Antonine plague, the Spanish flu, and the SARS-CoV-2 pandemic, demonstrate their

* Для переписки: Волкова Наталья Владимировна, к. б. н., ведущий специалист отдела сопровождения проектов Координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 125206, Россия, Москва, ул. Вучетича, 12. +7 (495) 618-22-01 (доб. 804), +7 (926) 363-53-84, volkovanv@mednet.ru. ©Волкова Н. В. и др.

** For correspondence: Volkova Natalya V., Cand. Sci. (Biol.), Leading specialist of the project support department of the coordination center for research and development in the field of medical science, Russian Research Institute of Health, 12, Vuchetich street, Moscow, 125206, Russia. +7 (495) 618-22-01 (ext.) 804, +7 (926) 363-53-84, volkovanv@mednet.ru. ©Volkova NV, et al.

devastating impact on demographics and social stability. Modern factors, including urbanization, intensive population migration, close contacts with animals, and a high rate of RNA virus variability, increase the likelihood of new pandemics. Analyzing the history, causes, and consequences of pandemics, as well as developing control strategies, remain priorities for epidemiology, virology, and vaccine prevention. **Aim.** To analyze accumulated data in the field of epidemiological and virological research on geography, phylogenetics, and geoepidemiology of RNA viruses that have caused the largest outbreaks of diseases over the past century; and to evaluate modern strategies for preventing and managing pandemics with a focus on epidemiological surveillance. **Material and methods.** The authors have reviewed scientific literature, including historical sources, epidemiological data, and findings of molecular genetic research. The analysis of pandemics caused by influenza A (H1N1, H2N2, H3N2) viruses, coronaviruses (SARS-CoV-1, MERS-CoV, SARS-CoV-2) and filoviruses (Ebola, Marburg) has been undertaken. The mechanisms of reassortment and mutation of RNA viruses, as well as the influence of anthropogenic and biotic factors on their spread have been studied. WHO data, Russian and international studies, including the domestic VGARus platform for aggregating data on the genomes of circulating SARS-CoV-2 viruses, have been explored. **Results and discussion.** Influenza A viruses and coronaviruses have a high pandemic potential due to their variability, zoonotic origin, and ability to airborne transmission. Pandemics of the XX–XXI centuries, including the “Spanish flu” (1918–1919) and SARS-CoV2 (2019–2025), have demonstrated a significant impact on demographics, economics and medicine development. Filoviruses cause local outbreaks with high mortality, yet their epidemic potential is limited due to the lack of an airborne transmission mechanism and an endemic nature of their existence. Modern genomic surveillance technologies such as GISRS and VGARus, make it possible to monitor the development of viruses, allowing for regular updating of vaccine strains. The COVID-19 pandemic has highlighted the importance of digitalization, telemedicine, and operational regulatory measures with the use of available resources. However, the asymptomatic course and rapid evolution of viruses make it difficult to control the situation with outbreaks. **Conclusion.** Viral pandemics remain an unavoidable threat, requiring a comprehensive approach to their prevention and control. Advances in vaccine prevention, genomic surveillance, and health digitalization demonstrate a potential to minimize the effects of future pandemics. International cooperation, timely regulatory measures, and further development of the national biosafety systems for rapid response to new pathogens are critically important.

Keywords: epidemic, pandemic, RNA viruses, influenza viruses, coronaviruses, SARS-CoV-2, filoviruses.

No conflict of interest to declare.

For citation: Volkova NV, Kotelnikova IG, Galitsyna EV. Viral-induced pandemics: history, roots, consequences and strategies to control. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):92–105 (In Russ.).<https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-92-105>

Инфекционные и паразитарные заболевания с древних времен неизменно сопровождают человеческую цивилизацию. Существует точка зрения о взаимоотношениях между человеком и микроорганизмами, в соответствии с которой роль инфекционных заболеваний в естественном природном балансе имеет важное значение. В соответствии с такой интерпретацией, питание всех животных зависит от других живых существ, и вид *Homo sapiens* не является исключением. Задачу совершенствования способов получения еды сопровождает другая проблема: как особи не погибнуть, будучи субстратом для микроорганизмов – вирусов, бактерий, грибов. Некоторые микропаразиты, попав в организм человека, провоцируют тяжелые заболевания и вызывают защитные реакции внутри его тела. В ряде случаев развитие событий носит характер эпидемии и даже пандемии, при этом возможны как элиминация паразита из человеческой популяции, так и взаимная адаптация паразита и носителя с преобразованием типа их взаимоотношений в сторону симбиотической связи.

В настоящее время признается, что инфекции в форме локальных эпидемий и глобальных пандемий оказывают значимое влияние не только на социально-экономические аспекты в развитии отдельных стран, но и на ход истории человечества. Так, одна из первых наиболее крупных пандемий, упоминающихся в летописях, – Антонинова чума,

продолжавшаяся более 15 лет (160–180 вв. н. э.), унесла жизни до 10 миллионов человек и нанесла серьёзный удар по экономикам задействованных стран. По мнению ряда историков, Антонинова чума фактически уничтожила Римскую империю [1,2].

Другой известной пандемией стала «испанка», бушевавшая в 1918–1919 гг. Заболевание было вызвано вирусом гриппа А серотипа H1N1 и поразило не менее 550 миллионов человек [3]. При анализе подведения итогов Первой мировой войны на Парижской мирной конференции историки отмечают, что «испанка», заразившая ключевых участников (и, прежде всего, американского президента Вудро Вильсона, который после перенесенного заболевания так и не вернулся к полноценной деятельности), значительно повлияла на решения по устройству послевоенного мира [4].

С другой стороны, сложно не признать и позитивные последствия локальных и глобальных вспышек инфекций: именно эпидемии и пандемии становились предпосылками для модернизации санитарно-гигиенических мероприятий, разработки новых технологий, успехов в медицине и микробиологии, прогресса в индустрии и науке. Так, именно «испанка» дала мощный толчок к изучению вируса гриппа и созданию первой моновалентной противогриппозной вакцины в 1933 году [<https://www.medscape.com/viewarticle/812621>].

Вирусы с пандемическим потенциалом

Многие специалисты (вирусологи, эпидемиологи, инфекционисты) не сомневаются в том, что следующая пандемия неизбежна; разнятся лишь мнения о том, когда она произойдет и какая именно инфекция станет этому причиной. Большинство исследователей считают, что наиболее вероятными кандидатами в будущие пандемики являются однокапочечные РНК-вирусы семейств *Orthomixoviridae* и *Coronaviridae*, в связи с тем, что именно эти семейства обладают рядом характеристик, ставящих их на первое место среди наиболее опасных инфекций:

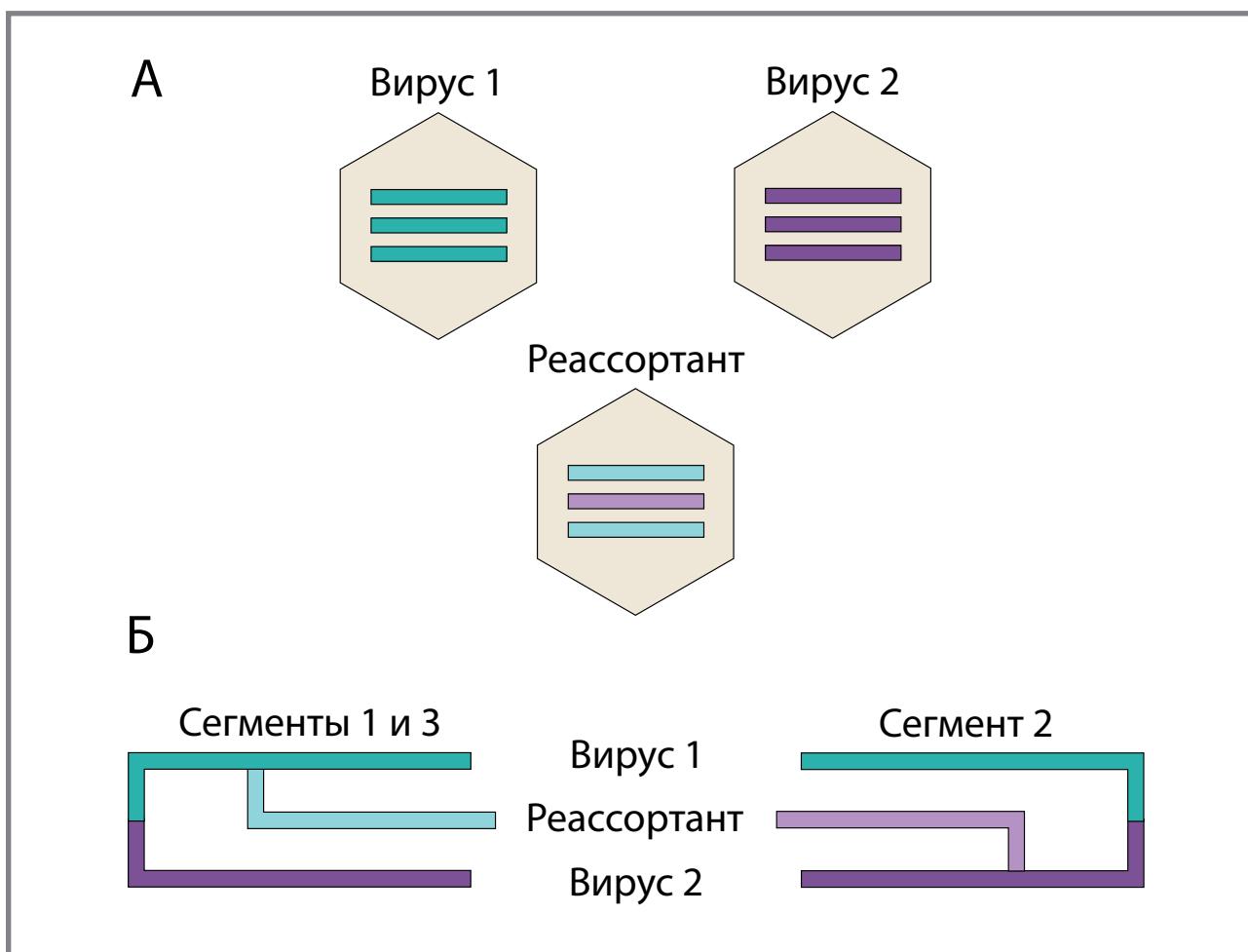
- 1) высокая степень изменчивости, приводящая к приобретению новых свойств,
- 2) способность к воздушно-капельному способу передачи,
- 3) являются зоонозными,
- 4) обладают способностью расширять спектр хозяев (птицы, млекопитающие, человек), что дает возможность для обмена генетическим

материалом (реассортации) разных штаммов вирусов в одном хозяине с появлением новых вариантов, обладающих принципиально новыми свойствами.

Американскими исследователями университета Эмори (штат Джорджия, США) в экспериментах *in vitro* и *in vivo* было показано, что коинфицирование одного хозяина двумя штаммами вируса гриппа приводит к высокой реассортации (88,4%): доля вирусов с генотипами реассортантов увеличивалась экспоненциально с увеличением доли коинфицированных клеток [5]. Наглядную иллюстрацию появления реассортантов при инфицировании одного хозяина разными вирусами на примере вируса гриппа в 2015 году представила международная группа исследователей [6]:

В современном обществе существуют дополнительные антропологические факторы, повышающие риски появления новых вспышек опасных инфекций, такие как отсутствие у людей иммунитета к новому патогену, высокий уровень урбанизации,

Рисунок 1. Появление реассортантов при инфицировании разными вирусами одного хозяина
Figure 1. The emergence of reassortants during co-infection of one host with different viruses



Примечание: На диаграмме А проиллюстрировано появление нового реассортанта в результате обмена генетическим материалом двух многокомпонентных родительских вирусов в одной клетке хозяина. На диаграмме Б показано филогенетическое несоответствие между сегментами 1 и 3 (слева) и сегментами 2 (справа) нового реассортанта и родительских вирусов [6].

Note: Diagram A illustrates the emergence of a new reassortant as a result of the exchange of genetic material between two multicomponent parental viruses in a single host cell. Diagram B shows the phylogenetic mismatch between segments 1 and 3 (left) and segment 2 (right) of the new reassortant and the parental viruses.

тесный контакт с животными (включая современные тенденции держать дома экзотических домашних животных), интенсивная миграция населения между континентами земного шара, наличие регионов с низким уровнем качества организации здравоохранения и отсутствием программ профилактической вакцинации. Существует мнение, что причиной катастрофических эпидемий и пандемий является именно географический фактор: экспансия патогенов из зоонозных источников в человеческую популяцию с «наивным» иммунитетом [7].

Только за последнее столетие человечество пережило шесть пандемий, пять из которых были вызваны вирусами гриппа А.

Вирус гриппа А

В 2018 г. в Москве на симпозиуме, посвященном выходу на рынок первой отечественной квадривалентной вакцины против гриппа, доктор А.Д.М.Е. Остерхаус (Научно-исследовательский центр особо опасных инфекций, Ганновер, Германия), специализирующийся на изучении зоонозных вирусных инфекций разных регионов мира, представил обзор вирусологии и истории эволюции вируса гриппа, а также поделился накопленными результатами исследований, обосновывая актуальность четырехвалентных гриппозных вакцин [8]. Докладчик рассказал, что существует три типа вирусов гриппа: А, В и С. Вирус гриппа С способен инфицировать людей и свиней и носит легкий транзиторный характер. Вирус гриппа А способен инфицировать как человека, так и животных, включая птиц, вирус гриппа В – только человека. В человеческой популяции циркулируют две антигенно различающиеся линии вируса гриппа В – Виктория и Ямагата. До недавнего времени считалось, что единственный хозяин вируса гриппа В – человек, однако с 1999 г. стало известно, что вирус В был изолирован от тюленей [9], а в последнее время появилась информация о передаче патогена домашним животным [10]. Остерхаус А.Д.М.Е., как специалист, наблюдающий за вирусами многие годы, отметил, что в эпидемиологическом плане вирус гриппа А – самый активно циркулирующий, наиболее контагиозный и ассоциируется со всеми известными пандемиями гриппа [8].

Вирусы гриппа А принято делить на подтипы в соответствии с сочетаниями в их составе двух поверхностных белков (антигенов) – гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N) [8]. Идентифицировано 18 различных подтипов гемагглютинина и 11 – нейраминидазы. Построение и изучение филогенетических деревьев вирусов гриппа А и В показало, что для вирусов A(H1N1) и A(H3N2) характерен наиболее интенсивный темп накопления нуклеотидных мутаций и аминокислотных замен, чем для более стабильных вирусов гриппа В [11]. В зависимости от видовой принадлежности первоначального носителя вируса инфекции присваивают наименования, такие как «птичий грипп», «свиной» и т.п.

Вирусы зоонозного гриппа А существенно отличаются от человеческого, могут инфицировать человека при контакте с зараженной пищей животного происхождения или непосредственно животными, но не обладают способностью передаваться от человека к человеку.

За последние два десятилетия имеются данные о более чем полутора тысячах случаев заражения людей птичьим гриппом A(H5N1) и A(H7N9) при прямом контакте человека с зараженной птицей, больше половины зараженных людей погибли [12]. Случаев заражения птичьим гриппом человека от человека не описано. Таким образом, единственный фактор, который до сих пор не дает инфекции стать глобальным бедствием, – отсутствие способности птичьего гриппа А стабильно передаваться от человека человеку. В связи с этим принципиальным является вопрос о том, почему не происходит репликации и распространения вируса в человеческой популяции. В поисках ответа на данный вопрос учеными университета имени Эразма Роттердамского (Нидерланды) была проведена серия исследований *ex vivo* на культурах моноцитарных и альвеолярных макрофагов, полученных от здоровых добровольцев, после инкубации с тремя штаммами вируса гриппа А: A(H1N1), A(H3N2) и высокопатогенным A(H5N1). Исследования показали, что высокопатогенный вирус A(H5N1), в отличие от штаммов сезонного гриппа, не размножается в верхних дыхательных путях, а способен реплицироваться только в легких, что определяется различиями в сродстве к сиаловым рецепторам клеток хозяина гемагглютинина человеческого и птичьего штаммов [13].

В экспериментах *in vivo* в модели хорьков было показано, что для того, чтобы вирус гриппа A(H5N1) приобрел способность к воздушно-капельной передаче, достаточно возникновения всего пяти мутаций в его геноме: две из них усиливают способность вируса к репликации, одна увеличивает термостабильность гемагглютинина и снижает pH, что облегчает проникновение вируса через клеточную мембрану; две мутации приводят к модификации гемагглютинина, обеспечивая вирусу птиц способность связываться с теми же сиаловыми рецепторами, что и вирус гриппа человека. По мнению исследователей, такая «генетическая дистанция» в пять мутаций не кажется большой, учитывая способность вирусов к сочетанному инфицированию одного хозяина. Биологическое и математическое моделирование показывает: иммунная система здорового человека справляется с инфекцией, полностью элиминируя вирус, в то время как организм людей с иммунодефицитом потенциально способен стать резервуаром для появления нового мутантного штамма с высоким пандемическим потенциалом [14]. Если принять во внимание современную тенденцию к увеличению доли населения с первичными и вторичными иммунодефицитами, вероятность такого сценария значительно возрастает.

Неожиданности могут преподносить и сезонные вирусы гриппа А, инфицирующие человека благодаря своей способности к постоянным изменениям генома. Вирусологи классифицируют такие изменения как дрейф и шифт генов. Примером дрейфа (точечных мутаций, не меняющих кардинально свойства вируса) могут служить ежегодные эпидемии гриппа, протекающие с разной интенсивностью и сопровождающиеся разными уровнями заболеваемости. Примером антигенного шифта (значительные генетические изменения, ассоциированные с приобретением вирусом новых свойств, например, появление абсолютно нового антигенного варианта вируса, который может вызвать пандемию) может служить появление в 2009 году нового пандемического штамма A(H1N1)California/2009pdm, возникшего в Северной Америке и быстро распространившегося затем по всему миру. Филогенетический анализ показал, что штамм, названный «свиным гриппом», включал генетические фрагменты четырех вирусов гриппа: человеческого, птичьего и двух вирусов свиного гриппа [15].

Пандемии XX–XXI столетий, вызванные вирусом гриппа А

В XX–XXI веках человечество пережило пять пандемий гриппа А. Наиболее значимое влияние имела пандемия, вызванная гриппом A(H1N1), начавшаяся в 1918 году, получившая название «испанка» и ставшая самой смертоносной. По разным оценкам, инфекция унесла жизни от 20 до 100 миллионов преимущественно молодых людей в возрасте 20–40 лет, что значительно превысило человеческие потери в первой и второй мировых войнах. Проведенный современными вирусологами анализ реконструированного пандемического штамма гриппа A(H1N1) показал, что он не является вирусом гриппа свиней или птиц и возник не путем реассортации, а прошел долгий эволюционный путь в организме человека [16]. Результатом пандемии «испанки» стало сокращение на 10 лет роста численности человеческой популяции. Более поздние пандемии гриппа А в 20-м веке были менее продолжительными, обладали относительно умеренной патогенностью и значительно меньшей летальностью: в пандемию «азиатского» («сингапурского») гриппа 1957–1958 года, начавшуюся в Сингапуре, вызванную штаммом гриппа A(H2N2), наиболее уязвимыми группами оказались дети школьного возраста и пожилые люди; «гонконгский» грипп 1968–1969 гг., вызванный штаммом гриппа A(H3N2) в 1968 г. поражал преимущественно пожилых людей; по разным оценкам, эти две пандемии унесли жизни 1–4 млн человек каждая. Штамм вируса гриппа A(H2N2), вызвавший пандемию в 1957 г., предположительно, появился в результате реассортации вируса гриппа человека и гриппа птиц: ген, кодирующий белок PB1, имел сходство с этим же геном вируса гриппа птиц [17]. По данным советских ученых, изучение рецепторной области гемагглютинина

пандемических штаммов 1968 года выявило характеристики, типичные для человеческого гриппа [18]. Пандемия «русского гриппа», вызванная штаммом A(H1N1) в 1977 г. в Северном Китае, была умеренной и носила самый щадящий характер (унесла жизни около 700 тыс. человек, что чуть больше смертности от ежегодных эпидемий, составляющей до 650 тыс. человек); погибали преимущественно люди младше 20 лет. Причина в том, что вирус гриппа A(H1N1) прекратил циркуляцию в человеческой популяции в 1957 г., поэтому в большей степени к инфекции были восприимчивы люди, родившиеся после 1957 года и не имевшие контакта с этим штаммом. В связи с повсеместным распространением и высокой вирулентностью данную эпидемию определили как пандемию. Далее наступила пауза продолжительностью более тридцати лет, инфекция ограничивалась ежегодными сезонными вспышками низкой и средней интенсивности.

В марте 2009 г. в Мексике вблизи г. Мехико возникла эпизоотия гриппа свиней, был выделен вирус свиного гриппа A(H1N1); в результате эпизоотии этот апатогенный вирус свиней приобрел вирулентность. Выявлено также, что вирус, вызвавший эпизоотию среди животных, способен инфицировать людей и передаваться от зараженных людей здоровым. В апреле 2009 года Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC USA) подтвердил наличие фебрильного респираторного заболевания у двух детей в Южной Калифорнии и Техасе, вызванного новым штаммом вируса гриппа A(H1N1) [19]. Выделенные вирусные изоляты были невосприимчивы к противовирусным препаратам амантадину и ремантадину и содержали новые генетические варианты, включавшие фрагменты РНК свиного вируса гриппа, циркулировавшего в США среди свиней с 1999 года, фрагменты РНК вируса свиного гриппа Европейского происхождения и фрагменты РНК птичьего вируса гриппа. Уже 11 июня 2009 года ВОЗ сообщила примерно о 30 тысячах случаев заболевания в 74 странах мира, объявив начало пандемии [20]. К июлю 2009 года вирус циркулировал уже в 137 странах (включая Россию) и вызвал заболевание у 94 512 человек, из которых 429 умерло. К началу октября 2009 года общее количество людей, инфицированных новым вирусом, составило 378 223, из них умерло 4 525 [21]. Новый реассортант, ставший причиной пандемии, был верифицирован как A/California/04/2009 (H1N1), получив название «свиной грипп». Показатели смертности выросли в три раза, достигнув в октябре более 1% (на порядок выше, чем при сезонном гриппе). Наивысшую смертность регистрировали среди беременных женщин, лиц с хроническими соматическими заболеваниями, молодых людей (в возрасте до 25 лет), детей.

Первый случай заболевания в России был зафиксирован 21 мая 2009 года у россиянина, прибывшего из США; последующие случаи инфекции у россиян, вернувшихся из Италии и США, были

зарегистрированы в начале июня. По данным специалистов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, проводивших сбор и анализ данных по заболеваемости данным патогенетическим агентом, экспоненциальный рост заболеваемости в России пришелся на период с августа по декабрь 2009 года. К началу декабря 2009 года количество только установленных случаев инфицирования новым пандемическим штаммом вируса гриппа A(H1N1) составило 3052, от пациентов было выделено 202 штамма, в том числе от умерших с диагнозом «пневмония». Все российские штаммы были чувствительны к озельтамивиру, в то время как в ряде стран мира регистрировали штаммы, невосприимчивые к данному противовирусному препарату [22]. В настоящее время вирус гриппа A(H1N1)pdm09 продолжает циркуляцию в человеческой популяции в качестве сезонного штамма, при этом вирусологи фиксируют появление его новых мутантных вариантов, отмечая, что в ряде случаев новые мутации увеличивают пневмогенность, что повышает вероятность тяжелого течения и летального исхода [23].

Вспышки и пандемия, вызванные коронавирусами (COVs)

SARs, MERS и SARS-CoV-2 – РНК-содержащие коронавирусы семейства *Coronaviridae*, представляющие собой зоонозные инфекции, способные поражать дыхательную, желудочно-кишечную, центральную нервную систему человека и других млекопитающих, птиц и земноводных. С момента первого упоминания в 1931 г. и до начала 21-го века коронавирусы не были объектом пристального внимания вирусологов с точки зрения серьезной опасности для человека. До 2002 г. были известны только два коронавируса: HCoV-OC43 и HCoV-229E, они считались частью сезона спектра патогенов (до 15 % от всех зарегистрированных случаев острых респираторных вирусных заболеваний). Все изменила первая эпидемия, начавшаяся в марте 2003 г. [24], вызванная вирусом SARS-CoV-1 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus*), который появился в результате рекомбинации коронавирусов у летучих мышей. Впоследствии данным вирусом были инфицированы пальмовые циветты, ставшие, как предполагается, источником заражения человека, в организме которого произошла адаптация вируса, обеспечившая его способность размножаться и передаваться от человека к человеку [25].

Начало первой вспышки SARS-CoV-1 было зарегистрировано в ноябре 2002 года в Китае, в г. Фошан, впоследствии вирус стал причиной быстро распространяющейся эпидемии, приведшей к более чем 8000 случаев заражения в 29 странах мира, из них 774 (9,6 %) были со смертельным исходом [26]. Вспышка новой инфекции в 2002 г. показала эпидемический потенциал этого семейства РНК-вирусов. Белорусскими специалистами был проведен филогенетический анализ полноразмерных геномов SARS-CoV-1 из разных регионов мира,

который позволил выделить 4 кластера – китайский (образцы из КНР), азиатско-европейский (образцы из Сингапура и Европы), азиатский (образцы из Тайваня), американский (образцы из США) – и установить их близкое родство. На основании полученных результатов исследователи сделали вывод о том, что коронавирус SARS-CoV-1 обладал низкой контагиозностью и широко не распространился по миру. Вспышка завершилась в 2003 г. [27].

Информация о выявлении другого представителя этого семейства, представляющего угрозу для здравоохранения, впервые появилась на сайте ВОЗ 25 сентября 2012 г., когда было сообщено о двух случаях новой тяжелой инфекции, один из которых закончился летальным исходом. У больных отмечали лихорадку, респираторные симптомы, носовое кровотечение, пневмонию, острую почечную недостаточность. В обоих случаях заболевание ассоциировалось с постоянным пребыванием в странах Аравийского полуострова или посещением их. Секвенирование полученного из клинических проб возбудителя в Медицинском Центре Эразма Роттердамского (ЕМС) в г. Роттердам (Нидерланды) позволило установить, что новый человеческий коронавирус NCoV («коронавирус – возбудитель Ближневосточного респираторного синдрома MERS-CoV») генетически подобен штамму SARS-CoV-1 [28]. Описано, что чаще заражение людей данным вирусом происходило от верблюдов, получивших вирус от летучих мышей и служивших резервуаром данного патогена [29]. Позже появилась информация о случаях заболевания членов одной семьи, вызванного коронавирусом MERS, что явилось первым свидетельством передачи этой инфекции от больного человека здоровому [30].

В 2013–2016 гг. случаи MERS регистрировали в государствах, расположенных на Аравийском полуострове, а также на Европейском континенте (в Великобритании, ФРГ, Греции, Италии, Франции, Бельгии, Нидерландах, Люксембурге, Алжире), в Египте, США, Австралии, Южной Корее, Китае. С 2012 г. по 31 января 2020 г. было зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом [31]. Таким образом, вирус продолжает циркулировать, вызывая новые случаи заболевания. По данным российских вирусологов, опубликовавших информацию о циркуляции MERS-CoV в 2023 году, в глобальном масштабе число подтвержденных случаев MERS, зарегистрированных в ВОЗ с 2012 года, составляет 2605, включая 936 связанных с ним смертей [32].

РНК вируса SARS-CoV-2 впервые была выявлена в начале декабря 2019 года у пациента с пневмонией. По официальной информации, «нулевой» пациент был госпитализирован 8 декабря 2019 г. в г. Ухань, провинция Хубэй (Китай) [33]. В конце декабря 2019 года ВОЗ была оповещена о нескольких случаях вирусной пневмонии, вызванной неизвестным патогеном. Седьмого января 2020 г.

информация о новом вирусе подтвердилась, а сам патоген был идентифицирован как представитель семейства коронавирусов. В январе 2020 г. ВОЗ сообщила о вспышке заболевания, вызванной вирусом SARS-CoV-2, а 11 марта 2020 г. охарактеризовала распространение инфекции как пандемию. Новый патоген был назван SARS-CoV-2 в связи с высоким сходством генетической последовательности с предшественником SARS-CoV-1 (79 % гомологии) и стал первым коронавирусом, получившим пандемическую классификацию. Молекулярно-генетический мониторинг циркуляции вируса SARS-CoV-2, осуществляемый международным научным сообществом, в ходе развития пандемии выявил несколько вариантов вируса, вызывающих, в соответствии с критериями ВОЗ, беспокойство («variants of concern»), требующих особого внимания: это Альфа (ранее известный как «британский», B.1.1.7), Бета («южноафриканский», B.1.351), Гамма («бразильский», P.1), Дельта («индийский», B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529). Все они имели значимые мутации, определяющие эволюцию вируса в сторону повышения контагиозности, репликативной способности, патогенного потенциала и способности уходить от иммунного ответа.

Авторами крупного эпидемиологического исследования, проведенного на базе ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, на основании анализа данных о заболеваемости и динамики появления новых геновариантов вируса за период с марта 2020 года по апрель 2023 года, собранных при помощи российской платформы VGARUS-Cov-2, выделено шесть периодов циркуляции вируса, которые значительно различаются по интенсивности, уровню заболеваемости и летальности. Авторы отмечают, что пандемия SARS-CoV-2 стала наглядной иллюстрацией теории саморегуляции паразитарных систем академика В.Д. Белякова, согласно которой при взаимодействии системы «паразит-хозяин» обе стороны проявляют определенные свойства: паразит – патогенность, хозяин – восприимчивость. При этом популяция паразита неоднородна по патогенности, а популяция хозяина – по восприимчивости. В ходе взаимодействия системы «паразит-хозяин» ее свойства меняются (паразит может изменять уровень патогенности, а хозяин – уровень восприимчивости). Такое взаимодействие «паразит-хозяин» носит фазовый характер и обуславливает характер эпидемиологического процесса [34].

В докладе ВОЗ [35] отмечается, что продолжение циркуляции вируса среди людей и животных может привести к возникновению его новых опасных вариантов. В настоящее время вирус SARS-CoV-2 продолжает циркулировать в человеческой популяции. В течение 28-дневного периода – с 6 января по 2 февраля 2025 года – 23 страны сообщили о случаях смерти от COVID-19, а 83 страны – о случаях регистрации COVID-19. Согласно предоставленным данным, за 28-дневный период было зарегистрировано более 147 000 новых случаев заболевания

и около 4500 новых случаев смерти, что на 28 % больше, чем за предыдущий 28-дневный период (9 декабря 2024 г. по 5 января 2025 г.).

Другие РНК-вирусы, не обладающие способностью к воздушно-капельной передаче, но вызывавшие вспышки заболеваний в ХХ–ХХI вв.

Филовирусы

Семейству РНК филовирусов *Filoviridae* принадлежат вирусы Марбург, Эбола, Зика. Представители этого семейства, как и коронавирусы, относятся к одноцепочечным РНК-вирусам и представляют собой зоонозные инфекции, спорадически попадающие в человеческую популяцию преимущественно посредством прямого контакта либо через укусы насекомых. Вирусы данного семейства не обладают настолько высокой способностью к реассортации и воздушно-капельному пути передачи, по сравнению с вирусами гриппа А. Тем не менее, вспышки инфекций в отдельных регионах земного шара в 20-м и 21-м столетиях позволяют относиться к представителям данного семейства с определенной долей настороженности.

Филовирусы известны как возбудители тяжелых геморрагических лихорадок с высоким уровнем смертности у людей. Согласно последнему пересмотру таксономии филовирусов Международным комитетом по таксономии вирусов (МКТВ) [<https://ictv.global/report/chapter/filoviridae/filoviridae>], семейство включает 16 вирусов из 8 родов, наиболее изученными из которых являются вирусы Эбола и Марбург (MARV), поскольку именно они стали причиной возникновения серьезных вспышек инфекции. Оба вируса имеют сходную структуру, вызываемые ими заболевания близки по патогенезу, клиническим проявлениям, тяжести и исходу. В ареал инфекций входят Африка, Южная и Центральная Европа, Юго-Восточная Азия, Китай. Природным резервуаром филовирусов являются плодоядные млекопитающие – крыланы [36]. Крыланы выделяют вирус в окружающую среду со слюной, мочой, испражнениями; сбрасывают с деревьев недоделанные фрукты, подбираемые другими животными (обезьянами, антилопами, свиньями), которых люди отлавливают на пропитание. Филовирусы быстро адаптируются в организме парнокопытных, особенно свиней [37]. Инфекция у свиней приводит к развитию геморрагической пневмонии, при этом вирус аккумулируется в том числе в верхних отделах респираторного тракта, вследствие чего легко передается от зараженных особей интактным. Дополнительно, сами крыланы активно употребляются в пищу местными жителями. Таким образом, человек, высшие приматы и другие млекопитающие выступают промежуточными хозяевами филовирусов.

По результатам совместной работы российские и гвинейские научные коллективы [38] в 2017 г. представили описание четырех типов эпидемических

вспышек филовирусных лихорадок: спелеологического, лесного, деревенского и городского, а также возможные направления трансформации в процессе их развития и масштабирования. Эпидемические вспышки спелеологического типа возникают при посещении людьми пещер, в которых рукокрылые скапливаются на дневки в больших количествах. Вероятнее всего, филовирусы присутствуют в частичках высохших экскрементов, что приводит к заражению человека в результате их вдыхания или попадания на поверхность кожи (особенно при наличии кожных повреждений). В качестве примера исследователи приводят историю заражения 56-летнего французского спелеолога вирусом Марбург в пещере Китум (гора Элгон) на границе Кении и Уганды, скончавшегося в госпитале г. Найроби (Кения, Восточная Африка). Спелеолог заразил лечащего врача Шем Мусокия (Shem Musoke), которому посчастливилось выжить и стать источником изоляции штамма MMARV-Musoke, названного в его честь. Лесной тип эпидемии имеет место в лесных деревнях. Сами крыланы при этом редко становятся источником заражения, но от них часто заражаются обезьяны, а упавшие на землю контаминированные фрукты становятся источником заражения животных, на которых охотятся жители лесных деревень. Поскольку такие деревни достаточно изолированы, большинство эпидемических вспышек этого типа ограничены и остаются малоизвестными. Деревенский тип эпидемии возникает в тех случаях, когда сельскохозяйственные плантации подступают вплотную к лесным массивам или вклиниваются в них. Крыланы быстро изменяют свое поведение, предпочитая кормиться на плантациях, где фрукты более высокого качества и более доступны. Это повышает вероятность, во-первых, контаминации сельскохозяйственной продукции, а во-вторых – заражения людей в результате охоты на крыланов (которые в странах Африки широко используются в пищу). Городской тип эпидемии возникает в населенных пунктах с высокой плотностью населения. Источником вируса, который передается контактным и контактно-бытовым путем через все биологические жидкости (кровь и ее продукты, мочу, кал, рвотные массы, слюну, слезы, пот), являются больные люди. Подчеркивается, что в сперме и тканевых макрофагах филовирусы могут находиться, не вызывая клинических проявлений, до 2–3 месяцев от начала инфицирования организма. Авторы обращают внимание на то, что тип эпидемии может изменяться в процессе ее развития. Например, эпидемия в Западной Африке в 2013–2016 гг. зарождалась как деревенская эпидемия, затем расширялась как серия городских эпидемических вспышек и, наконец, трансформировалась в обширную эпидемию городского типа [39].

Вирус Эбола

Вирус Эбола обладает высокой летальностью, и без лечения до 90 % случаев заканчиваются фатальным исходом. С момента выделения патогена и до настоящего времени известно более

25 вспышек болезни в странах Западной Африки, вызванной вирусом Эбола [40]. Крупную вспышку инфекции регистрировали с декабря 2013 года по март 2016 года. Она привела к 28 652 случаям заражения и 11 325 смертям в 10 странах, при этом 99 % смертей пришлось на соседние Гвинею, Сьерра-Леоне и Либерию. Авторы научной работы, посвященной этой проблеме, отмечали, что это была первая вспышка вируса за пределами его ареала обитания в Восточной и Центральной Африке [41]. Крупный масштаб эпидемии и большое количество выживших позволили получить новую важную информацию об этой инфекции. Известно, что у людей, переболевших вирусом Эбола, часто регистрируют серьезные отставленные осложнения, такие как артрит, слабость, потеря слуха, неврологические нарушения, увеит. Дополнительно стало известно, что даже после клинического выздоровления вирусная РНК способна длительное время (до нескольких месяцев) сохраняться в организме человека в так называемых иммунологически привилегированных областях (ЦНС, ткани глаза, семенники) [42,43–45].

В настоящее время отсутствует информация о том, способна ли РНК вируса при персистенции передаваться другим людям и существует ли взаимосвязь между персистенцией вируса и отставленными осложнениями после болезни. Ученые ФГБУ «НИЦЭМ имени академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России на основании результатов ряда исследований сделали предположение, что изначально зоонозный вирус не способен реплицироваться в человеческом организме, и формирование фатальных адаптационных мутаций вируса Эбола происходит непосредственно в популяциях людей и приматов, приводя в дальнейшем к развитию вспышек болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ) среди людей [46]. От человека к человеку вирус Эбола распространяется при прямом контакте (через поврежденную кожу или слизистые оболочки) с кровью или с биологическими жидкостями больного человека либо через инфицированные им предметы.

Анализ клинически подтвержденных случаев БВВЭ в Республике Гвинея за период с 10 февраля по 25 августа 2014 г. позволил определить интенсивность передачи возбудителя в различных коллективах (члены семьи, медицинские работники) на территории вспышки инфекции: один больной БВВЭ инфицировал в среднем 2,3 человека (от 1,6 до 3,2 с уровнем вероятности 95 %). Подчеркивается, что даже при соблюдении требований безопасности при работе с инфекционными больными риск заражения медицинского персонала, осуществляющего уход за больным БВВЭ, достаточно велик. По заключению российских специалистов «48 Центрального научно-исследовательского института Министерства обороны», при отсутствии задержки в выявлении болезни и соблюдении всех требований безопасности при

работе с возбудителями особо опасных инфекций возможно появление не более одного вторичного больного из числа медицинского персонала, осуществляющего лечение и уход за первичным больным. При несвоевременном выявлении болезни и несоблюдении требований безопасности возможно заражение от 3 до 5 человек из числа членов семьи и родственников больного, медицинского персонала, участников похорон больного [47].

Вирус Марбург (MARV)

В августе 1967 г. в Марбурге, Франкфурте и Белграде одновременно заболели сотрудники биологических институтов – 31 человек (25 первичных случаев, 6 – вторичных), 7 из которых погибли; ещё один вторично инфицированный сотрудник был диагностирован ретроспективно. Источником заболевания, вызванного вирусом, впоследствии названным вирусом Марбург (MARV) явились мартышки (*Chlorocebus aethiops*), импортированные из Уганды одной партией. Кумулятивная летальность в данных вспышках составила 22 %. Анализ европейских вспышек показал, что после 2–3 передач MARV от человека человеку его патогенность резко снижалась [48]. Вторая вспышка лихорадки Марбурга (ЛМ) произошла в 1975 г. в Зимбабве. С 1975 по 1997 г. регистрировали только спорадические вспышки этой инфекции, и только на африканском континенте; было выявлено 474 случая заболевания при 377 смертельных исходах (летальность 79,5 %) [48]. Кроме описанной выше вспышки 1967 г., случаи заноса лихорадки Марбурга (ЛМ) из Африки на другие континенты были зарегистрированы дважды: в 2008 г. возбудитель был выявлен в США и Нидерландах [49]. В дополнение к этим случаям заболевания известно о 28 случаях внутрилабораторного заражения MARV (в том числе – 4 в России), большая часть инфицированных погибла [50]. В связи с тем, что летальность, связанная с этим заболеванием, а также количество заболевших изначально были существенно ниже, чем при вспышках лихорадки Эбола (до 90 %), долго считали, что ЛМ гораздо менее опасна. Представление об опасности MARV было пересмотрено после крупных вспышек в Демократической Республике Конго (ДРК) в 1998–2000 гг. и затем после крупнейшей зарегистрированной вспышки в Анголе в 2004–2005 гг. Общее количество (469 случаев) и высокая летальность (83 % в ДРК и 90 % в Анголе) показали, что ЛМ может представлять столь же большую угрозу здоровью населения, что и лихорадка Эбола [51].

По мнению российских инфекционистов, в России отсутствуют эндемичные очаги и переносчики вируса Эбола и вируса Марбург, система здравоохранения и эпидемиологического мониторинга обладает всеми необходимыми ресурсами и компетенциями для выявления и контроля завозных инфекций, поэтому случаи БВВЭ и ЛМ на территории нашей страны ограничены эпизодами «завоза» болезни из-за рубежа.

Обсуждение

В этой обзорной статье рассмотрены далеко не все вирусы, вызывающие настороженность у профессионалов. В специализированной литературе также обсуждаются как относительно новые зоонозные вирусы, ставшие причиной локальных вспышек в последние десятилетия (вирус Денге, вирус Зика, вирус Конго-Крымской лихорадки, вирус Чикунгунья и др.), так и давно известные, считавшиеся до недавнего времени побежденными (оспа, корь). На сайте ВОЗ в июле 2024 года обновлен документ «Приоритизация патогенов: научная основа готовности к эпидемическим и пандемическим исследованиям» (Pathogens prioritization a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness), в котором на основании анализа накопленных данных мониторинга более чем 29 семейств вирусов излагаются результаты глобального процесса приоритизации патогенов [52]. Обращает на себя внимание тот факт, что значительную долю кандидатов представляют именно РНК-вирусы.

В крупном международном исследовании, опубликованном в 2024 г., ученые Китая и Великобритании проводили построение филогенетических деревьев РНК-вирусов и последующий анализ возможных предикторов зоонозного и эпидемического риска с оценкой по двум ключевым характеристикам: способности заражать человека и способности передаваться в человеческой популяции [53]: вирусы уровня L1 (Level 1) – не способны заражать человека, вирусы уровня L2 (Level 2) – зоонозные, способны заражать человека, но не способны распространяться в человеческой популяции; вирусы уровней L3 (Level 3) и L4 (Level 4) способны распространяться в человеческой популяции, т.е. имеют потенциал для самоограничивающихся вспышек (L3), а при высокой контагиозности способны вызывать эпидемии. Согласно заключению исследователей, данные по филогенетическим паттернам изученных вирусов согласуются с эпидемиологическим опытом в отношении РНК-вирусов, накопленным на протяжении последних 100 лет: примеры появления новых зоонозных вирусов, передающихся от человека к человеку (включая HIV-1 и SARS-CoV-2), а также несколько примеров вспышек (определяемых как L3), становящихся эпидемическими вирусами (L4) (включая вирус Эбола и вирус Чикунгунь). Авторами отмечается, что до настоящего времени не было примеров строгого зоонозных (L2) вирусов, приобретших способность передаваться от человека к человеку.

Прошедшие пандемии позволили получить бесценный опыт и стали триггером развития медицины, международного сотрудничества и реформ государственных систем здравоохранения.

В 1952 г. ВОЗ была создана Глобальная система эпиднадзора за гриппом (Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS), включающая сеть партнерских лабораторий в 127 странах, в том числе и в России. В связи с высокой

изменчивостью вируса гриппа производителям гриппозных вакцин приходится ежегодно обновлять штаммовый состав. Для этого в рамках системы GISRS ведется постоянный мониторинг циркуляции вирусов гриппа путем сбора и анализа биологических образцов, полученных партнерскими лабораториями от заболевших пациентов в странах Южного и Северного полушарий. На основании анализа собранных данных эксперты ВОЗ ежегодно в марте формулируют и публикуют рекомендации по штаммовому составу для производителей вакцин на предстоящий эпидсезон, а также подготавливают и предоставляют кандидатные вирусы производителям антигенов для наработки вакцин. Вакцинация от сезонного гриппа включена в Национальные календари профилактических прививок многих Европейских стран, США, России.

В 2022 г. ВОЗ опубликовала документ «Стратегия Всемирной организации здравоохранения (2022–2026 гг.) по Национальным планам действий по обеспечению санитарно-эпидемиологической безопасности», в соответствии с которой наличие Национального плана действий по обеспечению санитарно-эпидемиологической безопасности (НПД СЭБ) или эквивалентных стратегий и планов в области санитарно-эпидемиологической безопасности является важнейшим условием для создания и поддержания национального потенциала в области предупреждения, обеспечения готовности, принятия мер реагирования и восстановления в целях достижения национальной, региональной и глобальной санитарно-эпидемиологической безопасности и тем самым поддержания безопасности в мире, охвата услугами уязвимых групп населения и повышения показателей здоровья населения [54].

В мае 2023 года после объявления о завершении пандемии COVID-19 ВОЗ анонсировала создание глобальной системы для выявления и предупреждения инфекционных угроз (IPSN) [55], в рамках которой будут проводиться мониторинг и анализ генетического материала (генома) патогенов (вирусов, бактерий, грибков). Геномный надзор включает в себя сбор, секвенирование и анализ геномной информации о патогенах, чтобы понять их генетическую структуру, эволюцию, контагиозность и способы распространения. Полученная информация помогает ученым и органам общественного здравоохранения выявлять и отслеживать заболевания, предупреждая и локализуя вспышки в рамках системы эпиднадзора, а также разрабатывать лекарственные препараты и вакцины. С учетом опыта, полученного в ходе пандемии SARS-CoV-2, разработанная ВОЗ глобальная стратегия эпидемиологического надзора не ограничивается отдельным возбудителем, а предусматривает геномный контроль за любыми патогенами, представляющими потенциальную эпидемиологическую или пандемическую угрозу.

В России пандемия COVID-19 стала мощным толчком к развитию технологий цифровой

трансформации данных, к изучению генетических характеристик вирусных инфекций с помощью передовых технологий секвенирования и генотипирования: в максимально сжатые сроки были созданы отечественные диагностические тест-системы, вакцинные препараты. Разработана национальная платформа VGARus для агрегирования данных о геномах циркулирующих вирусов SARS-CoV-2, образован Консорциум, к системе которого подключены более 100 организаций, из них 40 выполняют секвенирование. База данных VGARus содержит информацию о нуклеотидных последовательностях вирусов SARS-CoV-2 и их мутациях, распространенных в тех или иных регионах России (веб-сайт платформы VGARus — genome.crie.ru) [56].

Министром здравоохранения М.А. Мурашко проведен анализ мероприятий, направленных на усовершенствование национальной системы здравоохранения в первые месяцы пандемии [57]:

- проведена трансформация национальной системы здравоохранения для решения вопроса с дефицитом коечного фонда и дефицитом кадров;
- создана специальная информационная система «Федеральный регистр лиц, больных COVID-19», содержащая данные обо всех заболевших коронавирусом, позволяющая отследить путь каждого пациента и учесть информацию о его лечении;
- получили развитие телемедицинские технологии; цифровые решения, которые, работая в круглосуточном режиме, позволили как частично компенсировать многократно возросший спрос на консультации и снизить нагрузку на санитарную авиацию, так и приблизить специализированную помощь в труднодоступные регионы;
- были созданы регуляторные решения для ускоренного эффективного доступа медицинской продукции для диагностики, лечения и профилактики [58], а также для ускоренной доступности медицинских изделий [59]. Принятые регуляторные шаги стали основой для преодоления кризиса взрывного одномоментного спроса на однотипные товары, наблюдавшегося во всем мире;
- в сжатые сроки были разработаны и выведены на рынок отечественные вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции, проведена масштабная вакцинация.

Министр обращает внимание на то, что пандемия выявила как инфраструктурные сложности, так и ряд организационных проблем здравоохранения и запустила процесс модернизации, результатом которой станет создание самодостаточной гибкой системы, способной в нужный момент к быстрым и точным действиям.

Выступая с докладом на Форуме будущих технологий 2024 г., руководитель Роспотребнадзора А.Ю. Попова подчеркнула, что для своевременного

прогнозирования и оперативного реагирования на предстоящие биологические угрозы разработана и реализуется научная концепция, включающая триаду будущей биобезопасности:

- 1) геномный эпидемиологический надзор,
- 2) цифровую трансформацию с аналитикой больших массивов данных,
- 3) мобильные технологии [60].

В настоящее время в этом направлении идут интенсивные исследования в областях IT-технологий, вирусологии, молекулярной биологии.

Заключение

Важно подчеркнуть несколько аспектов. Невзирая на накопленный ранее опыт и существующую систему глобального надзора, пандемия COVID-19 пришла совершенно неожиданно, а сам вирус продемонстрировал беспрецедентную скорость эволюции со сменой вирусных вариантов, способных уходить от иммунной защиты. Дополнительно, новой характеристикой вируса явилась возможность бессимптомного течения и способность передаваться от клинически здоровых людей,

показав, что синдромный подход при отслеживании контактов пациентов не является надежным [61]. В ходе реализации и при подведении итогов регуляторных мероприятий стала очевидной важность быстрых, своевременных, решительных действий Правительства и структур системы здравоохранения для реализации мер противодействия распространению инфекции с использованием уже существующих возможностей. Очевидные успехи были достигнуты благодаря цифровизации, развитию телемедицины и глобальной системе взаимодействия (обмен вирусными изолятами, вирусными геномными данными, клиническими данными).

Принципиально важным моментом при появлении нового пандемика становится готовность государственных структур здравоохранения к оперативному проведению регуляторных мероприятий. Как показывает опыт, для наработки и производства вакцин, а также поиска эффективных противовирусных препаратов потребуется от нескольких недель до нескольких месяцев, а высокая контагиозность нового патогена делает фактор времени критическим.

Литература

1. История пандемий в фактах. Специальный проект Зеленого портала. Доступно по: <http://project.greenbelarus.info/pandemics-in-world>. Ссылка активна на 23 января 2025.
2. Макнил У. Эпидемии и народы. М.: Университет Дмитрия Пожарского. Русский фонд содействия образованию и науке, 2021.
3. Oxford J.S., Sefton A., Jackson R., et al. World War I may have allowed the emergence of «Spanish» influenza. *Lancet Infect. Dis.* 2002; 2(2): 111–4. doi: 10.1016/s1473-3099(02)00185-8.
4. Большакова О. В. Испанка (1918–1920): невыученные уроки. Труды по российскому. 2021. – № 8. – С. 82–105. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispanskaya-1918-1920-nevyuchennye-uroki>. Ссылка активна на 18 декабря 2025.
5. Marshall N., Priyamvada L., Ende Z., et al. Influenza Virus Reassortment Occurs with High Frequency in the Absence of Segment Mismatch. *PLoS Pathog* 2013; 9(6): e1003421. doi:10.1371/journal.ppat.1003421.
6. Vijaykrishna D., Mukerji R., Smith G.J.D. RNA Virus Reassortment: An Evolutionary Mechanism for Host Jumps and Immune Evasion. *PLoS Pathog* 2015; 11(7): e1004902. doi:10.1371/journal.ppat.1004902.
7. Третибушкина И. Е., Симченко Е. А. Геосторические аспекты изучения эпидемий гриппа. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2016; № 7(2). Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/geoistoricheskie-aspekty-izucheniya-epidemii-grippa>. Ссылка активна на 04 февраля 2025.
8. Остерхаус А.Д.М.Е. Актуальность четырехвалентных гриппозных вакцин. Мировой опыт. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. № 17(4). С.76–83. Доступно на: <https://www.epidemvac.ru/jour>. Ссылка активна на 18 декабря 2025.
9. Osterhaus A.D.M.E., Rimmelzwaag G.F., Martina B.E., et al. Influenza B Virus in Seals. – *Science*, 2000; 288(5468): 1051–1053. doi: 10.1126/science.288.5468.1051.
10. Ran Z., Shen H., Lang Yu, et al. Domestic pigs are susceptible to infection with influenza B viruses. *Journal of Virology*, 2015, May; 89(9): 4818–4826. doi: 10.1128/JVI.00059-15.
11. Bedford T., Riley S., Barr I.G., et al. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. *Nature*, 2015; 523(7559):217–220. doi:10.1038/nature14460.
12. Hui Li, Bin Cao. Pandemic and avian influenza A viruses in humans. *Epidemiology, Virology. Clinical Characteristics and Treatment strategy. Clin. Chest. Med.* 2017; 38:59–70. doi: 10.1016/j.ccm.2016.11.005
13. van Riel D., Leijten L.M.E., van der Eerden M., et al. Highly Pathogenic Avian Influenza Virus H5N1 Infects Alveolar Macrophages without Virus Production or Excessive TNF-Alpha Induction. *PLoS Pathog*, 2011, June; 7(6):e1002099. doi: 10.1371/journal.ppat.1002099.
14. Linster M., van Boheemen S., Miranda de Graaf, et al. Identification, Characterization and Natural Selection of Mutations Driving Airborne Transmission of A/H5N1 Virus. *Cell*. 2014 April 10; 157(2):329–339. doi: 10.1016/j.cell.2014.02.040.
15. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team; Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009 Jun; 18; 360(25):2605–15. doi: 10.1056/NEJMoa0903810.
16. Fanning T., Selmons D.R., Reid A.H., et al. 1917 avian influenza virus sequences suggest that 1918t pandemic virus not acquire its hemagglutinin directory from birds. *Journal of Virology*, 2002 August; 76(15):7860–862. doi: 10.1128/jvi.76.15.7860–7862.2002.
17. Kawaoka Y., Krauss S., Webster RG. Avian to human transmission of the PB1 gene of influenza virus in the 1957 and 1968 pandemics. *J. of virology*, 1989 Nov; 63(11):4603-8. doi: 10.1128/JV.63.11.4603-4608.1989.
18. Matrosovich M.N., Gambaryan A.S., Teneberg S., et al. Avian Influenza A Viruses Differ from Human Viruses by Recognition of Sialyloligosaccharides and Gangliosides and by a Higher Conservation of the HA Receptor-Binding Site. *Virology*, 1997 Jun 23; 233(1): 224–234. doi: 10.1006/viro.1997.8580.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March–April 2009; MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58(15):400–402. Доступно на: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>. Ссылка активна на 04 февраля 2025.
20. Sullivan SJ, Jacobson R.M., Dowdle W.R., et.al. 2009 H1N1 Influenza. *Mayo Clin Proc*. 2010 Jan; 85(1):64–76, doi:10.4065/mcp.2009.0588.
21. WHO. Pandemic (H1N1) 2009 - update 69. Доступно на: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>. Ссылка активна на 04 февраля 2025.
22. Львов Д. К., Бурцева Е. И., Щелканов М.Ю. и др. Распространение нового пандемического вируса гриппа A(H1N1)v в России. Вопросы вирусологии 2010; май-июнь, т.55, № 3. С.4–9. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15179332>. Ссылка активна на 18 декабря 2025. (In Russ).
23. Кружкова И. С. Группа A(H1N1)рдн 09: клинико-вирусологическая характеристика в эпидемические сезоны 2009–2020 гг., стратегии противовирусной терапии: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук, М., 2024. Доступно на: https://www.udn.ru/storage/media/science_dissertation/0693f02a-c875-43f7-8fd5-fc407bfd9bb8/uuCJkro96JjhL0LKTw04PfXK5CzMEPECyxr7xI9v.pdf. Ссылка активна на 18.12.2025.
24. Cherry J.D., Krogstad P. SARS: the first pandemic of the 21st century. *Pediatr Res*. 2004 Jul;56(1):1–5. doi: 10.1203/01.PDR.0000129184.87042.FC.
25. Song H.D., Tu C.C., Zhang S.Y., et al. Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005 Feb 15;102(7): 2430–5. doi: 10.1073/pnas.0409608102.
26. Peiris J.S., Yuen K.Y., Osterhaus A.D.M.E., et al. The severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003 Dec 18;349(25). doi: 10.1056/NEJMra032498.

27. Еремин В. Ф., Карпенко Ф. Н. SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2: Эпидемиология, эпидемиология, современные взгляды. Сообщение 1. Здравоохранение (Минск), 2022; №9. С.5–14.
28. Chan J.F.W., Kenneth S.M., Kelvin K.W., et al. Is the discovery of the novel human betacoronavirus 2c EMC/2012 (HCoV-EMC) the beginning of another SARS-like pandemic? *J. Infect.* 2012 Dec;65(6):477–489. doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.002.
29. Azhar E.I., Hashem A.M., ElKafrawy S.A., et al. Detection of the Middle East respiratory syndrome coronavirus genome in an air sample originating from a camel barn owned by an infected patient. *MBio.* 2014 Jul 22;5(4):e01450–14. doi: 10.1128/mBio.01450-14.
30. Pollack M.P., Pringle C., Madoff L.C., et al. Novel coronavirus - Middle East. *Int. J. Infect. Dis.* 2013 Feb;17(2):e143–4. doi: 10.1016/j.ijid.2012.12.001.
31. Ather A., Patel B., Rupareli N., et al. Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *J. Endodont.* 2020 May;46(5):584–595. doi: 10.1016/j.joen.2020.03.008.
32. Киселева И. В., Мусаева Т. Д. От коронавирусов к коронавирусам. *Инфекция и иммунитет.* 2023. Т. 13. № 5. С.822–840.
33. Reis J., Frutos R., Buguet A., et al. Questioning the early events leading to the Covid-19 pandemic. *Health risk analysis* 2021; №4: 15. doi: 10.2166/health.risk/2021.4.01.eng.
34. Акимкин В. Г., Семененко Т. А., Дубоделов Д. В. и др. Теория саморегуляции паразитарных систем и COVID-19. *Вестник РАМН.* 2024. Т.79, №1. С.33–41. doi: <https://doi.org/10.15690/vrannm11607>.
35. WHO FactSheets. *Coronavirus disease (COVID-19).* Доступно на [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19)). Ссылка активна на 18.12.2025.
36. Сизикова Т. Е., Лебедев В. Н., Кацулина Н. В. и др. Некоторые экологические характеристики вируса Эбола в природных очагах. *Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2018. №2. С.119–126.
37. Kobinger G.P., Leung A., Neufeld J., et al. Replication, pathogenicity, shedding, and transmission of Zaire ebolavirus in pigs. *J. Infect Dis.* 2011;204(2):200–208. doi: 10.1093/infdis/jir077.
38. Щелканов М. Ю., Магассуба Н.Ф., Дедков В.Г. и др. Природный резервуар филовирусов и типы связанных с ними эпидемических вспышек на территории Африки. *Вестник РАМН.* 2017. №2. С.112–119. doi: 10.15690/vrannm803.
39. Щелканов М. Ю., Magassouba N.F., Boiro M.Y., Maleev B. В. Причины развития эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке. *Лечащий врач.* 2014. №11 С. 30–36.
40. US Centers for disease control and prevention. Доступно на: https://www.cdc.gov/ebola/outbreaks/index.html#cdc_listing_res-cases-and-outbreaks-of-ebola-disease-by-year. Ссылка активна на 18 декабря 2025.
41. Saez M.A., Weiss S., Nowak K., et al. Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. *EMBO Mol. Med.* 2015;7(1):17–23. doi: 10.15252/emmm.201404792.
42. Ohimain E., Silas-Olu D. The 2013–2016 Ebola virus disease outbreak in West Africa. *Current Opinion in Pharmacology.* 2021 October; 60:360–365. doi: 10.1016/j.coph.2021.08.002.
43. Deen G.F., Broutet N., Xu W., et al. Ebola RNA Persistence in Semen of Ebola Virus Disease Survivors – Final Report. *New England Journal of Medicine.* 2017 Oct 12;377(15):1428–1437. doi: 10.1056/NEJMoa1511410.
44. Varkey J.B., Shantha J.G., Crozier I., et al. Persistence of Ebola Virus in Ocular Fluid during Convalescence. *New England Journal of Medicine.* 2015 June 18; 372(25):2423–7. doi: 10.1056/NEJMoa1500306.
45. Howlett P., Brown C., Helderman T., et al. Ebola Virus Disease Complicated by Late-Onset Encephalitis and Polyarthritis, Sierra Leone. *Emerging Infectious Diseases.* 2016 Jan;22(1):150–2. doi: 10.3201/eid2201.151212.
46. Долгиков И. В., Щербанин Д. Н., Логунов Д. Ю. и др. Вирус Эбола (Filoviridae: Ebolavirus: Zaire ebolavirus): фатальные адаптационные мутации. *Вопросы вирусологии.* 2021; Т. 66. №1. С. 7–16. doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-23>.
47. Кириллов В. Б., Кириллова С. Л., Борисевич С. В. Прогнозирование последствий появления в России завозных случаев болезни, вызванной вирусом Эбола. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2015. №3. С. 24–26.
48. Ristanović E.S., Kokoškov N.S., Crozier I., et al. A forgotten episode of Marburg virus disease: Belgrade, Yugoslavia, 1967. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2020; 84(2): e00095–19. doi: 10.1128/MMBR.00095-19.
49. Bauer M.P., Timen A., Vossen A.C.T.M., et al. Marburg haemorrhagic fever in returning travellers: An overview aimed at clinicians. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 21S: e28–e31. doi: 10.1111/1469-0691.12673.
50. Brauburger K., Hume A.J., Muhlberger E., et al. Forty-five years of Marburg virus research. *Viruses.* 2012 Oct 1;4(10):1878–1927. doi: 10.3390/v4101878.
51. Kortepeter M.G., Dierberg K.D., Shenoy E.S., et al. Medical Countermeasures Working Group of the National Ebola Training and Education Center's (NETEC) Special Pathogens Research Network (SPRN). Marburg virus disease: A summary for clinicians. *Int. J. Infect. Dis.* 2020 Oct; 99:233–242. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.042.
52. World Health Organization strategy Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. 2019. Доступно на: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>. Ссылка активна на 18 декабря 2025.
53. Lu Lu, Zhang F., Brierley L., et al. Temporal Dynamics, Discovery and Emergence of Human-Transmissible RNA Viruses. *Mol. Biol. Evol.* 2024 Jan 3;41(1):msad272. doi: 10.1093/molbev/msad272.
54. World Health Organization strategy (2022–2026) for the National Action Plan for Health Security. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/978924006154/>. Ссылка активна на 18 декабря 2025.
55. The WHO has announced the creation of a global network to detect and prevent infectious threats. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news/item/20-05-2023-who-launches-global-network-to-detect-and-prevent-infectious-disease-threats>. Ссылка активна на 18 декабря 2025.
56. Акимкин В. Г., Хафизов К. Ф., Дубоделов Д. В. и др. Молекулярно-генетический мониторинг и технологии цифровой трансформации в современной эпидемиологии. *Вестник РАМН.* 2023. Т.78. №4. С. 363–369.
57. Мурашко М. А. Первая пандемия цифровой эпохи: уроки для национального здравоохранения. *Национальное здравоохранение.* 2020; Т.1. №1. С. 4–8.
58. Постановление Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 №441.
59. Постановление Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 430.
60. Росконгресс (13.02.2024). Триада будущей биобезопасности: геномный эпиднадзор, большие данные и мобильные технологии. Доступно на: <https://roscongress.org/sessions/fbt-2024-triada-budushchey-biobezopasnosti-genomnyy-epidnadzor-bolshie-i-mobilnye-tehnologii/discussion/?ysclid=m8e8b141fh170272080>. Ссылка активна на 18 марта 2024.
61. Johansson M.A., Quandela T.M., Kada S., et al. SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 symptoms. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2035057.

References

1. История пандемии в фактах. Special'nyi proekt Zelenogo portala. Available at: <http://project.greenbelarus.info/pandemics-in-world>. Accessed: 23 January 2025. (In Russ).
2. McNeil W. Epidemii i narody. M.: Universitet named after Dmitry Pojarsky. Russian Foundation for Assistance to Education and Science, 2021. – 448 с. (In Russ).
3. Oxford J.S., Sefton A., Jackson R., et al. World War I may have allowed the emergence of «Spanish» influenza. *Lancet Infect. Dis.* 2002; 2(2):111–4. doi: 10.1016/s1473-3099(02)00185-8.
4. Bolshakova O.V. Ispanka (1918–1920): nevyuchennye uroki. *Trudy po rossiedeniyu.* 2021. №. 8. – С. 82–105. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispaska-1918-1920-nevyuchennye-uroki>. Accessed: 18.12.2025. (In Russ).
5. Marshall N., Priyamvada L., Ende Z., et al. (2013). Influenza Virus Reassortment Occurs with High Frequency in the Absence of Segment Mismatch. *PLoS Pathog* 9(6): e1003421. doi:10.1371/journal.ppat.1003421.
6. Vijaykrishna D., Mukerji R., Smith G.J.D. (2015) RNA Virus Reassortment: An Evolutionary Mechanism for Host Jumps and Immune Evasion. *PLoS Pathog* 11(7): e1004902. doi:10.1371/journal.ppat.1004902.
7. Trebuskova I.E., Simchenko E.A. Geoistoricheskie aspekty izucheniya epidemii grippa. Aktual'nye problem gumaniternykh i estestvennykh nauk. 2016. №7–2. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/geoistoricheskie-aspekty-izucheniya-epidemii-grippa>. Accessed: 04 February 2025. (In Russ).
8. Osterhaus A.D.M.E. Aktual'nost' chetyrekhvalentnykh gripposnykh vaccine. Mirovoi opyt. Epidemiologiya i vatynoprophylaktika. 2018. № 17(4): 76–83. Available at: <https://www.epidemvac.ru/jour>. Accessed: 18 December 2025. (In Russ).
9. Osterhaus A.D.M.E., Rimmelzwaan G.F., Martina B.E., et al. Influenza B Virus in Seals. *Science.* 2000 May 12; 288(5468): 1051–3. doi: 10.1126/science.288.5468.1051.
10. Ran Z., Shen H., Lang Y., et al. Domestic pigs are susceptible to infection with influenza B viruses. *Journal of Virology.* 2015, 89(9): 4818–4826. doi: 10.1128/JVI.00059-15.
11. Bedford T., Riley S., Barr I.G., et al. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. *Nature.* 2015;523(7559):217–220. doi:10.1038/nature14460.
12. Hui Li, Bin Cao. Pandemic and avian influenza A viruses in humans. *Epidemiology, Virology. Clinical Characteristics and Treatment strategy.* *Clin. Chest. Med.* 2017 March; 38(1):59–70. doi: 10.1016/j.ccm.2016.11.005.
13. van Riel L.D., Leijten L.M.E., van der Eerden M., et al. (2011). Highly Pathogenic Avian Influenza Virus H5N1 Infects Alveolar Macrophages without Virus Production or Excessive TNF-Alpha Induction. *PLOS Pathog* 7(6):e1002099. doi:10.1371/journal.ppat.1002099.
14. Linster M., van Boheemen S., Miranda de Graaf, et al. Identification, Characterization and Natural Selection of Mutations Driving Airborne Transmission of A/H5N1 Virus. *Cell.* 2014 Apr 10; 157(2):329–339. doi: 10.1016/j.cell.2014.02.040.
15. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team; Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009 Jun; 360(25):2605–15. doi: 10.1056/NEJMoa0903810.

16. Fanning T, Selmans D.R., Reid A.H., et al. 1917 avian influenza virus sequences suggest that 1918t pandemic virus not acquire its hemagglutinin directory from birds. *Journal of Virology*, 2002 August; 76(15):7860–862. doi: 10.1128/JVI.76.15.7860-7862.2002.
17. Kawaoka Y, Krauss S, Webster RG. Avian to human transmission of the PB1 gene of influenza virus in the 1957 and 1968 pandemics. *J. of virology*, 1989 Nov; 63(11):4603-8. doi: 10.1128/JVI.63.11.4603-4608.1989.
18. Matrosovich M.N., Gambaryan A.S., Teneberg S., et al. Avian Influenza A Viruses Differ from Human Viruses by Recognition of Sialyloligosaccharides and Gangliosides and by a Higher Conservation of the HA Receptor-Binding Site. *Virology*, 1997 Jun 23; 233(1): 224–234. doi:10.1006/viro.1997.8580.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March–April 2009; MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58(15):400–402. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>. Accessed: 04 February 2025.
20. Sullivan SJ, Jacobson R.M., Dowdle W.R., et al. 2009 H1N1 Influenza. *Mayo Clin Proc*. 2010 Jan; 85(1):64–76. doi:10.4065/mcp.2009.0588.
21. WHO. Pandemic (H1N1) 2009 - update 69. Available at: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>. Accessed: 04 February 2025.
22. L'vov D.K., Burtseva E.I., Shelkanov M.Yu., et al. Rastrostranenie novogo pandemicheskogo virusa grippa A(H1N1)v v Rossii. *Voprosy virusologii*. 2010 May-June; 55(3):4–9. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15179332>. Accessed: 18 December 2025. (In Russ).
23. Krujkova I.S. Gripp A(H1N1)pdm 09: kliniko-virusologicheskaya karakteristika v epidemicheskikh sezony 2009–2020 gg., strategii protivovirusnoi terapii. *cmppameeuu prormovoviyuschiy meparuu [dissertation]*, Moskva, 2024. Available at: https://www.rudn.ru/storage/media/science_dissertation/0693f02a-c875-43f7-8fd5-fc407b7d-9bb8/uuCJkro96jjHL0LkTw04PfXK5CzMEPECyrx7x19v.pdf. Accessed: 18 December 2025. (In Russ).
24. Cherry J.D., Krogstad P. SARS: the first pandemic of the 21st century. *Pediatr Res*. 2004 Jul;56(1):1–5. doi: 10.1203/01.PDR.0000129184.87042.FC.
25. Song H.D., Tu C.C., Zhang S.Y., et al. Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005 Feb 15;102(7):2430–5. doi: 10.1073/pnas.0409608102.
26. Peiris J.S., Yuen K.Y., Osterhaus A.D.M.E., et al. The severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003 Dec 18;349(25). doi: 10.1056/NEJMra032498.
27. Eremin V.F., Karpenko F.N. SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2: Etiologiya, epidemiologiya, sovremennye vzglyady. *Soobshenie 1. Zdravookhranenie* (Minsk). 2022; 9:5–14. (Russ).
28. Chan J.W., Kenneth S.M., Kelvin K.W., et al. Is the discovery of the novel human betacoronavirus 2c EMC/2012 (HCoV-EMC) the beginning of another SARS-like pandemic? *J. Infect*. 2012 Dec;65(6):477–489. doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.002.
29. Azhar E.I., Hashem A.M., ElKafrawy S.A., et al. Detection of the Middle East respiratory syndrome coronavirus genome in an air sample originating from a camel barn owned by an infected patient. *MBio*. 2014 Jul 22;5(4):e01450–14. doi: 10.1128/mBio.01450-14.
30. Pollack M.P., Pringle C., Madoff L.C., et al. Novel coronavirus - Middle East. *Int. J. Infect. Dis.* 2013 Feb;17(2):e143–4. doi: 10.1016/j.ijid.2012.12.001.
31. Ather A., Patel B., Ruparel N., et al. Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *J. Endodont.* 2020 May;46(5):584–595. doi: 10.1016/j.joen.2020.03.008.
32. Kiseleva I.V., Musaeva T.D. Ot coronavirusov k coronavirusam. *Infektsiya i imunitet*. 2023; 13(5): 822–840. (In Russ).
33. Reis J., Frutos R., Buguet A., et al. Questioning the early events leading to the Covid-19 pandemic. *Health risk analysis* 2021; №4: 15. doi: 10.21668/health.risk/2021.4.01.eng.
34. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Dubodelov D.V., et al. Teoriya samoregulyatzii parazitarnykh system i COVID-19. *Vestnik RAMN*. 2024; 79(1):33–41. (In Rus). doi: <https://doi.org/10.15690/vramn11607>.
35. WHO Factsheets. Coronavirus disease (COVID-19). Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19)).
36. Sizikova T.E., Lebedev V.N., Karulina N.V., et al. Nekotorye ekologicheskie kharakteristiki virusa Ebola v prirodykh ochagakh. *J. mikrobiol., epidemiol. i immunobiol.* 2018; 2:19–26. (In Russ).
37. Kobinger G.P., Leung A., Neufeld J., et al. Replication, pathogenicity, shedding, and transmission of Zaire ebolavirus in pigs. *J. Infect Dis.* 2011;204(2):200–208. doi: 10.1093/infdis/jir077.
38. Shelkanov M.Yu., Magassuba N.F., Dedkov V.G., et al. Prirodnyi reservuar filovirusov i tipy svyazannykh s nimi epidemicheskikh vspyshek na territorii Afriki. *Vestnik RAMN*. 2017; 2:112–119. (In Russ). doi: 10.15690/vramn803.
39. Shelkanov M.Yu., Magassouba N.F., Boiro M.Y., et al. Prichiny razvitiya epidemii likhoradki Ebola v Zapadnoi Afrike. *Lechashii vrach*. 2014; 11:30–36. (In Russ).
40. US Centers for disease control and prevention. Available at: https://www.cdc.gov/ebola/outbreaks/index.html#cdc_listing_res-cases-and-outbreaks-of-ebola-disease-by-year. Accessed: 18 December 2025.
41. Mari Saez A., Weiss S., Nowak K., et al. Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. *EMBO Mol. Med.* 2015;7(1):17–23. doi: 10.15252/emmm.201404792.
42. Ohimaini E., Silas-Olu D. The 2013–2016 Ebola virus disease outbreak in West Africa. *Current Opinion in Pharmacology*. 2021 October; 60:360–365. doi: 10.1016/j.coph.2021.08.002.
43. Deen G.F., Broutet N., Xu W., et al. Ebola RNA Persistence in Semen of Ebola Virus Disease Survivors – Final Report. *New England Journal of Medicine*. 2017 Oct 12;377(15):1428–1437. doi: 10.1056/NEJMoa1511410.
44. Varkey J.B., Shantha J.G., Crozier I., et al. Persistence of Ebola Virus in Ocular Fluid during Convalescence. *New England Journal of Medicine*. 2015 June 18; 372(25):2423–7. doi: 10.1056/NEJMoa1500306.
45. Howlett P., Brown C., Helderman T., et al. Ebola Virus Disease Complicated by Late-Onset Encephalitis and Polyarthritis, Sierra Leone. *Emerging Infectious Diseases*. 2016 Jan;22(1):150–2. doi: 10.3201/eid2201.151212.
46. Doljikova I.V., Shwabenin D.N., Logunov D.Yu., et al. Virus Ebola (Filoviridae: Ebolavirus: Zaire ebolavirus): fatal'nye adaptatzionnye mutatzii. *Voprosy virusologii*. 2021; 66(1):7–16. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-23>.
47. Kirillov V.B., Kirillova C.L., Borisevitch S.V. Prognozirovaniye posledstvii payavleniya v Rossii zavoznykh sluchaev bolezni, vyzvannoi virusom Ebola. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2015;3:24–26. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognozirovaniye-posledstvii-payavleniya-v-rossii-zavoznykh-sluchaev-bolezni-vyzvannoy-virusom-ebola>. Accessed: 18 December 2025. (In Russ).
48. Ristanović E.S., Kokoškov N.S., Crozier I., et al. A forgotten episode of Marburg virus disease: Belgrade, Yugoslavia, 1967. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2020; 84(2): e00095–19. doi: 10.1128/MMBR.00095-19.
49. Bauer M.P., Timen A., Vossen A.C.T.M., et al. Marburg haemorrhagic fever in returning travellers: An overview aimed at clinicians. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 21S: e28–e31. doi: 10.1111/1469-0691.12673.
50. Brauburger K., Hume A.J., Muhlberger E., et al. Forty-five years of Marburg virus research. *Viruses*. 2012 Oct 1;4(10):1878–1927. doi: 10.3390/v4101878.
51. Kortepeter M.G., Dierberg K.D., Shenoy E.S., et al. Medical Countermeasures Working Group of the National Ebola Training and Education Center's (NETEC) Special Pathogens Research Network (SPRN). Marburg virus disease: A summary for clinicians. *Int. J. Infect. Dis.* 2020 Oct; 99:233–242. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.042.
52. World Health Organization strategy Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. 2019. Available at: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>. Accessed: 18 December 2025.
53. Lu Lu, Zhang F., Brierley L., et al. Temporal Dynamics, Discovery and Emergence of Human-Transmissible RNA Viruses. *Mol. Biol. Evol.*, 2024 Jan 3;41(1):msad272. doi: 10.1093/molbev/msad272.
54. World Health Organization strategy (2022–2026) for the National Action Plan for Health Security. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/978924006154/>. Accessed: 18 December 2025.
55. The WHO has announced the creation of a global network to detect and prevent infectious threats. Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/20-05-2023-who-launches-global-network-to-detect-and-prevent-infectious-disease-threats>. Accessed: 18 December 2025.
56. Akimkin V.G., Khafizov K.F., Dubodelov D.V., et al. Molekul'no-geneticheskii monitoring i tehnologii tzifrovoi transformatsii v sovremennoi epidemiologii. *Vestnik RAMN*. 2023;78(4):363–369. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekul'no-geneticheskii-monitoring-i-tehnologii-tsifrovoi-transformatsii-v-sovremennoy-epidemiologii>. (In Russ).
57. Murashko V.F. Pervaya pandemija tzifrovoi epokhi: uroki dlya natzionalnogo zdravookhraneniya. *Natzionalnoe zdravookhranenie*. 2020;1(1):4–8. (In Russ).
58. Resolution of the Government of the Russian Federation dated 03.04.2020 №441.
59. Resolution of the Government of the Russian Federation dated 03.04.2020 № 430.
60. Roscongress site: Triada budushei bezopasnosti: genomnyi epidnadzor, bolshie dannye i mobil'nye tehnologii. Available at: https://roscongress.org/sessions/fbt-2024-triada-budushey-bezopasnosti-genomnyy-epidnadzor-bolshie-dannye-i-mobilnye-tehnologii/discussion/?utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2F. Accessed: 18 December 2025. (In Russ).
61. Johansson M.A., Quandelacy T.M., Kada S., et al. SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 symptoms. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2035057.

Об авторах

- **Наталья Владимировна Волкова** – к. б. н., ведущий специалист отдела сопровождения проектов Координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
- **Natalya V. Volkova** – Cand. Sci. (Biol.), Leading specialist of the project support department of the coordination center for research and development in the field of medical science, Russian Research Institute of Health. +7 (926) 363-53-84, +7 (495) 618-22-01 (ext. 804), volkovav@mednet.ru.

About the Authors

воохранения» Минздрава России. +7 (926) 363-53-84, +7 (495) 618-22-01 (доб. 804), volkovav@mednet.ru.

- **Ирина Геннадьевна Котельникова** – к. фарм. н., ведущий специалист отдела экспертизы Координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. +7 (495) 191-91-94 (доб.) 0323, +7 (495) 618-22-01 (доб. 814), +7 (916) 164-42-11, kotelnikovaig@mednet.ru.
- **Елена Валерьевна Галицына** – к. б. н., ведущий специалист отдела сопровождения проектов Координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. +7 (495) 618-22-01 (доб. 716), galitsynaev@mednet.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2305-4936>.

Поступила: 03.09.2025. Принята к печати: 09.10.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

• **Irina G. Kotelnikova** – Cand. Sci. (Pharm.), Leading specialist of department of the coordination center for research and development in the field of medical science Russian Research Institute of Health. +7 (495) 191-91-94 (ext.) 0323, +7 (495) 618-22-01 (ext. 814), +7 (916) 164-42-11, kotelnikovaig@mednet.ru.

• **Elena V. Galitsyna** – Cand. Sci. (Biol.), Leading specialist of the project support department of the coordination center for research and development in the field of medical science, Russian Research Institute of Health. +7 (495) 618-22-01 (ext. 716), galitsynaev@mednet.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2305-4936>.

Received: 03.09.2025. Accepted: 09.10.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

От глобальной элиминации к национальному контролю: эпидемическая ситуация по краснухе в мире и России

Л. А. Баркинхоеva*

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

Резюме

Актуальность. Краснуха остается значимой проблемой общественного здравоохранения, несмотря на существенные успехи в ее элиминации во многих странах мира. Нарушения программ рутинной иммунизации в период пандемии COVID-19, неравномерный охват вакцинацией в отдельных регионах и наличие восприимчивых групп населения создают условия для сохранения риска завозных случаев, локальных вспышек и регистрации синдрома врожденной краснухи. **Цель.** Проанализировать современную эпидемическую ситуацию по краснухе в мире и в Российской Федерации, оценить тенденции заболеваемости и охвата вакцинацией, а также основные подходы к вакцинопрофилактике и поддержанию факта элиминации. **Заключение.** Проведенный анализ свидетельствует о сохраняющихся различиях эпидемиологической ситуации по краснухе в отдельных регионах мира при общем снижении заболеваемости. Даже в странах, достигших элиминации, сохраняется риск возобновления передачи инфекции при наличии непривитых когорт и групп риска. Поддержание факта элиминации требует высокого охвата вакцинацией, эффективного эпидемиологического надзора и реализации догоняющих прививочных кампаний, с особым акцентом на профилактику синдрома врожденной краснухи.

Ключевые слова: краснуха, синдром врожденной краснухи, эпидемиология, вакцинация, элиминация, ВОЗ, вакцина, содержащая краснушный компонент (RCV)

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Баркинхоеva Л. А. От глобальной элиминации к национальному контролю: эпидемическая ситуация по краснухе в мире и России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):106-116. <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-106-116>

From Global Elimination to National Control: the Rubella Epidemic Situation in the World and the Russian Federation

LA Barkinkhoeva**

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

Abstract

Relevance. Rubella remains a significant public health concern despite substantial progress in its elimination in many countries worldwide. Disruptions to routine immunization programs during the COVID-19 pandemic, uneven vaccination coverage in certain regions, and the presence of population groups create conditions for the continued risk of importation, localized outbreaks, and the occurrence of congenital rubella syndrome. **Aim.** To analyze the current epidemiological situation of rubella worldwide and in the Russian Federation, assess trends in incidence and vaccination coverage, and review key approaches to vaccination strategies and maintenance of elimination status. **Conclusion.** The analysis demonstrates persistent heterogeneity in the epidemiological situation of rubella across different regions of the world despite an overall decline in incidence. Even in countries that have achieved elimination, the risk of renewed transmission persists in the presence of unvaccinated cohorts and population groups at increased risk. Maintaining elimination status requires high vaccination coverage, effective epidemiological surveillance, and the implementation of catch-up immunization campaigns, with particular emphasis on the prevention of congenital rubella syndrome.

Keywords: rubella, congenital rubella syndrome, epidemiology, vaccination, elimination, WHO, rubella-containing vaccine (RCV)
No conflict of interest to declare.

For citation: Barkinkhoeva LA. From global elimination to national control: the rubella epidemic situation in the world and the Russian Federation. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(6):106-116 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-6-106-116>

* Для переписки: Баркинхоева Лаура Алихановна, научный сотрудник исследовательского центра по изучению вирусных воздушно-капельных инфекций, ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Адмирала Макарова, 10. +7 (985) 626-25-19, lbarkinkhoeva@mail.ru. ©Баркинхоева Л. А. и др.

** For correspondence: Barkinkhoeva Laura A., researcher at the Research Center for the Study of Viral Airborne Infections, G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 10, Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russia. +7 (985) 626-25-19, lbarkinkhoeva@mail.ru. ©Barkinkhoeva LA, et al.

Введение

Краснуха остается актуальной проблемой общественного здравоохранения, особенно в странах с низким уровнем охвата вакцинацией. Несмотря на наличие с 1969 г. эффективной вакцины, продолжают возникать эпизодические вспышки инфекции, главным образом в регионах с недостаточной иммунизацией населения и распространением антивакцинальных настроений [1,2].

Согласно данным ВОЗ и CDC, глобальное число зарегистрированных случаев краснухи значительно снизилось за последние десятилетия, особенно в странах, где программы вакцинации введены на национальном уровне [1]. В 2020 г. в мире было зарегистрировано около 10 тыс. случаев краснухи, что на порядок меньше, чем в начале 2000-х гг. [1]. Однако следует отметить, что снижение числа случаев могло быть частично связано не только с эффективностью профилактических мер, но и с переориентацией эпиднадзора в тот период на COVID-19. Особую обеспокоенность вызывает синдром врожденной краснухи (СВК), который продолжает оставаться одной из ведущих причин врожденных пороков развития у новорожденных.

Несмотря на то, что течение заболевания у большинства пациентов легкое, инфицирование беременных женщин, особенно в I триместре, может приводить к тяжелым порокам развития плода и синдрому врожденной краснухи, характеризующемуся триадой поражений – сердца и органов слуха и зрения [2].

Согласно эпидемиологическим данным, случаи СВК продолжают регистрироваться в странах Южной и Юго-Восточной Азии, а также на африканском континенте. Это связано, прежде всего, с недостаточным охватом населения вакцинацией против краснухи и ограниченной доступностью программ плановой иммунизации в ряде регионов [3]. По оценке ВОЗ, в мире ежегодно рождается до 100 тыс. детей с синдромом врожденной краснухи [3]. При этом краснуха является классической вакциноуправляемой инфекцией, имеющей высокое значение для общественного здоровья, и введение комбинированной вакцины против кори, паротита и краснухи (КПК, англ. MMR/MMRV) позволило большинству стран снизить циркуляцию вируса и заболеваемость до спорадического уровня. Тем не менее сохраняются различия между регионами: в то время как страны Европы, Америки и Западной части Тихоокеанского региона находятся на стадии поддержания элиминации краснухи, в некоторых государствах Африки и Южной Азии краснуха остается эндемичной. В 2020–2022 гг. пандемия COVID-19 вызвала сбои в программах рутинной иммунизации, что привело к временному снижению охвата вакцинацией и увеличению числа восприимчивого населения. Восстановление необходимого уровня охвата прививками началось с 2023 г., но в ряде стран остаются неиммунные

группы риска – прежде всего взрослые и мигранты, не прошедшие вакцинацию [3].

Цель исследования – по данным доступной научной литературы проанализировать эпидемическую ситуацию по краснухе в мире и в Российской Федерации с оценкой тенденций заболеваемости, охвата вакцинацией и тактики вакцинопрофилактики.

Материалы и методы

В качестве материалов исследования использовались электронные ресурсы WHO infection control, Cochrane, Elsevier, ScienceDirect, CDC infection diseases database, PubMed, eLIBRARY, CyberLeninka. В обзор включены официальные данные ВОЗ, ECDC, CDC, UNICEF/WUENIC и Роспотребнадзора за 2020–2025 гг. Метод исследования – аналитический. Для оценки динамики использовались показатели заболеваемости на 100 тыс. населения, число зарегистрированных случаев, а также охват первой и второй прививкой КПК (комбинированная вакцина против краснухи, паротита, кори или эквивалентной вакциной). Данные были систематизированы по регионам ВОЗ (Европейский, Американский, Африканский, Восточно-Средиземноморский, Юго-Восточной Азии и Западно-Тихоокеанский), а также по отдельным странам, включая государства ЕС и Российскую Федерацию.

Глобальные и региональные особенности эпидемиологии краснухи в России и в мире

Краснуха, как отдельная нозологическая форма, была признана клинически и эпидемиологически значимой инфекцией лишь во второй половине XX века, особенно после описания синдрома врожденной краснухи Грэггом в 1941 г. До внедрения вакцинации, в допрививочный период, заболевание было широко распространено во всех регионах мира с эпидемическими подъемами каждые 6–9 лет, болели преимущественно дети [2,3]. Основная опасность инфекции была связана с ее тератогенным эффектом: инфицирование женщин в первом триместре беременности приводило к тяжелым врожденным порокам у плода – катаракте, порокам сердца, глухоте и умственной отсталости [4]. Серьезный прогресс в борьбе с инфекцией начался с 1969 г., когда была зарегистрирована первая живая аттенуированная вакцина против краснухи. Постепенно страны с высоким уровнем дохода стали включать ее в национальные календари профилактических прививок в составе комбинированных препаратов (MMR). Например, США внедрили вакцинацию против краснухи в 1971 г., а в Финляндии – одной из первых в Европе – иммунизировали по схеме из двух прививок уже в 1982 г. [4].

По данным ВОЗ, к 2000 г. около 90 стран включили вакцину против краснухи в свои национальные программы иммунизации, а к 2025 г. таких стран стало более 170 [5]. Этот прогресс сопровождался

значительным снижением заболеваемости и почти полным исчезновением эндемической циркуляции вируса в странах, где достигнут охват вакцинацией $\geq 95\%$ [3,4,5]. Однако в начале XXI века краснуха продолжала вызывать заболеваемость десятков тысяч людей ежегодно в странах Африки, Юго-Восточной Азии и Восточного Средиземноморья [6,7,8]. В 2000-х гг. в Индии, Пакистане, Нигерии, Афганистане и Эфиопии наблюдались вспышки с регистрацией как классических форм заболевания, так и СВК. В некоторых странах Африки отсутствовал даже лабораторный компонент эпиднадзора, что приводило к недооценке масштабов проблемы [1,7,9].

В 2010 г. ВОЗ утвердила глобальную стратегию по ликвидации краснухи, предполагающую поэтапное ее внедрение в странах с отсутствующей иммунизацией. При этом было подчеркнуто, что вакцинацию следует начинать с проведения догоняющих кампаний среди детей и подростков, прежде чем переходить к рутинной иммунизации лиц из групп риска. Нарушение этого принципа приводило к парадоксальному эффекту – сдвигу заболеваемости в старшие возрастные группы, в том числе женщин детородного возраста, и, как следствие, росту числа СВК [9,10].

Согласно данным ВОЗ, к январю 2024 г. вакцина против краснухи была включена в национальные программы иммунизации в 175 из 194 стран, при этом глобальный охват вакцинацией оценивался примерно в 69 % [9]. Внедрение программ рутинной и дополнительной иммунизации сопровождалось выраженным снижением заболеваемости на глобальном уровне: за трехлетний период (2000–2022 гг.) число зарегистрированных случаев уменьшилось с 670 894 до 17 865, что соответствует снижению заболеваемости более чем на 95 % по сравнению с началом 2000-х гг. В последние пять лет (2021–2025 гг.) эпидемический процесс характеризовался низкой интенсивностью с подъемами заболеваемости в отдельных регионах [9,10]. По данным глобальной базы ВОЗ, в 2021–2025 гг. регистрировались следующее количество случаев краснухи: 7410 – в 2021 г., 12620 – в 2022 г., 10 421 – в 2023 г., 23 664 – в 2024 г. и 6636 – в 2025 г. (предварительные данные за 8 месяцев 2025 г.) [5]. После периода относительной стабилизации (2021–2023 гг.) наблюдался умеренный рост заболеваемости в 2024 г., главным образом за счет вспышек в Африканском регионе и странах Юго-Восточной Азии [5,6]. Вероятно, увеличение числа случаев в тот период отражает как остаточные последствия снижения охвата вакцинацией в годы пандемии COVID-19, так и улучшение систем эпиднадзора и лабораторного подтверждения. Снижение распространенности вируса сопровождалось аналогичным сокращением числа случаев СВК. По данным ВОЗ и моделированию, опубликованному в PLoS One и The Lancet Global Health, глобальное число новорожденных с СВК

за десятилетие (2010–2020 гг.) уменьшилось примерно на две трети – с около 100 тыс. до 32 тыс. случаев [8,9,10]. Это отражает значительное снижение циркуляции вируса среди восприимчивых контингентов и уменьшение бремени врожденных пороков, связанных с инфекцией. Такая динамика свидетельствует о том, что широкое внедрение вакцинопрофилактики обеспечило устойчивое снижение циркуляции вируса и уменьшение бремени тяжелых врожденных последствий.

Несмотря на достигнутый прогресс, сохраняются выраженные межрегиональные различия: наиболее низкие показатели заболеваемости регистрируются в странах Европы и Американского региона ($< 0,1$ на 1 млн населения), тогда как в Африканском регионе – превышают 5 на 1 млн [10,11]. В странах Европы, Северной Америки, Австралии, Японии и Южной Корее краснуха практически исчезла с конца 2000-х годов. В США последний случай эндемической краснухи был зарегистрирован в 2004 г. [11]. Канада и страны Скандинавии объявили о прерывании эндемической передачи еще ранее. В 2015 году Американский регион ВОЗ стал первым в мире регионом, который был объявлен свободным от эндемической передачи краснухи [12].

Этот прогресс сопровождался значительным снижением заболеваемости краснухой. Однако по состоянию на 2025 г. 19 стран (в основном в Африканском и Восточно-Средиземноморском регионах) все еще не внедрили вакцину против краснухи в национальные календари прививок [13]. Прогнозы ВОЗ указывают, что, присохранив текущую ситуацию, в этих странах в 2025–2055 гг. может быть зарегистрировано свыше 1 млн случаев СВК, тогда как своевременное внедрение вакцинации с догоняющими кампаниями может предотвратить до 986 тыс. случаев [5,13].

Даже в странах с высоким охватом вакцинацией сохраняется риск завозных случаев краснухи и локальных вспышек. В 2012–2013 гг. в Японии произошла крупная вспышка с более чем 17 тыс. зарегистрированных случаев краснухи, преимущественно среди мужчин, не охваченных вакцинацией в детстве. Аналогичная ситуация повторилась в 2018–2019 гг. (с июля 2018 г. по март 2019 г.), когда было зарегистрировано более 2300 лабораторно подтвержденных случаев краснухи, главным образом в Токио и прилегающих префектурах. Более 80 % заболевших были мужчины в возрасте 30–50 лет, не привитые в детстве из-за селективной вакцинации, ориентированной исключительно на девочек. Меры реагирования включали масштабную информационную кампанию, бесплатное серологическое тестирование на наличие антител у мужчин и догоняющую вакцинацию. Программа была рассчитана на 3 года и охватила более 16 млн человек. Вспышка продемонстрировала уязвимость даже в странах с высокотехнологичной системой

здравоохранения при наличии иммунизационных лакун в отдельных когортах [14].

В Европейском регионе, по данным ВОЗ, к 2025 г. 50 стран подтвердили прерывание эндемической циркуляции вируса [15]. Тем не менее в 2023–2024 гг. были зафиксированы завозные вспышки в Польше, Румынии, Болгарии, Германии и Италии, преимущественно в группах с низким уровнем охвата вакцинацией, включая мигрантов и социально уязвимые слои населения [10,16]. По данным ECDC, с августа 2024 г. по июль 2025 г. в ЕС/ЕЭЗ зафиксировано 104 подтвержденных случая краснухи, более 85 % из которых – у взрослых мужчин [11]. Вспышки носили локализованный характер, но сопровождались высокой контагиозностью в организованных коллективах. В качестве мер реагирования применялись «кольцевая» вакцинация, отслеживание контактов, экстренная иммунизация и информирование медицинских учреждений.

В Индии двухпрививочная схема вакцинации была внедрена в 2017 г. В 2023 г. охват первой прививкой составил 93 %, второй – 86 % [8]. Однако из-за неравномерного охвата по штатам сохраняются условия для циркуляции вируса, особенно в сельских районах и в отдельных штатах (Уттар-Прадеш, Бихар, Джаркханд), где отмечались локальные вспышки краснухи среди детей и подростков. Наиболее значительный подъем заболеваемости был зафиксирован в 2020–2021 гг., с более чем 8000 зарегистрированных случаев в отдельных районах. Основные причины: недостаточный охват второй прививкой, пропуски вакцинации в условиях COVID-19, а также низкий охват мигрантов и сельских жителей [10].

В Китае и Южной Корее система эпиднадзора позволяет быстро локализовывать вспышки, однако в КНР периодически регистрируются завозные случаи среди мигрантов, не охваченных вакцинацией в своих странах [17]. С 2019 г. по 2021 г. в Китае фиксировались локальные вспышки в провинциях Гуандун, Сычуань и Юньнань, особенно в зонах экономического развития с высоким уровнем миграции. В 2023 г. в Шэньчжэне и Чунцине зарегистрированы завозные случаи среди непривитых мигрантов из стран Юго-Восточной Азии. Эпидемиологические расследования выявили, что большинство заболевших не имели документов, подтверждающих вакцинацию. Последний заметный эпизод в Южной Корее произошел в 2019 г., когда в городах Инчхон и Сувон были зарегистрированы случаи краснухи среди иностранных работников (преимущественно из Филиппин и Таиланда), не прошедших вакцинацию. Вспышка была локализована за счет оперативной вакцинации контактных лиц, изоляции заболевших и информационной кампании на нескольких языках. Аналогичная ситуация наблюдалась в Пакистане и Индонезии, где высока доля населения, не имеющего доступа к плановой иммунизации [17].

Страны Американского континента первыми добились элиминации краснухи, несмотря на это, в Бразилии и Аргентине в 2023–2024 гг. были зарегистрированы завозные случаи.

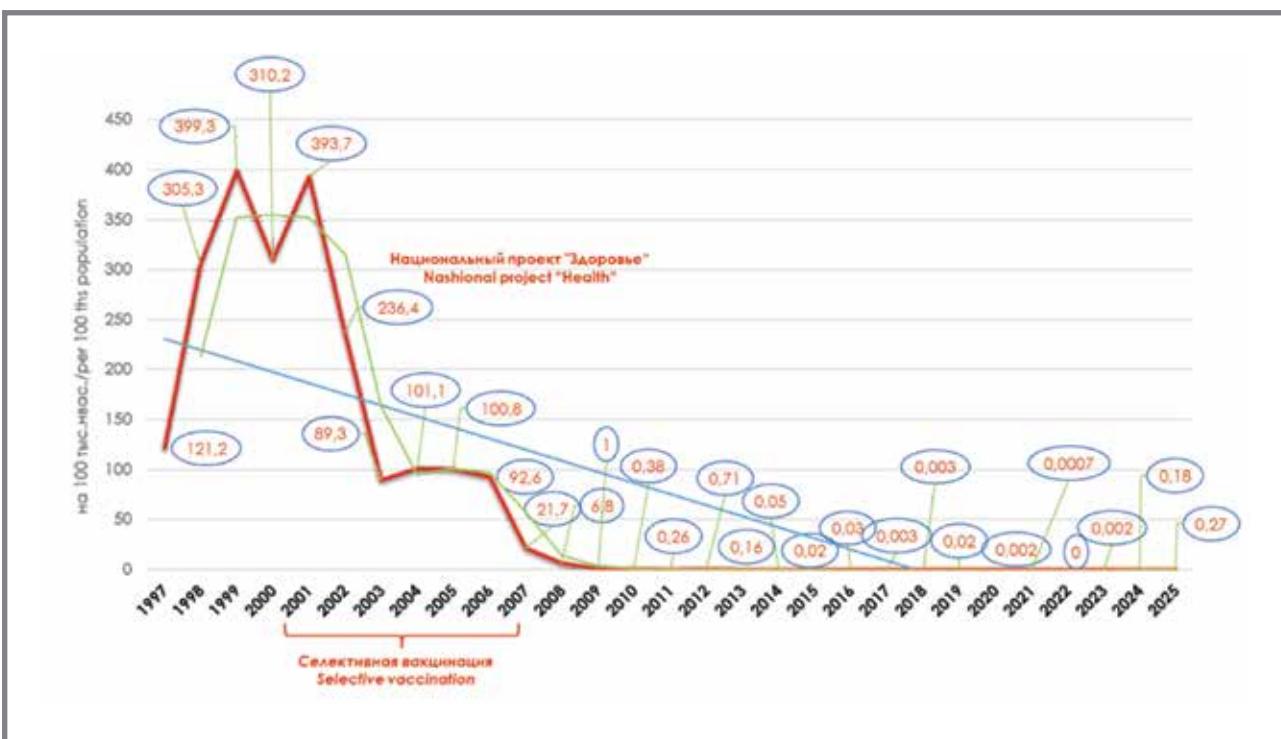
В Африканском регионе, где лишь 38 из 47 стран внедрили вакцинацию против краснухи, продолжают регистрироваться вспышки, особенно в Нигерии, Эфиопии и ДР Конго, где охват прививками остается низким, а система эпиднадзора ограничена [15]. Случаи СВК в этих странах регистрируются на фоне слабой системы эпиднадзора и отсутствия лабораторной диагностики. Примеры: в Эфиопии в 2022 г. зафиксирована вспышка с более чем 6 тыс. подозрительных на краснуху случаев, в Нигерии только в 2023 г. – более 1 тыс. лабораторно подтвержденных случаев, преимущественно среди детей до 10 лет [7].

Анализ показывает, что, даже при наличии вакцины, отсутствие комплексного подхода, включающего эпиднадзор, лабораторную диагностику, логистику, просвещение и борьбу с антпрививочным движением, приводит к рецидивам. Примером может служить рост заболеваемости в странах с непривитыми когортами (Япония), снижением охвата из-за COVID-19 (речь идет о 2020–2022 гг.) и региональной нестабильностью (страны Африки и Ближнего Востока) [8,11,16]. Систематические догоняющие кампании по вакцинации, направленные на подростков, студентов, мигрантов и медицинский персонал, а также введение напоминаний через электронные регистры и SMS-оповещения являются важными мерами поддержания популяционного иммунитета в европейских странах [18].

В странах с устойчивыми программами иммунизации, к которым относится и Российская Федерация, элиминация краснухи была достигнута за счет внедрения двухпрививочной схемы вакцинации, что подтверждено результатами эпиднадзора и серо-эпидемиологических исследований. До внедрения массовой вакцинации в России краснуха ежегодно вызывала эпидемии, преимущественно среди детского населения. В допрививочный период регистрировались сотни тысяч случаев в год. Однако, начиная с 2000-х гг., заболеваемость значительно снизилась (рис. 1) [19]. Именно внедрение двухпрививочной схемы иммунизации: первая прививка в 12 месяцев, вторая – в возрасте 6 лет, с охватом, превышающим 95 % [20,21] стало ключевым звеном в достижении эпидемического благополучия.

В последующие годы в стране проводились также дополнительные прививочные кампании (2007–2010 гг.), направленные на охват подростков и женщин детородного возраста, ранее не привитых или не болевших краснухой. Успешная реализация национального проекта «Здоровье» за счет проведения массовых прививочных кампаний по вакцинации позволила к 2016 г. фактически элиминировать эндемическую передачу вируса [19,20,21]. С 2017 по 2023 гг. в РФ ежегодно регистрировались единичные случаи краснухи

Рисунок 1. Заболеваемость краснухой в Российской Федерации с 1997 по 2025 гг.
Figure 1. Rubella incidence in the Russian Federation from 1997 to 2025.



(от 0 до 5), большинство из которых были завозными или связанными с контактами с приезжими [22, 23].

В 2021–2023 гг. в РФ отмечалось эпидемиологическое благополучие по краснухе с единичными случаями и отсутствием вторичного распространения [22]. В 2021 г. зарегистрирован был лишь один случай краснухи на территории Саратовской области у непривитого мужчины 53 лет. Заболевший был выявлен в рамках активного надзора среди лиц с лихорадкой и пятнисто-папулезной сыпью. Формирование очага с последующим распространением не произошло. В 2022 г. на территории Российской Федерации случаи краснухи не регистрировались, выявленные подозрительные случаи не получили подтверждения этой инфекции. В 2023 г. в Москве было зарегистрировано 3 случая краснухи, очаг был локализован и не получил дальнейшего распространения [22]. Однако в 2024–2025 гг. после нескольких лет эпидемиологического благополучия отмечен рост заболеваемости. Подъем был обусловлен совокупностью факторов, включая снижение охвата плановой вакцинацией в ряде регионов на фоне пандемии COVID-19; нарастание миграционных потоков, а также общим увеличением числа воздушно-кальных инфекций. В 2024 г. было зарегистрировано 258 случаев краснухи, показатель заболеваемости составил 0,18 на 100 тыс. населения, что в 6 раз выше среднемноголетнего уровня и в 90 раз превышает показатель 2023 г. Заболеваемость регистрировались в 25 субъектах РФ, преимущественно на территориях, курируемых Московским

и Ростовским региональными центрами по надзору за корью и краснухой (94,2 % всех случаев). Три случая были импортированы из стран ближнего зарубежья (Республик Азербайджан и Кыргызстан). В 2025 г. рост продолжился, по данным на сентябрь, зарегистрировано уже 396 случаев краснухи в 36 субъектах РФ. Заболеваемость составила 0,27 на 100 тыс. населения. Несмотря на подъем заболеваемости, сохраняется высокий уровень иммунной прослойки населения, так как эпидемический процесс поддерживался за счет непривитого или не имеющего данных о вакцинации населения. В 2024 г. было проведено детальное изучение соотношения привитых и непривитых заболевших на территориях, которые курируются региональными центрами по надзору за корью и краснухой. Было установлено, что 90,7 % заболевших составили непривитые либо лица с неизвестным прививочным анамнезом. Наибольшее количество непривитых зарегистрировано на территориях Московского и Ростовского региональных центров по надзору за корью и краснухой. Доля заболевших вакцинированных и ревакцинированных в совокупности составила 9,3 %. В 2025 г. структура заболевших по прививочному анамнезу также подтверждает доминирующую роль среди заболевших непривитого контингента, за 9 месяцев 2025 г. 89,9 % составили непривитые лица и с неизвестным прививочным анамнезом, доля привитых – всего 10,1 %. Также характерной особенностью заболеваемости в период реализации программы элиминации было «повзросление» инфекции. За последние пять лет

в среднем 90 % случаев приходилось на взрослое население. С 2021 по 2023 гг. все заболевшие были взрослыми людьми. В 2024–2025 гг. тенденция сохранилась и в последующем: в 2024 г. доля взрослых составила 66,7 %, детей – 33,3 %, в 2025 г. – 68,9 % и 31,1 % соответственно. Таким образом, в 2021–2025 гг. наблюдалась смена эпидемиологической ситуации: от многолетнего благополучия с единичными завозными случаями к росту заболеваемости в 2024 –2025 гг. на фоне снижения охвата вакцинацией в период COVID-19 и общего подъема воздушно-капельных инфекций [24,25].

В целом, эпидемиологическая ситуация по краснухе в Российской Федерации остается контролируемой, несмотря на подъем заболеваемости в 2024 –2025 гг. Своевременное реагирование, локализация очагов, поддержание охвата вакцинацией и эпидемиологический надзор остаются ключевыми мерами по предупреждению роста заболеваемости и предотвращению формирования новых эпидемических очагов [21,22,23].

Сравнительный анализ схем иммунизации против краснухи: международный опыт и позиция России

Несмотря на наличие международных рекомендаций, национальные подходы к иммунизации варьируют в зависимости от эпидемиологических реалий, организационных возможностей систем здравоохранения и накопленного опыта борьбы с инфекцией. Сравнительный анализ схем вакцинации против краснухи в различных странах позволяет выявить как общие закономерности, так и отдельные особенности, представляющие интерес в контексте разработки и корректировки национальных программ иммунизации против краснухи.

Большинство стран Европы применяют двухпрививочную схему вакцинации против краснухи с использованием вакцины MMR/MMRV: первая прививка – в возрасте 9 –15 месяцев, вторая – в 15 месяцев до 6 лет [26]. При вспышках используются стандартные меры контроля: изоляция, экстренная вакцинация по эпидпоказаниям, иммуноглобулин для беременных, информирование населения, а также кампании по догоняющей вакцинации среди подростков, студентов, мигрантов и работников образования [26]. Однако при внешнем сходстве схем различия проявляются в деталях. Например, в Германии [26] первая прививка также вводится в возрасте около 11 месяцев, но вторая – уже через 2–3 месяца после первой, а не через несколько лет. При этом в случае контакта беременной женщины с лицом, подозреваемым в заболеваемости краснухой, активно применяется иммуноглобулин, что регламентировано на уровне федерального законодательства. Это подчеркивает особое внимание к профилактике СВК, даже при низкой общей заболеваемости.

Во Франции действует многоступенчатая схема вакцинации, включающая раннее назначение

второй прививки (в 13–15 месяцев), а затем дополнительную ревакцинацию в образовательных учреждениях. При вспышках инфекций в школах применяются экстренные меры, включая вакцинацию всех непривитых учащихся и персонала [27].

В Италии проводят кампании вакцинации против краснухи среди студентов, в Польше организуют экстренную вакцинацию и предлагают бесплатные прививки мигрантам, а в Румынии и Болгарии реализуются программы иммунизации против краснухи среди цыганского населения, как основной группы риска [28].

В Нидерландах в течение многих лет вторая прививка вакциной MMR проводилась в 9 лет, однако с 2025 г. схема была пересмотрена – теперь вторая прививка назначается в возрасте 3 лет, что позволяет достичь более ранней защиты перед поступлением в детские коллективы. Эти примеры демонстрируют гибкость национальных программ вакцинопрофилактики краснухи, корректируемых в зависимости от результатов анализа эпидситуации [27,28].

Особый интерес представляет опыт Японии, где в течение длительного времени вакцинация охватывала исключительно девочек и женщин, что привело к формированию уязвимой мужской популяции. Вспышки 2012–2013 и 2018–2019 гг., преимущественно среди мужчин 20–40 лет, стали прямым следствием такого подхода [29]. В результате была инициирована масштабная кампания по догоняющей вакцинации взрослого мужского населения, а также реализована программа бесплатного серологического тестирования на наличие антител [29]. В странах с высоким уровнем рождаемости и ранним возрастом первичного инфицирования, например, в Индии, применяется вакцина MR (против кори и краснухи) с первой прививкой уже в 9 месяцев, а второй – в 15–18 месяцев. В отдельных регионах, особенно при высоком риске инфицирования, предусмотрена и третья прививка. Это позволяет адаптировать вакцинацию под местные эпидемиологические условия, несмотря на ограниченные ресурсы [27, 30]. Некоторые страны делают акцент на позднюю ревакцинацию. Так, в Эстонии вторая прививка проводится подросткам в возрасте 12–14 лет, что может быть эффективным при высоком охвате первой прививкой, но создает риск временного окна уязвимости. В Словении [26, 27] первая прививка назначается в 10 месяцев – это один из самых ранних стартов среди стран Европейского региона, обусловленный стремлением к более раннему формированию защиты (табл. 1).

В Финляндии и ряде других стран вторая прививка осуществляется комбинированной вакциной, включающей компонент против ветряной оспы (MMRV), что упрощает логистику, однако требует повышенного внимания к срокам и технике введения [26, 27]. Швеция начинает прививать позже других – с 18 месяцев, этот подход оправдан высоким

Таблица 1. Сравнение схем вакцинации против краснухи
Table 1. Comparison of rubella vaccination schedules

Страна Country	1-я прививка (возраст) 1st Dose (Age)	2-я прививка (возраст) 2nd Dose (Age)	Примечание Note	Используемая вакцина Vaccine Used
Россия Russia	12 месяцев 12 months	6 лет 6 years	Стандартная двухдозовая схема, высокий охват Standard two-dose schedule, high coverage	Вактривир, живая вакцина (Микроген) Vaktrivir, live vaccine (Microgen)
Германия Germany	11 месяцев 11 months	2–3 месяца после 1-й 2–3 months after 1st	Иммуноглобулин для беременных при контакте Immunoglobulin for pregnant contacts	MMR MMR
Франция France	12 месяцев 12 months	13–15 мес. + в школе 13–15 mo. + at school	Массовая вакцинация в школах, экстренные меры в очагах Mass vaccination in schools, emergency outbreak response	MMR MMR
Нидерланды Netherlands	14 месяцев 14 months	3 г. 3 years	С 2025 г. перенесена с 9 лет на 3 г. Since 2025, shifted from 9 years to 3 years	MMR MMR
Индия India	9–12 месяцев 9–12 months	15–18 месяцев 15–18 months	MR-вакцина, возможна третья доза, акцент на раннюю вакцинацию MR vaccine, possible 3rd dose, focus on early immunization	MR(индийская) MR (Indian)
Япония Japan	12 месяцев 12 months	5–6 лет 5–6 years	Catch-up вакцинация среди мужчин 20–40 лет Catch-up campaigns among men aged 20–40	MR/MMR(Takeda) MR/MMR (Takeda)
Австралия Australia	12 месяцев 12 months	18 месяцев 18 months	Единая схема MMR, высокая приверженность Unified MMR schedule, high compliance	MMR(Priorix) MMR (Priorix)
Финляндия Finland	12–18 месяцев 12–18 months	6 лет (MMRV) 6 years (MMRV)	Применяется MMRV, комбинированная вакцина с ветрянкой MMRV used, combined with varicella	MMRV(ProQuad) MMRV (ProQuad)
Словакия Slovakia	12–15 месяцев 12–15 months	4–5 лет 4–5 years	Ранее: 10–11 лет, теперь — до школы Previously at 10–11 yrs, now pre- school	MMR MMR
Эстония Estonia	13–15 месяцев 13–15 months	12–14 лет 12–14 years	Ориентирована на подростков Focused on adolescents	MMR MMR
Польша Poland	13–15 месяцев 13–15 months	10 лет 10 years	Поздняя вторая доза, возможен пробел в защите Late 2nd dose, possible immunity gap	MMR MMR
Швеция Sweden	18 месяцев 18 months	5–6 лет 5–6 years	Поздний старт, компенсируется высоким охватом Late start, offset by high coverage	MMR MMR
Словения Slovenia	10 месяцев 10 months	14–15 месяцев 14–15 months	Самый ранний старт вакцинации в ЕС Earliest vaccination start in the EU	MMR MMR

доверием населения к вакцинации и почти полным охватом иммунизацией детского населения [26, 27]. Наконец, в странах, где вакцинация против краснухи не внедрена (например, в ряде государств Африканского региона), вирус краснухи продолжает циркулировать, приводя к тысячам случаев СВК ежегодно. Отсутствие гендерно-нейтрального подхода, несовершенство систем надзора и конкуренция приоритетов здравоохранения (например, с малярией или туберкулезом)

значительно замедляют прогресс в борьбе с краснухой [30].

Национальная стратегия вакцинации против краснухи в России формировалась поэтапно, отражая как накопление эпидемиологических данных, так и глобальные подходы к контролю и элиминации инфекции. До 1997 г. в стране отсутствовала иммунизация против краснухи: случаи заболевания регистрировались повсеместно, включая СВК, а профилактика ограничивалась

Таблица 2. Эволюция тактики вакцинации против краснухи в РФ (1997–2021 гг.).
Table 2. Evolution of rubella vaccination tactics in the Russian Federation (1997–2021)

Период Period	Тактика вакцинации Vaccination Tactic	Особенности Features	Документы Documents
До 1997 Before 1997	Не было вакцинации No vaccination	Краснуха не входила в календарь прививок Rubella was not included in the immunization schedule	— —
1997 1997	Включение вакцинации и ревакцинации против краснухи Introduction of rubella vaccination and revaccination	1 доза в 12–15 мес.; ревакцинация в 6 лет; допускается моно- и три-вакцина (КПК) 1st dose at 12–15 mo.; revaccination at 6 yrs; mono- and trivalent (MMR) vaccines allowed	Приказ Минздрава РФ №375 от 18.12.1997 (ред. 30.12.1998) Order of the Ministry of Health No. 375 from 18.12.1997 (rev. 30.12.1998)
2001 2001	Национальный календарь профилактических прививок (НКПП); акцент на приоритетные группы National calendar; focus on priority groups	В первую очередь – дети второго года жизни и девочки 13 лет; в 6 лет – только ревакцинация Primarily children in 2nd year of life and girls aged 13; only revaccination at 6 years	Приказ Минздрава РФ №229 от 27.06.2001 Order of the Ministry of Health No. 229 from 27.06.2001
2001–2007 2001–2007	Селективная вакцинация девушек 13 лет без иммунитета Selective vaccination of 13-year-old girls without immunity	Однократная вакцинация девочек 13 лет, ранее не болевших/не привитых или привитых однократно Single dose for girls aged 13 who were unvaccinated or received one dose only	МУ 3.3.1889-04; приказы №229 (2001), №27 (17.01.2006) MU 3.3.1889-04; Orders No. 229 (2001), No. 27 (17.01.2006)
2006 2006	Расширение списка дополнительных прививок Expansion of additional vaccinations	Вакцинация в 12 мес.; ревакцинация в 6 лет; доп. иммунизация: дети 5–17 лет и девушки 18–25 лет без иммунитета Vaccination at 12 mo.; revaccination at 6 yrs; catch-up for children 5–17 yrs and women 18–25 yrs without immunity	Приказ Минздравсоцразвития РФ №27 от 17.01.2006 Order No. 27 from 17.01.2006
2007 (январь) 2007 (Jan)	Уточнение контингента, подлежащего дополнительной иммунизации Clarification of additional immunization	Дети 1–17 лет; девушки и женщины 18–25 лет, не болевшие/не привитые/привитые однократно Children 1–17 yrs; girls and women 18–25 yrs unvaccinated/partially vaccinated	Приказ Минздравсоцразвития РФ №14 от 11.01.2007 Order No. 14 from 11.01.2007
2007 (октябрь) 2007 (Oct)	Уточнение возрастных групп Confirmation of age groups	Дети 1–17 лет; девушки 18–25 лет без иммунитета Children 1–17 yrs; girls 18–25 yrs without immunity	Приказ Минздравсоцразвития РФ №673 от 30.10.2007 Order No. 673 from 30.10.2007
2009 2009	Актуализация формулировок возрастных групп Update of age group definitions	Дети 1–18 лет; девушки 18–25 лет без иммунитета Children 1–18 yrs; girls 18–25 yrs without immunity	Приказ Минздравсоцразвития РФ №166 от 09.04.2009 Order No. 166 from 09.04.2009
2011 2011	Новый НКПП и Календарь по эпидпоказаниям New National Immunization Schedule	Сохранены: 12 мес., 6 лет; доп. иммунизация: дети 1–18 лет, девушки 18–25 лет без иммунитета Maintained: 12 mo., 6 yrs; catch-up: children 1–18 yrs, women 18–25 yrs without immunity	Приказ Минздрава РФ №51н от 31.01.2011 Order No. 51n from 31.01.2011
2014 2014	Актуализация возрастных групп Update of age groups	Дети 12 мес. – вакцинация; 6 лет – ревакцинация; дети 1–18 лет (вкл.) и женщины 18–25 (вкл.) без иммунитета Children 12 mo. – vaccination; 6 yrs – revaccination; children 1–18 and women 18–25 yrs without immunity	Приказ Минздрава РФ №125н от 21.03.2014 Order No. 125n from 21.03.2014
2016–2021 2016–2021	Редакционные и организационные изменения Editorial and organizational adjustments	Сохранение двукратной схемы и доп. иммунизации целевых групп Retention of two-dose schedule and catch-up immunization for target groups	Приказы №370н (2016), №175н (2017), №69н (2019), №243н (2019), №967н (2020), №1307н (2020), №47н (2021) Orders No. 370n (2016), 175n (2017), 69n (2019), 243n (2019), 967n (2020), 1307n (2020), 47n (2021)

неспецифическими мерами. Ситуация начала меняться с 1997 г., когда вакцинация против краснухи была впервые включена в Национальный календарь профилактических прививок в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 375 от 15.12.1997, однако фактически вакцинировать против краснухи начали с начала 2000-х гг. (табл. 2). На первом этапе прививки проводились детям в возрасте 12–15 месяцев с ревакцинацией в 6 лет. Также допускалась вакцинация подростков в рамках календаря по эпидемическим показаниям (в частности, в организованных коллективах и при угрозе распространения инфекции).

С 2001 г. по 2007 г. применялась селективная тактика вакцинации девочек 13 лет с целью снижения риска СВК к достижению детородного возраста. Этот подход соответствовал международной практике того времени, применявшейся, в частности, в Японии, Великобритании и других странах, где первоначально предполагалось, что иммунизация девочек будет достаточной для предотвращения врожденных форм инфекции. Однако последующий эпидемиологический анализ показал, что при наличии циркуляции вируса и восприимчивых к инфекции мужчин и детей такая стратегия не позволяет достичь полной ликвидации инфекции в популяции.

С 2006 г. в России началось расширение вакцинации в рамках Национального проекта «Здоровье» за счет проведения массовых прививочных кампаний по вакцинации непривитых подростков и женщин репродуктивного возраста, не болевших ранее (рис. 1). В рамках проекта было привито более 11 млн детей, подростков и женщин до 25 лет. Показатель заболеваемости снизился в 2007 г. до 21,7 против 93,1 на 100 тыс. населения в 2006 г. А уже к 2009 г. были утверждены схемы иммунизации с актуализацией возрастных границ, в том числе охватом подростков до 17 лет и женщин до 25 лет включительно. В дальнейшем, в 2011 и 2014 гг., Национальный календарь профилактических прививок был дополнительно актуализирован: вакцинировали всех детей независимо от пола по двухпрививочной схеме – в 12 месяцев и в 6 лет, с дополнительной иммунизацией подростков и взрослых по эпидемическим показаниям. С 2016 г. и по настоящее время сохраняются принятые принципы вакцинации, ориентированные на поддержание высокого охвата (>95 %), адресную иммунизацию уязвимых групп населения (непривитые, не болевшие, без сведений о вакцинации), а также внедрение мониторинга иммунной

прослойки и информирования населения. В нормативных документах последних лет (включая Приказы Минздрава № 381н от 21.07.2021 и № 1229н от 28.12.2021) подтверждена преемственность подходов, ориентированных на достижение целей Глобальной инициативы ВОЗ по элиминации кори и краснухи.

Таким образом, за 25 лет Российской Федерации прошла путь от полного отсутствия вакцинации против краснухи к современной, научно обоснованной и высокоэффективной специфической профилактике. Эволюция тактики отражает стремление к ликвидации циркуляции вируса и предупреждению СВК, что соответствует международным рекомендациям и региональным стратегиям ВОЗ.

Заключение

Анализ доступной литературы свидетельствует об изменении эпидемиологической ситуации по краснухе на фоне многолетней реализации программ вакцинопрофилактики, включая сдвиги в возрастной и социальной структуре заболеваемости. Однако краснуха остается актуальной проблемой общественного здравоохранения, несмотря на наличие эффективной вакцины и успешного опыта ее ликвидации в ряде стран. Глобальные тенденции свидетельствуют о значительном снижении заболеваемости и числа случаев синдрома врожденной краснухи, однако сохраняющиеся очаги эндемической передачи инфекции в отдельных регионах мира продолжают представлять угрозу, особенно в условиях миграции и недостаточного охвата вакцинацией.

Опыт Российской Федерации демонстрирует успешную трансформацию национальной стратегии – от отсутствия вакцинации до внедрения двукратной схемы иммунизации с охватом всех групп населения. Тем не менее, эпидемическая ситуация 2024–2025 гг. подчеркивает необходимость постоянного мониторинга, оценки иммунной прослойки и адресной работы с уязвимыми группами населения. Необходимо учитывать международный опыт, в том числе негативные последствия селективной вакцинации (например, в Японии и Великобритании). Ликвидация краснухи возможна лишь при комплексном подходе, включающем высокий охват вакцинацией, оперативное выявление и локализацию очагов, повышение информированности населения об опасности, которую несет краснуха и СВК для здоровья настоящего и будущего поколений.

Литература

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rubella [Internet]. In: Surveillance Manual. Chapter 14. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2025 Oct 20]. Available at: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-14-rubella.html>
2. Lambert N, et al. Review of congenital rubella syndrome and rubella infection. Infect Dis Clin North Am. 2022;36(1):35–47.
3. World Health Organization. Rubella and congenital rubella syndrome: Key facts [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
4. Gastañaduy PA, et al. Rubella elimination: lessons learned and next steps. Vaccine. 2023;41(7):1531–1542.

5. World Health Organization. Measles and Rubella Strategic Framework 2021–2030 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/publications/item/measles-and-rubella-strategic-framework-2021-2030>
6. UNICEF/WUENIC. Global Immunization Coverage Estimates [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2025/07/WUENIC_notes_for_AllCountries_2024rev.pdf
7. World Health Organization. Rubella Elimination Progress Report, African Region [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://immunizationdata.who.int/dashboard/regions/african-region/immunization-data+1>
8. World Health Organization, SouthEast Asia Region. Rubella surveillance and vaccination data [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/south-east-asia/activities/measles-and-rubella-elimination>
9. Moss WJ, Griffin DE. Global progress toward rubella elimination. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(4):452–460.
10. Winter AK, Moss WJ. Rubella. *Lancet*. 2022;399(10332):1336–1346. doi:10.1016/S0140-6736(21)02691-X
11. CDC. Global Burden of Rubella and Congenital Rubella Syndrome, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(12):105–113.
12. Pan American Health Organization (PAHO). Rubella and CRS elimination status update [Internet]. Washington, DC; 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.paho.org/en/topics/rubella> PAHO
13. World Health Organization (WHO). Global Rubella Elimination Initiative: Progress Report 2025 [Internet]. Geneva; 2025 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/publications/search?query=Global+Rubella+Elimination+Initiative+2025+PMC+1>
14. Kinoshita R, Arai S, Suzuki M, Nishiura H. Identifying the population susceptible to rubella in Japan, 2020: Fine-scale risk mapping. *J Infect Public Health*. 2024;17(5):1023–1030. doi:10.1016/j.jiph.2024.03.029
15. Zimmerman LA, Knapp JK, Antoni S, Grant GB, Reef SE. Progress toward rubella and congenital rubella syndrome control and elimination – worldwide, 2012–2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(6):196–201. doi:10.15585/mmwr.mm7106a2
16. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Measles and Rubella Monitoring Report [Internet]. Stockholm; 2025 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-and-rubella-monitoring-report-2025>
17. Knapp JK, Mariano KM, Pastore R, Grabovac V, Takashima Y, Alexander JP Jr, et al. Progress toward rubella elimination—Western Pacific Region, 2000–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(24):744–750. doi:10.15585/mmwr.mm6924a4
18. ECDC. Rubella and CRS surveillance data in EU/EEA [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/rubella-crs-surveillance-data-eu-eea>
19. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Национальный календарь профилактических прививок [Электронный ресурс]. Москва: Минздрав РФ; 2025 [цит. 22 окт. 2025]. Доступно по ссылке: https://msch59.ru/wp-content/uploads/2025/05/20-nacionalnyj_kalendar_profilakticheskikh_privivok_compressed.pdf
20. Харит С.М., Мельникова И.Н., Черкасская О.В. Эпидемиологические аспекты надзора за краснухой в постэпилемиационный период. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023;22(3):45–52.
21. Рожкова Л.Ю., Усков А.Н. Современные проблемы вакцинопрофилактики кори и краснухи в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2024;23(1):17–25.
22. Роспотребнадзор. Итоги эпидемиологического надзора за краснухой в Российской Федерации в 2024 г. Москва; 2025.
23. Пименов Н.В., Дроздова И.В. Анализ охватов профилактическими прививками против кори и краснухи в РФ. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023;12(2):41–48.
24. Черкасская О.В., Козлова Н.А. Особенности сероэпидемиологического мониторинга иммунной прослойки населения к вирусу краснухи. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022;99(4):72–80.
25. Усков А.Н., Рожкова Л.Ю. Надзор за краснухой в России в условиях пандемии COVID-19. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022;21(4):23–31.
26. Muscat M, et al. Maintaining measles and rubella elimination in the European Region. *Vaccine*. 2024;42(5):812–819.
27. BO3. Guidance on post-pandemic recovery of routine immunization services. Geneva: WHO; 2023.
28. Kaminska A, Plata-Nazar K. Mandatory childhood vaccinations in Poland – The art of preventing the preventable. *Vaccines*. 2022;10(11):1–14. doi:10.3390/vaccines10111806.
29. Ujije M. Rubella resurgence in Japan, 2018–2019. *Journal of Travel Medicine*. 2019;26(6):taz047. doi:10.1093/jtm/taz047.
30. World Health Organization. Child mortality (under 5 years) [Internet]. [cited 2023 Oct 8]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-under-5-mortality-in-2020>

References

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rubella [Internet]. In: Surveillance Manual. Chapter 14. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2025 Oct 20]. Available at: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-14-rubella.html>
2. Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J. Review of congenital rubella syndrome and rubella infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(1):35–47.
3. World Health Organization. Rubella and congenital rubella syndrome: Key facts [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
4. Gastañaduy PA, Budd J, Fisher-Hoch S, et al. Rubella elimination: lessons learned and next steps. *Vaccine*. 2023;41(7):1531–1542.
5. World Health Organization. Measles and Rubella Strategic Framework 2021–2030 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/publications/item/measles-and-rubella-strategic-framework-2021-2030>
6. UNICEF/WUENIC. Global Immunization Coverage Estimates [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2025/07/WUENIC_notes_for_AllCountries_2024rev.pdf
7. World Health Organization. Rubella Elimination Progress Report, African Region [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://immunizationdata.who.int/dashboard/regions/african-region/immunization-data+1>
8. World Health Organization, South-East Asia Region. Rubella surveillance and vaccination data [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/south-east-asia/activities/measles-and-rubella-elimination>
9. Moss WJ, Griffin DE. Global progress toward rubella elimination. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(4):452–460.
10. Winter AK, Moss WJ. Rubella. *Lancet*. 2022;399(10332):1336–1346. doi:10.1016/S0140-6736(21)02691-X
11. CDC. Global Burden of Rubella and Congenital Rubella Syndrome, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(12):105–113.
12. Pan American Health Organization (PAHO). Rubella and CRS elimination status update [Internet]. Washington, DC: PAHO; 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.paho.org/en/topics/rubella> PAHO
13. World Health Organization (WHO). Global Rubella Elimination Initiative: Progress Report 2025 [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.who.int/publications/search?query=Global+Rubella+Elimination+Initiative+2025+PMC+1>
14. Kinoshita R, Arai S, Suzuki M, Nishiura H. Identifying the population susceptible to rubella in Japan, 2020: Fine-scale risk mapping. *J Infect Public Health*. 2024;17(5):1023–1030. doi:10.1016/j.jiph.2024.03.029
15. Zimmerman LA, Knapp JK, Antoni S, Grant GB, Reef SE. Progress toward rubella and congenital rubella syndrome control and elimination—worldwide, 2012–2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(6):196–201. doi:10.15585/mmwr.mm7106a2
16. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Measles and Rubella Monitoring Report [Internet]. Stockholm: ECDC; 2025 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-and-rubella-monitoring-report-2025>
17. Knapp JK, Mariano KM, Pastore R, Grabovac V, Takashima Y, Alexander JP Jr, et al. Progress toward rubella elimination—Western Pacific Region, 2000–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(24):744–750. doi:10.15585/mmwr.mm6924a4
18. ECDC. Rubella and CRS surveillance data in EU/EEA [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 22]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/rubella-crs-surveillance-data-eu-eea>
19. Ministry of Health of the Russian Federation. National Immunization Schedule [Internet]. Moscow: Ministry of Health; 2025 [cited 2025 Oct 22]. Available at: https://msch59.ru/wp-content/uploads/2025/05/20-nacionalnyj_kalendar_profilakticheskikh_privivok_compressed.pdf
20. Kharit SM, Melnikova IN, Cherkasskaya OV. Epidemiological aspects of rubella surveillance in the post-elimination period. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(3):45–52.
21. Rozhkova LY, Uskov AN. Current issues of measles and rubella vaccination in Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):17–25.
22. Роспотребнадзор. Результаты эпидемиологической surveillance of rubella в Российской Федерации в 2024. Москва; 2025.
23. Pimenov NV, Drozdova IV. Analysis of coverage with preventive vaccinations against measles and rubella in the Russian Federation. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2023;12(2):41–48.
24. Cherkasskaya OV, Kozlova NA. Features of seroepidemiological monitoring of population immunity to rubella virus. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(4):72–80.
25. Uskov AN, Rozhkova LY. Rubella surveillance in Russia during the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4):23–31.
26. Muscat M, et al. Maintaining measles and rubella elimination in the European Region. *Vaccine*. 2024;42(5):812–819.
27. World Health Organization. Guidance on post-pandemic recovery of routine immunization services. Geneva: WHO; 2023.

28. Kaminska A, Plata-Nazar K. Mandatory childhood vaccinations in Poland—The art of preventing the preventable. *Vaccines*. 2022;10(11):1–14. doi:10.3390/vaccines10111806
29. Ujiiie M. Rubella resurgence in Japan, 2018–2019. *J Travel Med*. 2019;26(6):taz047. doi:10.1093/jtm/taz047
30. World Health Organization. Child mortality (under 5 years) [Internet]. [cited 2023 Oct 8]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-under-5-mortality-in-2020>

Об авторе

- **Лаура Алихановна Баркинхоева** – научный сотрудник исследовательского центра по изучению вирусных воздушно-капельных инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (985) 626-25-19, lbarkinkhoeva@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8022-3164.

Поступила: 22.10.2025. Принята к печати: 11.11.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- **Laura A. Barkinkhoeva** – researcher at the Research Center for the Study of Viral Airborne Infections, G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Rosпотребnadzor, Moscow, Russia. +7 (985) 626-25-19, lbarkinkhoeva@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8022-3164.

Received: 22.10.2025. Accepted: 11.11.2025

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

РЕЗОЛЮЦИЯ

Конгресса с международным участием

«Эпидемиология — 2025»

Москва, 15–16 октября 2025 г.

15–16 октября 2025 г. в соответствии с Приказом Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 21.05.2025 № 388 состоялся Конгресс с международным участием «Эпидемиология — 2025». Конгресс был организован Центральным научно-исследовательским институтом эпидемиологии Роспотребнадзора при поддержке Российской академии наук, Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Федерации лабораторной медицины и Ассоциации медицинских микробиологов.

В заседаниях Конгресса приняли участие более 800 человек очно (в том числе более 20 членов РАН) и около 3000 онлайн из 78 субъектов Российской Федерации и 17 зарубежных стран (Абхазия, Азербайджан, Армения, Белоруссия, Ботсвана, Бурунди, Гвинейская Республика, Вьетнам, Казахстан, Киргизия, Нигерия, Никарагуа, Таджикистан, Уганда, Узбекистан, Швейцария, Южная Осетия). В работе Конгресса приняли участие специалисты Роспотребнадзора, Минздрава России, Минобрнауки России, ФМБА России, Росздравнадзора, Минобороны России, других ведомств и медицинских организаций, сотрудники научно-исследовательских институтов, студенты и преподаватели высших учебных заведений, члены профессиональных научных сообществ.

Реализация приоритетных задач в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и биобезопасности Российской Федерации регламентируется рядом государственных документов: Федеральным законом от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации», Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2024 № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года», в соответствии с которыми целью государственной политики является поддержание допустимого уровня риска негативного воздействия опасных факторов на население и окружающую среду.

Кроме того, в Российской Федерации реализуются и направлены на обеспечение биологической безопасности следующие федеральные проекты и государственные программы:

- Федеральный проект «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» на 2022–2030 гг.;
- Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2030 гг.;
- Государственная программа Российской Федерации «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации» на 2021–2027 гг. и др.

Научная повестка Конгресса открылась масштабным пленарным заседанием, которое началось с приветствия Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю. Поповой.

В приветственном слове А.Ю. Поповой было отмечено, что эпидемиология инфекционных болезней в России является одной из быстро развивающихся областей медицинской науки и практики. Глобализация современного общества, изменение климата, миграция населения способствуют формированию благоприятных условий для распространения многих инфекционных болезней, что требует совершенствования системы управления эпидемическим процессом на основе разработки и внедрения новых технологий эпидемиологического надзора и контроля, и предложенная организаторами научная программа Конгресса всесторонне охватывает проблему эпидемиологии с позиции приоритетных междисциплинарных исследований.

Приветствия в адрес участников Конгресса поступили также из Совета Федерации Федерального собрания Российской Федерации, Государственной Думы Российской Федерации, Российской академии наук, Отделения медицинских наук Российской академии наук.

Работа Конгресса началась научным докладом директора ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора академика РАН В.Г. Акимкина. В докладе была подчёркнута историческая значимость вклада отечественных учёных в развитие теоретических основ эпидемиологии как общемедицинской науки. Автором были отмечены современные эпидемиологические угрозы для мирового здравоохранения и тренды в области эпидемиологии, актуальные направления эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных болезней, включая геномный эпидемиологический надзор. В.Г. Акимкиным были рассмотрены пути совершенствования эпидемиологического надзора с

применением цифровых технологий, современных методов диагностики и профилактики инфекционных болезней на основе инновационных биоинженерных и генетических технологий. Отмечено, что геномный эпидемиологический надзор за возбудителями болезней, обладающими пандемическим и высоким эпидемическим потенциалом, направлен на мобилизацию усилий по быстрому выявлению и изучению свойств патогенов с целью своевременной оценки эпидемиологической обстановки и организации эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Особый интерес вызвали доклады известных отечественных учёных: профессора Р.Г. Василова, академиков РАН О.А. Свитич, В.В. Кутырева, И.А. Дятлова, А.А. Тотоляна, В.М. Говоруна, Н.И. Брико и профессора И.В. Ямпольского. В рамках Конгресса проведены пленарное и 23 секционных заседаний, заслушано 165 научных докладов. Проведено совместное заседание научных обществ (Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Федерации лабораторной медицины, Ассоциации медицинских микробиологов), комиссии Научного совета по микробиологии, эпидемиологии и инфекционным болезням Отделения медицинских наук РАН, комиссии Научного совета по генетике и селекции Отделения биологических наук РАН, Проблемной комиссии Учёного Совета Роспотребнадзора по Федеральному проекту «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», Проблемной комиссии Учёного Совета Роспотребнадзора по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, посвящённое актуальным аспектам фундаментальных и прикладных исследований в области эпидемиологии и совершенствования эпидемиологического надзора с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации.

Ключевой темой Конгресса являлись вопросы совершенствования эпидемиологического надзора, профилактики заноса и распространения на территорию Российской Федерации возбудителей инфекционных болезней и реализации экстерриториального мониторинга за возбудителями инфекционных болезней, совершенствования системы управления эпидемическим процессом и обеспечения биологической безопасности Российской Федерации. В прозвучавших докладах была подчёркнута важность контроля рисков, связанных с появлением новых инфекций, вызываемых неизвестными патогенами, преодолением микроорганизмами и вирусами межвидовых барьеров в сочетании с возникающими под воздействием внешней среды изменениями генотипа и фенотипа макроорганизмов человека

и животных, распространением антимикробной резистентности и др.

Отдельные секционные заседания были посвящены вопросам эпидемиологии, диагностики и профилактики различных нозологических форм инфекций (ВИЧ-инфекция, природно-очаговые инфекции, вирусные гепатиты, туберкулёз, острые респираторные вирусные инфекции, инфекции желудочно-кишечного тракта и др.), антибиотикорезистентности, современным достижениям в области биотехнологических разработок и цифровизации для решения значимых эпидемиологических задач.

Участники Конгресса отметили высокий научный уровень представленных сообщений и глубокий профессиональный интерес участников к различным направлениям современной эпидемиологии. В рамках заседаний секций участниками была развёрнута активная творческая дискуссия по рассматриваемым научным и практическим вопросам.

Таким образом, участниками Конгресса была отмечена важность эпидемиологии как общемедицинской науки, актуальность современных направлений совершенствования эпидемиологического надзора, включая геномный эпидемиологический надзор за возбудителями инфекционных болезней, цифровизацию, активное использование достижений в области биоинженерии и инновационных генетических технологий с целью решения актуальных вопросов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и биобезопасности Российской Федерации.

Учитывая исключительную важность развития эпидемиологической науки и практики в современных условиях, принимая во внимание результаты научных дискуссий и представленных докладов на Конгрессе, участники Конгресса постановили:

1. Признать деятельность Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и других министерств и ведомств по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения и биологической безопасности в Российской Федерации важнейшим направлением государственной политики.
2. Отметить исключительную важность консолидации усилий научного сообщества в области обеспечения биологической безопасности государства и предотвращения угроз пандемического распространения возбудителей инфекционных болезней.
3. Развивать междисциплинарное взаимодействие учёных в области эпидемиологии, биотехнологии, генетики и инфекционных болезней для обеспечения национальной безопасности и технологической независимости Российской Федерации.
4. Признать приоритетным научным направлением развитие геномного эпидемиологического надзора как современного уникального инструмента управления эпидемическим процессом.

5. Рекомендовать активное применение цифровых технологий и результатов анализа больших данных в практику эпидемиологического надзора.
6. Развивать подходы по совершенствованию лабораторной диагностики возбудителей инфекционных болезней с разработкой тест-систем для индикации и идентификации возбудителей на основе молекулярно-биологических методов исследования.
7. Расширить инновационные технологии редактирования генома с целью разработки новых диагностических, лечебных и вакцинных препаратов.
8. Развивать направления профессиональной образовательной деятельности по актуальным направлениям научных исследований в области эпидемиологии, в том числе по соблюдению требований биологической безопасности, предупреждению формирования и распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, продолжить практики проведения интерактивных семинаров и дистанционного обучения.
9. Признать работу Конгресса успешной и результативной, способствующей развитию эпидемиологической науки и укреплению системы биологической безопасности государства.

Директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии
Роспотребнадзора, академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор
В.Г. Акимкин

РЕЗОЛЮЦИЯ

VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием

«Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы»

Москва, 17 октября 2025 г.

17 октября 2025 г. в Москве прошла VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы». Конференция проводилась в соответствии с Планом основных организационных мероприятий Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2025 г. и была организована Центральным научно-исследовательским институтом эпидемиологии Роспотребнадзора при поддержке Российской академии наук, Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов и Национального научного общества инфекционистов.

В заседаниях Конференции приняли участие около 800 человек в очном формате и более 2000 онлайн из 63 субъектов Российской Федерации и 6 зарубежных стран (Азербайджан, Армения, Белоруссия, Казахстан, Узбекистан, Молдавия). В работе Конгресса приняли участие специалисты Роспотребнадзора, Минздрава России, Минобрнауки России, ФМБА России, Росздравнадзора, Минобороны России, других ведомств и медицинских организаций, сотрудники научно-исследовательских институтов, студенты и преподаватели высших учебных заведений, члены профессиональных научных обществ.

На конференции доклады представили ведущие российские учёные, занимающие лидирующие позиции по проблеме вакцинопрофилактики.

Программным ориентиром конференции послужила утверждённая 18 сентября 2020 г. распоряжением Правительства Российской Федерации № 2390 «Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней до 2035 года», направленная на гарантированное обеспечение доступности для всех граждан страны качественной иммунизации современными и эффективными вакцинами. Лейтмотивом выступлений докладчиков явилась общая идея о необходимости многопрофильного взаимодействия в деле реализации «Стратегии...» федеральных, региональных, отраслевых, государственных и корпоративных структур, национальных научных сообществ и ведущих учёных.

На открытии Конференции было оглашено приветствие руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю. Поповой, в котором было подчёркнуто, что «вакцинопрофилактика служит одним из главных инструментов по противодействию новым и уже известным биологическим угрозам, поэтому она является основным компонентом Федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)». В рамках Проекта проводятся мероприятия по созданию 6 платформ быстрой разработки средств специфической профилактики опасных инфекций, запланировано строительство и реконструкция производственных помещений научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора, выпускающих иммунобиологические лекарственные препараты, и создание на их базе высокотехнологичных линий по производству вакцин.

Большой научный и практический интерес вызвали представленные в ходе пленарного заседания доклады известных отечественных учёных: академиков РАН В.Г. Акимкина, Н.И. Брико, Л.С. Намазовой-Барановой, Ю.В. Лобзина, В.В. Зверева, профессоров И.В. Фельдблум, О.Е. Ивановой, С.В. Сидоренко, И.В. Михеевой.

В течение Конференции в ходе пленарного и 9 секционных заседаний были представлены 64 доклада, посвящённые ключевым проблемам иммунопрофилактики: выполнению глобальных программ ликвидации инфекционных болезней, стратегии «Иммунизация на протяжении всей жизни», перспективам развития Национального календаря профилактических прививок (НКПП), региональным календарям профилактических прививок как этапам развития НКПП, персонализации вакцинопрофилактики, иммунологическому мониторингу в системе эпидемиологического надзора за вакциноуправляемыми инфекциями, генетическим технологиям в разработке и создании современных иммунобиологических препаратов, тактике вакцинопрофилактики в группах риска.

В программе Конференции почти треть докладов были посвящены вопросам совершенствования НКПП в направлении как расширения списка

инфекционных болезней, в отношении которых проводится вакцинопрофилактика, так и расширение контингентов, подлежащих профилактическим прививкам.

Наибольшее внимание участников закономерно привлекла тематика, связанная с опытом реализации региональных программ иммунопрофилактики, а также клиническими аспектами вакциноуправляемых инфекций у детей и взрослых. В ряде сообщений было отмечено, что, несмотря на уже достигнутый прогресс, цели по элиминации кори и ликвидации вакциноассоциированного полиомиелита не достигнуты из-за неполного охвата плановой вакцинацией коревой, краснушной, паротитной и инактивированной полиомиелитной вакцинами на уровне каждого муниципального образования.

Участники Конференции развернули активную дискуссию по вопросам формирования приверженности вакцинопрофилактике среди населения, противодействия антивакцинальной пропаганде. В докладах на секционных заседаниях была представлена многоплановая работа Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по информированию населения по вопросам вакцинопрофилактики, в том числе в рамках проекта «Санпросвет», проводимого в рамках Федерального проекта «Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)».

В завершение работы Конференции проведено заседание профессиональных научных обществ: Общероссийской общественной организации «Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов», Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Федерации лабораторной медицины, Ассоциации медицинских микробиологов, Комиссии Научного совета по микробиологии, эпидемиологии и инфекционным болезням Отделения медицинских наук РАН, Комиссии Научного совета по генетике и селекции Отделения биологических наук РАН, Проблемных комиссий Учёного совета Роспотребнадзора: по Федеральному проекту «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Участники Конференции решили:

Считать приоритетной задачей реализацию «Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней до 2035 года» в следующих направлениях:

- оптимизация НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям с поэтапным включением прививок против менингококковой инфекции (с применением четырёхвалентной вакцины A, C, W, Y), ротавирусной инфекции, ветряной оспы, ВПЧ-инфекции;

расширение применения комбинированных и многокомпонентных вакцин;

- совершенствование вакцинопрофилактики пневмококковой, менингококковой инфекций и коклюша в целях не только снижения заболеваемости и смертности от этих инфекций детского и взрослого населения, но и профилактики формирования антибиотикорезистентности; внедрение в НКПП ревакцинирующих прививок против коклюша детям старших возрастных групп, а также взрослым групп риска с целью профилактики передачи возбудителя коклюша от них детям первого года жизни;
- совершенствование системы государственного контроля (надзора) и нормативно-правового регулирования в сфере иммунопрофилактики на основе данных доказательной медицины, в том числе решение вопросов государственного контроля за поставками и стабильностью вакциновых штаммов, а также государственного обеспечения производителей иммунобиологических лекарственных препаратов паспортизованными, отконтролированными вакциновыми (и тестовыми) штаммами микроорганизмов;
- стимулирование научных разработок, в том числе для использования при создании отечественных вакцин данных об актуальной антигенной структуре возбудителей, циркулирующих на территории страны; для разработки современных технологий эпидемиологического надзора за вакциноуправляемыми инфекциями и вакцинопрофилактикой, в том числе молекулярно-генетических методов, технологий с использованием геоинформационных систем, исследований популяционного иммунитета, а также математического моделирования эпидемического процесса;
- изучение факторов, способствующих и препятствующих использованию медицинских услуг по вакцинации, разработке и реализации адресных стратегий, направленных на стимулирование спроса на иммунизацию;
- разработка программ вакцинации отдельных категорий населения (людей с хроническими заболеваниями, беременных женщин, лиц старшего возраста, лиц призывного возраста, профессиональных групп и др.);
- развитие российских производственных предприятий по выпуску иммунобиологических препаратов, организации в Российской Федерации производства полного цикла поливалентных пневмококковой и менингококковой конъюгированных вакцин, ротавирусной и папилломавирусной вакцины, вакцины против вируса *Varicella zoster*, комбинированных пяти- и шестикомпонентных вакцин с бесклеточным коклюшным, Hib-компонентом и инактивированной вакциной против полиомиелита;
- организации системного мониторинга за побочными проявлениями, повсеместного внедрения

- методических рекомендаций по мониторингу побочных проявлений после иммунизации, разработанных на основе руководства ВОЗ и утверждённых в 2019 г.;
- распределение адекватных кадровых и финансовых ресурсов для достижения целей, обеспечения качества и эффективности выполнения «Стратегии...».

Участники конференции также подчеркнули необходимость и важность внедрения и применения передовых практик вакцинопрофилактики, в том числе:

- применения комбинированных вакцин в целях повышения охвата вакцинацией детей первых лет жизни, приверженности родителей иммуно-профилактике благодаря снижению инъекционной нагрузки на ребёнка за одно посещение прививочного кабинета и оптимизации графика вакцинации, обеспечивающего проведение

прививок ротавирусной и пневмококковой конъюгированной вакцин;

- разработки и внедрения федеральных клинических рекомендаций по специфической профилактике отдельных инфекционных болезней, включая принципы «догоняющей» и сочетанной иммунизации, а также формирования индивидуального графика вакцинации;
- создания в рамках информатизации здравоохранения электронной базы данных о вакцинации, заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями и побочным проявлением после иммунизации, внедрения электронного прививочного сертификата.

Директор ФБУН ЦНИИ эпидемиологии

Роспотребнадзора,

доктор мед. наук, профессор, академик РАН

В.Г. Акимкин

