

2026

ЯНВАРЬ–ФЕВРАЛЬ
JANUARY– FEBRUARY

Том 25, № 1

Vol. 25, No 1

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)

Геномный эпидемиологический надзор
и прогнозирование эпидемий

4

Вакцинопрофилактика инфекционных болезней
среди иммунокомпromетированных лиц:
обзор отечественных рекомендаций

86

Молекулярно-биологическая характеристика
стрептококков группы *Mitis*

99

Таргетное секвенирование в диагностике
инфекционных заболеваний:
современное состояние и перспективы

111

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 (Грейсвальд, Германия); Львов Д. К., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); ван дер Линден М., к. м. н. (Аахен, Германия); Малов И. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Медуницын Н. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Меркулов В. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттелл П. А., профессор (Оксфорд, Великобритания); Онищенко Г. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Петрунов Б., академик БАН и иностранный член РАН, д. м. н., профессор (София, Болгария); Попова А. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Рудаков Н. В., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стасенко В. Л., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стома И. О., д. м. н., профессор (Гомель, Республика Беларусь); Асланов Б. И., д. м. н., доцент (Санкт-Петербург, Россия); 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. Erisman Institute of Public Health, Head of Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Sechenov University (Moscow, Russia)

DEPUTIE EDITOR-IN-CHIEF: Vasily G. Akimkin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Moscow, Russia)

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

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

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

EDITORIAL COUNCIL MEMBERS: Sergey V. Balahonov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Andrey V. Vasin, Dr. Sci. (Biol.) (St. Petersburg, Russia); Alexandr V. Gorelov, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Valentina I. Dubrovina, Dr. Sci. (Biol.), (Irkutsk, Russia); Fengmir Zhang, Dr. Sci. (Med.) (Harbin, China); Vitaliy V. Zverev, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Vladimir I. Zlobin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Olga E. Ivanova, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); Aidar A. Ishmuhametov, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Natalia D. Kolomiec, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Eduard I. Korenberg, Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow, Russia); Irina S. Korolyova, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); Alexandr Kramer, Dr. Sci. (Med.), Professor (Greifswald, Germany); Dmitry K. L'vov, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Mark van der Linden, Cand. Sci. (Med.) (Aachen, Germany); Valery A. Malov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Nikolai V. Medunitsyn, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Vadim A. Merkulov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russian); 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); Vladimир L. Stasenko, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences, Professor (Gomel, Republic of Belarus); Batorybek I. Aslanov, Sci. (Med.), Associate Professor (St. Petersburg, Russia); Areg A. Totolian, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)

A. M. Saardak – editor-in-chief.

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



В НОМЕРЕ

Оригинальные статьи

Геномный эпидемиологический надзор
и прогнозирование эпидемий

В. Г. Акимкин 4

Оригинальные статьи

Инструмент для оценки качества отчетов
о результатах агентного моделирования
(адаптированная версия протокола ODD)

Н. В. Саперкин, Ю. Н. Новиков, М. Е. Гарбуз,
В. И. Кондрашова, О. В. Ковалишена 12

Доклиническая оценка иммуногенности
и протективной эффективности экспериментальных
образцов инактивированной культуральной вакцины
против коронавирусной инфекции COVID-19

Н. К. Черникова, Д. А. Кутаев, В. В. Рубцов,
И. В. Шатохина, Н. В. Боярская, Е. В. Рождественский,
С. А. Нимирская, А. Л. Хмелев, Г. В. Борисевич,
С. Л. Кириллова, С. А. Мельников, Л. Ф. Стомба,
А. В. Суровяткин, О. А. Мищенко, Д. А. Кузнецов,
И. М. Тиско, В. Н. Подкуйко, Е. Е. Попадюк,
С. В. Борисевич, С. Л. Кузнецов, В. М. Колышкин,
В. Г. Игнатъев, Ю. М. Васильев, А. В. Исеркапов,
А. Ю. Увицкий, Е. А. Гузов 21

Серопревалентность вируса краснухи
среди пациентов с хронической болезнью почек

Х. Х. Лазим 33

Влияние психоэмоциональных факторов
на формирование иммунного ответа
на вакцинацию

А. А. Плотников, Я. Ю. Чернорыж,
Д. И. Вовк, И. Е. Филатов, Т. В. Гребенникова 38

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Эффективность ротавирусной вакцины
при иммунизации детей раннего возраста

С. А. Буянов, В. В. Семериков, Н. Б. Вольдшмидт 48

Система эпидемиологической безопасности
медицинской деятельности в условиях высоких
биологических рисков, мультимодальный подход
к организации и оценка эффективности

Т. А. Платонова, А. А. Голубкова, М. С. Скляр 54

Дифференциация субтипов 1a и 1b
вируса гепатита С на основе анализа
последовательностей NS5B
и 5'UTR регионов методом ПЦР
в реальном времени

С. Г. Марданлы, А. Г. Марданлы,
В. В. Помазанов, В. А. Киселева, Т. В. Попова,
И. И. Ильин, И. И. Ермолаев 67

Обзор

Проблемы профилактики столбняка
у взрослого населения

Л. В. Рубис 77

Вакцинопрофилактика инфекционных
болезней среди иммунокомпрометированных
лиц: обзор отечественных рекомендаций

В. А. Коршунов, А. В. Басанец, А. Я. Миндлина 86

Молекулярно-биологическая
характеристика стрептококков
группы Mitis

И. М. Грубер, О. М. Афанасьева,
Д. С. Воробьев, О. В. Жигунова 99

Таргетное секвенирование
в диагностике инфекционных
заболеваний: современное
состояние и перспективы

М. И. Надтока, Г. В. Роев,
К. Ф. Хафизов, В. Г. Акимкин 111

NASCI информация

Дискуссия экспертов в рамках
круглого стола «Подходы
к профилактике менингококковой
инфекции в России: вызовы и решения»

..... 121

Юбилей

85 лет служения науке и практике: кафедра
эпидемиологии как школа, традиция
и профессиональная судьба

..... 125

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", ФГАУ 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

- Genomic Epidemiological Surveillance and Epidemic Forecasting
V. G. Akimkin..... 4

Original Articles

- A Tool for Assessing the Quality of Reports of Agent-based Modeling (Adapted Version of the ODD Protocol)
NV Saperkin, YuN Novikov, ME Garbuz, VI Kondrashova, OV Kovalishena..... 12

- Preclinical valuation of immunogenicity and effectiveness of inactivated cultural vaccine experimental patterns against coronaviral infection COVID-19
NK Chernikova, DA Kutaev, VV Rubtso, IV Shatohina, NV Boyarskaya, EV Rozhdestvenskiy, SA Nimirskaya, AL Khmelev, GV Borisevich, SL Kirillov1, SA Melnikov, Stovba, AW Surovyatkin, OA Mishchenko, DA Kuznetsov, IM Tisko, VN Podkuyko, EE Popadyuk, SV Borisevich, SL Kuznetsov, VM Kolyshkin, VG Ignatiev, YuM Vasiliev, AV Iserkapov, AYU Uvitsky, EA Guzov 21

- Seroprevalence of Rubella Virus in Chronic Kidney Disease Patients
H. H. Lazim 33

- Studying the Impact of Psychophysiological Factors on the Immune Response to Vaccination
AA Plotnikov, YaYu Chernoryzh, DI Vovk, IE Filatov, TV Grebennikov 38

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Preventive Rotavirus Vaccination in a Defined Region: Implementation Under the Regional Immunization Schedule
SA Bujanow, VV Semerikov, NB Voldschmidt 48

- The System of Epidemiological Safety of Medical Activities in Conditions of High Biological Risks, a Multimodal Approach to Organization and Effectiveness Assessment
TA Platonova, AA Golubkova, MS Sklyar 54

- Differentiation of hepatitis C virus subtypes 1a and 1b based on analysis of NS5B and 5'UTR region sequences using real-time PCR
SG Mardanly, AG Mardanly, VV Pomazanov, VA Kiseleva, TV Popova, II Ilyin, II Ermolaev 67

Review

- Problems of tetanus prevention in adults
LV Rubis 77

- Vaccination against Infectious Diseases in Immunocompromised Individuals: A Review of Russian Recommendations
VA Korshunov, AV Basanets, AY Mindlina 86

- Molecular biological characteristics of Mitis group streptococci
IM Gruber, OM Afanasyeva, DS Vorobyev, OV Zhigunova 99

- Targeted Sequencing in Infectious Disease Diagnostics: Current State and Future Prospects
MI Nadtoke, GV Roev, Khafizov, VG Akimkin 111

NASC Information

- Expert Panel Discussion: «Approaches to Meningococcal Infection Prevention in Russia: Challenges and Solutions» 121

Anniversary

- The Department of Epidemiology at the Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner is celebrating its 85th anniversary!..... 121

Information for Authors:

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

Геномный эпидемиологический надзор и прогнозирование эпидемий

В. Г. Акимкин*

ФГБУН НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

Резюме

Актуальность. Современная эпидемиологическая ситуация в мире характеризуется высокой напряженностью, обусловленной сочетанием новых биологических вызовов и сохраняющихся традиционных угроз, что диктует необходимость разработки и имплементации инновационных подходов к реализации эпидемиологического надзора и прогнозированию развития эпидемического процесса инфекций, вызываемых известными и потенциальными возбудителями. **Цель.** Обоснование стратегии проактивной оценки эпидемиологических рисков на основе геномного эпидемиологического надзора для повышения эффективности предупреждения эпидемий и оптимизации противозидемических мер. **Заключение.** Современная парадигма прогностического эпидемиологического анализа опирается на объединение данных о геноме возбудителя с оценкой его эволюционного потенциала и эпигенетическом ответе организма хозяина, являющегося универсальным ранним маркером инфицирования, в том числе неизвестными ранее патогенами. Интеграция этих данных с цифровыми платформами позволяет реализовывать системный, многоуровневый геномный эпидемиологический надзор, который направлен на предупреждение возможных эпидемий и пандемий, а также разработку и оптимизацию противозидемических стратегий в системе общественного здравоохранения.

Ключевые слова: геномный эпидемиологический надзор, платформа VGARus, геномные и эпигенетические технологии, цифровые платформы, биобезопасность, проактивное прогнозирование эпидемий
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Акимкин В. Г. Геномный эпидемиологический надзор и прогнозирование эпидемий. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(6):4-11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-4-11>

Современная эпидемиологическая ситуация в мире характеризуется высокой напряженностью, обусловленной сочетанием новых биологических вызовов и сохраняющихся традиционных угроз, о чем свидетельствуют периодически возникающие эпидемии и пандемии. Подобному развитию событий во многом способствует появление новых и возвращающихся инфекций (emerging and reemerging infectious diseases), возбудители которых или еще не изучены, или меняют свои биологические свойства. На фоне глобальных перемен – экологических, климатических, антропогенных – патогены все чаще преодолевают межвидовой барьер, и неудивительно, что значительная часть инфекций имеет зоонозное происхождение. Свой вклад в интенсификацию эпидемического процесса вносят: урбанизация, разрушение естественных биотопов, интенсификация сельского хозяйства, беспрецедентно возросший уровень миграции населения и товарооборота. Эти социально-природные трансформации создают идеальные условия для увеличения биологического разнообразия патогенов и их способности

к адаптации, что становится для здравоохранения фактором критической важности.

В 2024 г. ВОЗ опубликовала актуализированный перечень приоритетных патогенов из почти 30 семейств, что явилось важным упреждающим шагом, отражающим стремление мирового сообщества повысить готовность к будущим пандемиям. Оценка потенциала приоритетного патогена осуществлялась с учетом имеющейся информации о механизмах его передачи, вирулентности и мутационной активности, наличия разработанных противозидемических мероприятий [1]. Следует подчеркнуть, что в предыдущих версиях перечня ВОЗ (2017 и 2018 гг.) конкретные патогены ранжировали в зависимости только от их способности вызывать в человеческой популяции чрезвычайные ситуации, имеющие международное значение [2]. Эти перечни, безусловно, служили ориентиром для фундаментальных и прикладных исследований, однако в них присутствовал серьезный недостаток: они игнорировали саму природу патогена, его изменчивость. Это препятствовало формированию по-настоящему гибкой и адаптивной стратегии

* Для переписки: Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д. м. н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, лауреат Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, лауреат Премии Правительства в области медицинской науки, директор ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, дом 3А © Акимкин В. Г.

оценки пандемических угроз. В версии перечня ВОЗ 2024 г. эта проблема, можно считать, решена путем кардинального изменения методологии, в основу которой был положен анализ всех известных семейств патогенов и исходное допущение, что источником будущей пандемии способен стать любой из них, даже классифицируемый сегодня как низкорисковый. В этом подходе отражается осознание факта, что эволюционные процессы, будь то генетические изменения или вариации экологических условий, могут трансформировать патогены с минимальной эпидемиологической значимостью в серьезные угрозы [1]. Кроме того, важнейшим нововведением стала категория так называемых «прототипных патогенов» – модельных объектов, отобранных из семейств с высоким пандемическим потенциалом для углубленного изучения характеристик соответствующих таксономических групп [3]. Критерии их отбора были весьма строгими и включали эпидемиологическую значимость, степень изученности механизмов патогенеза и репликации, а также, что немаловажно, наличие уже валидированных моделей животных для исследования вызываемых ими заболеваний у человека [1]. Подобный проактивный подход контрастирует с используемой стратегией, направленной на разработку профилактических и противоэпидемических контрмер, ориентированных только на строго определенные патогены. Недостаточная эффективность такой позиции стала очевидной в условиях стремительно развивающихся пандемий, например COVID-19 [4].

Помимо перечисленных изменений в перечень приоритетных патогенов 2024 г. был введен «Патоген X» – гипотетический возбудитель инфекции, способный стать источником пандемической угрозы в будущем [5]. Экспертное сообщество склоняется к мнению, что потенциальными этиологическими агентами такой неизвестной, но опасной для человечества инфекции, скорее всего, могут стать РНК-содержащие вирусы, отличающиеся высокой скоростью мутагенеза, значительным эволюционным потенциалом и способностью к быстрому эпидемическому распространению. К таким патогенам, в частности, относятся коронавирусы и ортомиксовирусы [6,7].

Глобальные эпидемиологические процессы характеризуются не только появлением новых угроз. В последние годы трансформации подверглись и давно известные человечеству инфекции, такие как туберкулез, холера и малярия, а также грипп, корь и ортопоксовирусные и арбовирусные инфекции, что во многом связано с устойчивой тенденцией к изменению как биологических свойств их этиологических агентов, так и к выходу за прежние пределы среды обитания. К этому добавляются и другие факторы: повсеместное распространение устойчивости к противомикробным и противовирусным препаратам, эволюция и преобразование экосистем, воздействие стихийных бедствий и др. Все это резко усиливает вероятность

вспышек даже на тех территориях, где ситуация в отношении инфекционных болезней ранее считалась стабильной [8]. Такое сочетание новых вызовов и традиционных угроз формирует сложную и изменчивую эпидемическую обстановку, которая требует непрерывного мониторинга и адаптации стратегий контроля и профилактики.

Именно в этих условиях эффективность классической системы эпидемиологического надзора (эпиднадзора), основанной на фенотипических методах диагностики, регистрационных данных, клинических показателях, традиционных лабораторных тестах и др., оказывается ограниченной. Проблема заключается в том, что система не предоставляет оперативной информации о быстро эволюционирующих патогенах, способных менять свои биологические свойства в предельно сжатые сроки [9]. Пожалуй, наиболее отчетливо это проявилось в период пандемии COVID-19, когда в условиях чрезвычайно высокой мутационной изменчивости вируса SARS-Cov-2 пришло осознание необходимости разработки принципиально новых подходов как к самой системе эпидемиологического надзора, так и к прогнозированию развития эпидемического процесса новой инфекции [7,10,11].

Необходимо отметить, что отечественная система эпидемиологического надзора прошла длительный путь развития – от рутинной регистрации случаев заболеваний до создания многоуровневых структур со сложным функционалом. Большую часть XX века эпидемиологический надзор был ориентирован прежде всего на анализ многолетней и годовой динамики заболеваемости и смертности, а также на результаты микробиологического и серологического мониторингов. Выявлялись пространственно-временные тенденции, накапливалась информация о структуре заболеваемости, ее распределении по территориям, факторам и группам риска и на их основе вырабатывали управленческие решения [12]. Такая система эпиднадзора работала вполне эффективно, поскольку биологические свойства возбудителей менялись медленно, а миграция населения в мире не носила массового характера. Во второй половине столетия произошли существенные изменения в области лабораторной диагностики инфекционных заболеваний: были внедрены в практику различные модификации иммуноферментного анализа (ИФА) и молекулярно-биологические методы – полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование, гибридизация и др. Это существенно повысило возможности эпидемиологических исследований, позволило точнее идентифицировать возбудителей и картировать пути их циркуляции [13]. Однако такой подход оставался инерционным, поскольку был направлен на выявление уже известных патогенов и не позволял оперативно и всесторонне оценить изменение биологических свойств возбудителей на популяционном уровне.

Ключевым этапом эволюции эпидемиологического надзора стало появление в XXI веке высокопроизводительного секвенирования, также известного как секвенирование нового поколения – NGS (next-generation sequencing). Его основным преимуществом перед более ранним методом секвенирования по Сенгеру является переход от анализа отдельных локусов к полногеномному. NGS дает возможность идентифицировать патогены напрямую, без предварительных предположений об их природе. В отличие от традиционных методов, NGS позволяет отслеживать эволюцию инфекционных возбудителей, реконструировать филогенетические связи, выявлять мутации и варианты с эпидемиологической значимостью [14]. Кроме того, с помощью NGS появилась возможность определять скрытые кластеры распространения заболевания, проводить мониторинг генов лекарственной устойчивости вплоть до выявления отдельных нуклеотидных замен.

С началом пандемии COVID-19 геномные технологии оказались основным инструментом глобального эпидемиологического надзора. Оперативное широкомасштабное секвенирование вируса SARS-CoV-2 позволило в кратчайшие сроки определить структуру его генома. С помощью полученных нуклеотидных последовательностей удалось проследить динамику его эволюции, выявить варианты с повышенной трансмиссивностью и выраженными механизмами иммунного ускользания, а также реконструировать географические траектории распространения [15,16]. В 2022 г. ВОЗ официально закрепила термин «геномный эпидемиологический надзор» в опубликованной Глобальной стратегии геномного эпидемиологического надзора за возбудителями, обладающими пандемическим и эпидемическим потенциалом. Цель стратегического документа – формирование единой концепции применения геномики как мощного дополнительного инструмента системы общественного здравоохранения. Особую значимость данные молекулярно-биологических исследований приобретают в контексте готовности и реализации мер реагирования на чрезвычайные ситуации, имеющие международное значение [17].

Пандемия COVID-19 дала мощный импульс развитию молекулярно-генетических исследований, что привело к созданию принципиально новых платформенных решений, объединяющих технологии NGS, биоинформатические инструменты анализа и интерпретации данных, а также цифровые системы интеграции и визуализации результатов.

В соответствии с распоряжением Правительства Российской Федерации от 23 марта 2021 г. № 448 «О необходимости создания единого информационного центра для анализа эпидемической ситуации и отслеживания циркулирующих в стране геновариантов коронавируса» на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора была сформирована Российская платформа агрегации информации о геномах вирусов VGARus (Virus Genome

Aggregator of Russia) [18]. VGARus выполняет функции централизованного хранилища геномных данных, интегрируя их с эпидемиологической информацией и предоставляя аналитические инструменты для оценки генетического разнообразия патогенов. К приоритетным направлениям работы платформы относятся сбор и агрегация данных о молекулярно-биологических свойствах вирусных и бактериальных патогенов, анализ генетической variability и изучение временной динамики циркулирующих геновариантов на территории Российской Федерации [19]. Решение этих задач осуществляется с использованием методов нейронных сетей и машинного обучения, что повышает эффективность обработки больших массивов данных и качество получаемых аналитических результатов.

Платформа успешно развивалась и превратилась в значимый инструмент противодействия пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в Российской Федерации. Она позволила проследить пространственно-временную динамику заболеваемости COVID-19, способствовала выявлению новых вариантов вируса и его значимых мутаций, что, в свою очередь, обеспечило научную основу для разработки эффективных тест-систем и принятия обоснованных решений в сфере общественного здравоохранения. Впоследствии платформа VGARus была расширена и адаптирована для работы с геномами широкого спектра патогенов. По состоянию на январь 2026 г. на платформу загружены данные о более чем 450 тыс. нуклеотидных последовательностей, из них более 270 тыс. представляют собой полные геномы, 180 тыс. – фрагменты геномов. В число патогенов входят вирус SARS-CoV-2, вирусы гриппа А и В, вирусы гепатитов А, В, С, D и Е, энтеровирусы А, В, С и D, норовирусы, цитомегаловирусы, папилломавирусы, вирусы кори и ветряной оспы, *Salmonella* spp., и другие возбудители. Метаданные платформы включают в себя более 20 различных показателей, в том числе данные эпидемиологического анамнеза, и имеют обезличенный характер. В систему подключены более 80 организаций различной ведомственной принадлежности, осуществляющих секвенирование, что обеспечивает масштабируемость и устойчивость платформы. Реализована возможность загрузки нуклеотидных последовательностей более чем 100 патогенов, перечень которых продолжает расширяться по мере развития системы эпидемиологического надзора в Российской Федерации [7,16].

Результаты эффективной деятельности платформы VGARus в обеспечении депонирования и классификации геномов возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний свидетельствуют о высокой значимости системы для эпидемиологического надзора, однако еще не исчерпывают ее функциональных возможностей. В современных условиях одним из приоритетных направлений становится применение геномных

технологий не только для мониторинга, но и для прогнозирования развития эпидемического процесса [20]. Речь идет об оценке вероятности появления адаптивных вариантов под давлением естественного отбора, а также о моделировании эволюционных траекторий патогенов и прогнозе их потенциальной эпидемиологической значимости [21]. Использование аналитических возможностей VGARus позволило, например, предсказать рост заболеваемости COVID-19 летом 2022 г. и в начале 2023 г. Оба эпизода эпидемического подъема были связаны с появлением субвариантов Omicron: BA.5 и XBB, соответственно [16,22]. Это дало возможность органам здравоохранения оперативно скорректировать меры реагирования.

Современная парадигма прогностического эпидемиологического анализа основывается на интеграции данных о геноме патогена и об эпигенетическом ответе организма-хозяина [23]. Геномные исследования позволяют выявить новые варианты возбудителей, оценить их селективные преимущества, реконструировать эволюционные траектории. Эпигеномные подходы, в свою очередь, обеспечивают регистрацию специфических изменений регуляции активности генов человека, возникающих на ранних этапах инфицирования. Совокупность этих изменений может рассматриваться как универсальный ранний маркер заражения, в том числе ранее неизвестными патогенами [24].

Наиболее изученным механизмом эпигенетической регуляции генов хозяина при инфицировании является перестройка профиля метилирования CpG-сайтов ДНК, приводящая к активации или подавлению экспрессии генов. Это отражает как попытки вируса модифицировать клеточную среду для собственной репликации, так и активацию защитных путей хозяина. В России подобные исследования опираются на собственные биотехнологические решения, в частности, на фермент GlI1, позволяющий высокоточно картировать метилированные участки ДНК и формировать эпигенетическую характеристику профиля патогенов [25].

Совместное использование геномных и эпигеномных данных создает методологическую основу для построения систем раннего проактивного прогнозирования и предупреждения эпидемий. Такой подход позволяет идентифицировать молекулярные механизмы патогенеза, оценивать потенциальное эпидемическое воздействие патогенов и выделять перспективные терапевтические мишени. В результате геномно-эпигеномная интеграция трансформирует современный эпидемиологический надзор из преимущественно системы наблюдения в систему предиктивного управления биологическими рисками [23].

Геномно-эпигеномное направление органично вписывается в концепцию саморегуляции паразитарных систем, разработанную академиком РАМН В. Д. Беляковым. В основе его теории, признанной научным открытием, лежит представление

о межпопуляционных отношениях паразита и хозяина как о системе, функционирование которой определяется внутренними саморегуляционными процессами. Ключевыми принципами такого взаимодействия выступают следующие: генотипическая и фенотипическая гетерогенность популяций паразита и хозяина, динамическая изменчивость их биологических свойств, фазовая самоперестройка популяций паразита, лежащая в основе неравномерного развития эпидемического процесса, а также регулирующее воздействие социальных и природных факторов, способных либо ускорять, либо замедлять фазовые преобразования эпидемического процесса [26]. Развитие инновационных молекулярно-биологических технологий не только на высоком уровне с высокой степенью достоверности подтверждает положения теории саморегуляции, но и углубляет их интерпретацию. Происходит смещение фокуса от констатации уже произошедших событий к выявлению внутренних детерминант, которые определяют вероятностные траектории эволюции эпидемического процесса [27]. Геномные и эпигеномные данные здесь в данном контексте выступают в качестве индикаторов состояния динамической системы «патоген – хозяин». Они фиксируют отклонения от равновесного состояния и дают возможность прогнозировать направление динамики изменений в системе. Используя термины современных технологий, можно заключить, что данные секвенирования и сдвиги в метилировании ДНК и транскрипционной активности генов, возникающие в первые часы после инфицирования, служат молекулярными маркерами фазового изменения гетерогенности биологических свойств взаимодействующих популяций патогена и человека. Такое объединение геномных и эпигеномных данных для выявления молекулярных маркеров ранних стадий инфекционного процесса требует применения инструментов, обеспечивающих сбор, обработку и интерпретацию разнородных данных в режиме реального времени. Именно здесь на авансцену выходят цифровые платформы и методы искусственного интеллекта, которые выступают связующим звеном между сложными биологическими сигналами и практическим управлением эпидемическим процессом, создавая основу для нового поколения систем эпидемиологического надзора. Интеграция результатов молекулярно-биологических исследований с математическим моделированием открывает возможность для построения адаптивных прогнозных систем, способных обновляться по мере поступления новых данных. С помощью такого объединения происходит трансформация геномного эпидемиологического надзора из наблюдательного метода мониторинга в мощный аналитический инструмент управления эпидемическим процессом. Центральное место в этой системе занимают цифровые биоинформатические платформы, которые позволяют осуществлять потоковую передачу генетических данных

и автоматическое обновление эпидемиологических моделей. Их задача – предоставить технологический каркас для интеграции секвенированных данных с анализом динамики распространения патогенов [28,29]. Эти платформы должны не только обеспечивать хранение данных, но и проводить алгоритмическую обработку последовательностей, что дает возможность оперативно находить новые варианты патогенов, оценивать скорость их распространения и корректировать параметры моделей в режиме реального времени.

Анализ геномных и эпигеномных данных позволяет определить такие важные характеристики патогена, как скорость мутаций, изменчивость, способность к уклонению от иммунного ответа, особенности взаимодействия с макроорганизмом, а также эпигенетические регуляторные механизмы и степень иммунологической памяти. Эти параметры затем встраиваются в основу эпидемиологических моделей, включая классические SEIR-структуры, филодинамические модели, модели, анализирующие взаимодействие множества штаммов, и агентные симуляторы [24,30].

Таким образом, модели могут показывать как динамику заболеваемости, так и микроэволюционные процессы, которые определяют вероятность возникновения новых эпидемических вспышек. Такой подход обеспечивает принципиально иной уровень чувствительности системы эпидемиологического надзора. Он позволяет обнаружить изменения в динамике мутаций и эпигенетических паттернах на ранних стадиях, предшествующих появлению клинических признаков. В результате геномный эпидемиологический надзор за возбудителями инфекционных заболеваний трансформируется в систему раннего предупреждения эпидемических угроз. Значительное ускорение аналитических возможностей происходит благодаря внедрению методов искусственного интеллекта и машинного обучения. Глубокие нейронные сети используются для выявления скрытых закономерностей в больших выборках последовательностей, прогнозирования влияния мутаций на структуру белков и оценки вероятности возникновения вариантов с повышенной трансмиссивностью или устойчивостью к иммунному ответу [31,32]. Машинное обучение облегчает классификацию генетических линий, автоматизирует выявление рекомбинантов и позволяет строить прогнозы по ранним сигнатурам* адаптивной эволюции. Более того, высокопроизводительные модели ИИ выполняют функции «цифровых двойников» эпидемий – постоянно обновляющихся вычислительных моделей, синхронизируемых с реальными потоками данных секвенирования и корректирующих прогнозы распространения инфекции в режиме реального времени [33,34]. Особенно наглядно это проявилось в ходе

пандемии COVID-19, когда платформы анализа больших данных и инструменты секвенирования, интегрированные с моделями искусственного интеллекта, позволили предсказать доминирование варианта Omicron еще до того, как эпидемические кривые начали демонстрировать его экспоненциальный рост [28,35].

Новая парадигма прогнозирования эпидемий формируется за счет использования цифровых платформ, искусственного интеллекта, математического моделирования и геномной и эпигенетической информации. Она связывает эволюционные механизмы патогенов с динамикой заболеваемости и создает адаптивные системы управления рисками, что позволяет разрабатывать более точные стратегии противодействия на глобальном и локальном уровнях.

Прогнозирование эпидемий с помощью геномики является темой, которая активно обсуждается и зарубежными исследователями. Wilson C.N. с соавт. (2023) предложили концепцию мобильной геномики («genomics on the move»), заключающуюся в трансформации эпидемиологического надзора под влиянием высокопроизводительных методов NGS. По мнению авторов, мобильные технологии секвенирования в сочетании с интеграцией данных в глобальные платформы, такие как Nextstrain и GISAID, создают замкнутый цикл: «секвенирование-анализ-моделирование-решение». Это обеспечивает получение информации о мутациях и эволюции патогенов в режиме реального времени, что превращает геномный эпидемиологический надзор в основу системы раннего предупреждения о появлении опасных штаммов патогенов [28]. Особенно значимым применением этой концепции стало во время пандемии COVID-19, когда глобальные сети секвенирования позволили оперативно обнаруживать новые варианты вируса SARS-CoV-2, включая Alpha, Delta и Omicron, оценивать их эпидемический потенциал и объяснять различия в динамике заболеваемости в разных регионах. Аналогичные подходы используются и для вирусов гриппа: ежегодный мониторинг генетического разнообразия штаммов вирусов гриппа А и В обеспечивает прогнозирование доминирующих вариантов и подбор обоснованного выбора состава сезонных вакцин [28].

Новый этап развития прогнозных методик связан с появлением моделей, которые объединяют эволюционные и эпидемические процессы, что наглядно показано в работе Cárdenas и соавт. (2022). Предложенная ими симуляционная система Orqua дает возможность анализировать возникновение и закрепление новых адаптивных генетических линий патогена, а также оценивать вероятность появления штаммов с повышенной трансмиссивностью. Система Orqua открывает путь к прогностическому использованию секвенирования патогенов, то есть не просто к отслеживанию распространения мутантных форм

* Сигнатуры – это уникальные идентификаторы или признаки, используемые для распознавания объектов, данных или функций.

инфекционных возбудителей, а к возможности создания вероятностных сценариев развития эпидемического процесса с учетом меняющихся свойств патогена [36]. Такой подход показал свою эффективность при COVID-19, поскольку появление мутаций в белке S вируса SARS-CoV-2 тесно связано с изменением патогенности вируса и его способностью уклоняться от иммунного ответа. Подобные Orqua модели помогают оценивать вероятность появления пандемических вариантов и возникновения подъема заболеваемости.

Результаты исследований Espinoza B. с соавт. (2023), опубликованные в авторитетном научном журнале США «Proceedings of the National Academy of Sciences», имеют особое значение. Данные исследования наглядно демонстрируют, что геномный эпидемиологический надзор играет решающую роль в выявлении новых вариантов патогенов, причем не только с точки зрения их молекулярной характеристики, но и в определении момента их появления и распространения в популяции.

Таким образом обеспечивается раннее предупреждение об эпидемическом подъеме заболеваемости еще до того, как он перерастет в эпидемию. Авторы пришли к выводу, что интеграция геномного эпидемиологического надзора, анализа эволюции возбудителей и моделирования эффективности вмешательств становится осуществимым прогнозирование динамики конкуренции штаммов с различным эффективным репродуктивным числом и перекрестным иммунитетом. Кроме того, такие подходы позволяют определять оптимальные временные периоды для профилактических мероприятий, способных предотвратить развитие эпидемических подъемов заболеваемости [7,16,22,30].

Сходный прогностический потенциал продемонстрирован в недавно опубликованной работе Zarebski A. и соавт. (2025). С помощью разработанной авторами модели BEAST2 Tmtam установлено, что объединение данных секвенирования с временными рядами заболеваемости позволяет оценивать динамику репродуктивного числа и превалентности инфекции, реконструировать траектории эпидемического процесса и строить краткосрочные прогнозы распространения патогенов с высокой степенью точности [35]. Авторы успешно использовали этот подход для оценки скорости распространения и смены вариантов вирусов SARS-CoV-2. Получаемые с использованием модели BEAST2 Tmtam данные позволили восстановить временную структуру эпидемических вспышек и спрогнозировать вероятность последующих эпидемических подъемов заболеваемости, вызванных возбудителями с высокой антигенной изменчивостью, в частности, вирусами гриппа A(H3N2) или A(H1N1) [35].

Важность комплексного анализа различных источников данных обсуждается в обзоре Vashisht V. и соавт. (2023). Показано, что применение методов машинного обучения и искусственного интеллекта

к геномной, клинической, географической и социальной информации позволяет прогнозировать межвидовую передачу генетической информации и появление новых патогенов и вероятные пути их распространения, формируя основу многоуровневых систем предсказания инфекций [32]. Особенно это касается гриппа, обладающего высоким зоонозным потенциалом. Модели, построенные на геномных данных, дают возможность оценить, насколько вероятна передача вирусов от птиц и свиней человеку. Однако внедрение подобных моделей требует инфраструктурных решений, что отражено в работе Pronyk P. и соавт. (2023), которые предлагают развивать региональные центры секвенирования, готовить специалистов и стандартизировать данные. Именно это, по их мнению, является ключевыми условиями для работы прогностических моделей [37].

Методологическую базу прогнозирования расширили Duval A. с соавт. (2023), предложив оценивать динамические пороги генетической дистанции между изолятами патогенов. Это позволяет не только определять новые эпидемиологические кластеры, но и прогнозировать вероятность их дальнейшего развития, а также оценивать масштаб и продолжительность вспышек через нейросетевые модели мутационных процессов патогенов [38].

Таким образом, высокопроизводительное секвенирование открыло доступ к огромным объемам геномных данных и стало ключевым ресурсом для прогнозирования развития эпидемического процесса. Отслеживание генетических изменений патогенов во времени дает возможность выявлять эволюционные тренды, оценивать селективные преимущества отдельных мутаций и предсказывать дальнейшее распространение вариантов инфекционных возбудителей с высокой степенью точности и специфичности. Модели приспособленности (Fitness models) вместе с филогенетическими методами, например, позволяют строить прогнозы частот циркулирующих линий вируса SARS-CoV-2, опираясь на временные ряды геномных последовательностей [39,40]. NGS, таким образом, перестало быть лишь инструментом для взгляда в прошлое – оно превратилось в источник информации о будущих траекториях эволюции патогена.

Мощность прогностических моделей существенно возрастает при учете эпигеномных данных человека, определяющих восприимчивость и иммунную реактивность. Эпигеномика регистрирует динамические характеристики: структуру хроматина, паттерны метилирования РНК и ДНК, модификации гистонов, активность регуляторных участков, т.е. те, что формирует индивидуальный профиль иммунного ответа. Показано, что даже кратковременное воздействие вирусных патогенов может вызывать долговременную перестройку эпигенетического ландшафта, приводя к измененной реактивности клеток врожденного иммунитета [24].

Этот дополнительный слой биологической информации важен для оценки реакции конкретной популяции людей на появление нового генетического варианта возбудителя.

Заключение

Интеграция геномики и эпигеномики открывает возможности для более точного и заблаговременного управления эпидемиологическими рисками, формируя основу для проактивных решений в системе общественного здравоохранения. Национальные системы геномного эпидемиологического надзора уже показали, что данные о вариантах вирусов можно использовать для корректировки вакцинных стратегий и оценки эффективности мер контроля распространения инфекционных заболеваний [7,16,23,39–41]. Если к этой информации добавить эпигеномные профили, то появляется возможность перейти от универсальных профилактических моделей к более дифференцированным и гибким решениям. Например, это может включать таргетированную ревакцинацию отдельных групп населения, а также адаптивное изменение противоэпидемических мероприятий в периоды высокой вероятности появления неблагоприятных эволюционно обусловленных эпигенетических изменений, увеличивающих риск развития эпидемий.

В настоящее время, благодаря усилиям отечественных ученых, национальная методологическая

основа развития эпидемиологии и научно-технологическая база обеспечивают России возможность укрепления позиций как одного из мировых лидеров в области геномного эпидемиологического надзора. Развитие ПЦР-методик, изотермической амплификации (LAMP), CRISPR/Cas-редактирования, высокопроизводительного секвенирования (NGS), метагеномного, таргетного и иммуносеквенирования формируют научно-технологическую основу современного эпидемиологического надзора в Российской Федерации. Национальная платформа VGARus обеспечивает реализацию системного, многоуровневого геномного эпидемиологического надзора, а интеграция этих решений с цифровыми платформами, технологиями Big Data, машинным обучением и искусственным интеллектом расширяет возможности прогнозирования эпидемиологических рисков и укрепляет позицию России в формировании глобальной архитектуры эпидемиологической безопасности.

Следовательно, использование массивов геномных данных секвенирования возбудителей инфекционных болезней в сочетании с эпигеномными данными позволяют перейти к прогнозированию развития не только уже наблюдаемых тенденций, но и еще не реализованных траекторий совместной эволюции патогена и иммунной системы человека. Формируется основа для проактивных сценариев предотвращения будущих эпидемий и выхода профилактического направления медицины на новый уровень.

Литература

1. WHO. Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness. Jul, 2024. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/m/item/pathogens-prioritization-a-scientific-framework-for-epidemic-and-pandemic-research-preparedness>
2. WHO. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Sep, 2017. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12>
3. Morabito KM, Cassetti MC, DeRocco AJ, et al. Viral Prototypes for Pandemic Preparedness: The Road Ahead. *J Infect Dis.* 2023 Oct 18;228(Suppl 6):S460-S464. doi: 10.1093/infdis/jiad267.
4. WHO to identify pathogens that could cause future outbreaks and pandemics. Nov, 2022. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Available at: <https://www.who.int/news/item/21-11-2022-who-to-identify-pathogens-that-could-cause-future-outbreaks-and-pandemics>
5. Research response to pathogen X during a pandemic. Jan, 2024. [Accessed: Aug. 27, 2024]. Available at: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2024/01/19/default-calendar/Research-response-to-pathogen-X-during-a-pandemic>
6. What Is Disease X? The Pandemic Threat Discussed At Davos 2024. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Available: <https://www.forbes.com/sites/brucelee/2024/01/27/what-is-disease-x-the-pandemictreat-discussed-at-davos-2024/>
7. Акимкин В. Г., Семенов Т. А., Хафизов К. Ф. и др. Биобезопасность и геномный эпидемиологический надзор. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2024; 23(5):4-12. <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-5-4-12>
8. Watson JT, Gayer M, Connolly MA. Epidemics after natural disasters. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):1-5. doi: 10.3201/eid1301.060779.
9. Vashisht V, Vashisht A, Mondal A.K., et al. Genomics for Emerging Pathogen Identification and Monitoring: Prospects and Obstacles. *BioMedInformatics* 2023, 3, 1145–1177. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics3040069>
10. Попова А. Ю., Кузьмин С. В., Зайцева Н. В., Май И. В. Приоритеты научной поддержки деятельности санитарно-эпидемиологической службы в области гигиены: поиск ответов на известные угрозы и новые вызовы. *Анализ риска здоровью.* 2021; 1: 4-14. DOI 10.21668/health.risk/2021.1.01
11. Акимкин В. Г., Черкашина А. С., Тюменцев А. И. и др. Биотехнологии в геномном эпиднадзоре. Состояние и перспективы развития. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2025;24(3):4-13. <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-3-4-13>
12. Эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями: Сборник научных трудов. Под ред. В. И. Покровского, И.Л. Шаханиной и др. М.: Центральный НИИ эпидемиологии Минздрава СССР, 1987. 190 с.
13. Rothman KJ. Interaction and evolution in epidemiology. *Soz Praventivmed.* 2004;49(2):105-6. doi: 10.1007/s00038-004-0044-7.
14. Voelkerding KV, Dames SA, Durtschi JD. Next-generation sequencing: from basic research to diagnostics. *Clin Chem.* 2009;55(4):641-58. doi: 10.1373/clinchem.2008.112789.
15. John G, Sahajpal NS, Mondal AK, et al. Next-Generation Sequencing (NGS) in COVID-19: A Tool for SARS-CoV-2 Diagnosis, Monitoring New Strains and Phylogenetic Modeling in Molecular Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol.* 2021;43(2):845-867. doi: 10.3390/cimb43020061.
16. Акимкин В. Г., Семенов Т. А., Хафизов К. Ф. и др. Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2024;101(2):163–172. DOI: 10.36233/0372-9311-507
17. Carter L.L., Yu M.A., Sacks J.A., et al. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential, 2022–2032. *Bull. World Health Organ.* 2022;100(4):239A. doi:10.2471/blt.22.288220
18. Акимкин В. Г., Семенов Т. А., Углева С. В. и др. COVID-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2022; 77 (4): 254-260. doi: 10.15690/vgramn2121
19. Котов И. А., Аглетдинов М. Р., Роев Г. В. и др. Геномный надзор за SARS-CoV-2 в Российской Федерации: возможности платформы VGARus. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2024;101(4):435–447. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-554>
20. Wilson CN, Musicha P, Beale MA. Genomic epidemiology on the move. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(2):69. doi: 10.1038/s41579-022-00836-4.

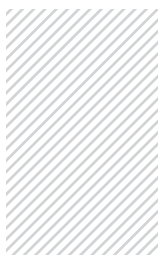
21. Cárdenas P, Corredor V, Santos-Vega M. Genomic epidemiological models describe pathogen evolution across fitness valleys. *Sci Adv.* 2022 Jul 15;8(28):eabo0173. doi: 10.1126/sciadv.abo0173.
22. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Ugleva S.V., et al. COVID-19 epidemic process and evolution of SARS-CoV-2 genetic variants in the Russian Federation. *Microbiol. Res.* 2024; 15(1): 213–224. 10.3390/microbiolres15010015. DOI: 10.3390/microbiolres15010015
23. Акимкин В. Г., Зверев В. В., Курпичников М. П. и др. Эпидемиологические, клеточные, генетические и эпигенетические аспекты биобезопасности. *Вестник Российской академии наук.* 2024; 94 (3):287–298 DOI: 10.31857/S0869587324030127
24. Kaneko S., Takasawa K., Asada K., et al. Epigenetic Mechanisms Underlying COVID-19 Pathogenesis. *Biomedicines.* 2021; 9(9):1142. doi: 10.3390/biomedicines9091142.
25. Кузнецов В. В., Абдурашатов М. А., Акишев А. Г., Дегтярев С. Х. Способ определения нуклеотидной последовательности Pu(5mC)GPu в заданном положении протяженной ДНК. Патент на изобретение RU 2525710 С1. 2014.
26. Беляков В. Д. Общие закономерности функционирования паразитарных систем (механизмы саморегуляции). *Паразитология.* 1986; 20 (4): 249–255.
27. Акимкин В. Г., Семенов Т. А., Дубоделов Д. В. и др. Теория саморегуляции паразитарных систем и COVID-19. *Вестник РАМН.* 2024;79(1):33–41. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn11607>
28. Wilson CN, Musicha P, Beale MA. Genomic epidemiology on the move. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(2):69. doi: 10.1038/s41579-022-00836-4.
29. Hadfield J, Megill C, Bell SM, et al. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics.* 2018; 34(23):4121–4123. doi: 10.1093/bioinformatics/bty407
30. Espinoza B, Adiga A, Venkatramanan S, Warren AS, Chen J, Lewis BL, et al. Coupled models of genomic surveillance and evolving pandemics with applications for timely public health interventions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023; 120(48): e2305227120. doi: 10.1073/pnas.2305227120.
31. Jiao Z, Ji H, Yan J, Qi X. Application of big data and artificial intelligence in epidemic surveillance and containment. *Intell Med.* 2023;3(1):36–43. doi: 10.1016/j.imed.2022.10.003
32. Vashisht V, Vashisht A, Mondal, et al. Genomics for Emerging Pathogen Identification and Monitoring: Prospects and Obstacles. *BioMedInformatics* 2023; 3: 1145–1177. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics3040069>
33. Geanta M, Tanwar AS, Lehrach H, et al. Horizon Scanning: Rise of Planetary Health Genomics and Digital Twins for Pandemic Preparedness. *OMICS.* 2022;26(2):93–100. doi: 10.1089/omi.2021.0062.
34. Maljkovic Berry I, Melendrez MC, Bishop-Lilly KA, et al. RG. Next Generation Sequencing and Bioinformatics Methodologies for Infectious Disease Research and Public Health: Approaches, Applications, and Considerations for Development of Laboratory Capacity. *J Infect Dis.* 2020;221(Suppl 3):S292–S307. doi: 10.1093/infdis/jiz286.
35. Zarebski AE, Zwaans A, Gutierrez B, et al. Estimating epidemic dynamics with genomic and time series data. *JRSoc Interface.* 2025; 22(227):20240632. doi: 10.1098/rsif.2024.0632.
36. Cárdenas P, Corredor V, Santos-Vega M. Genomic epidemiological models describe pathogen evolution across fitness valleys. *Sci Adv.* 2022 Jul 15;8(28):eabo0173. doi: 10.1126/sciadv.abo0173.
37. Pronyk PM, de Alwis R, Rockett R, et al. Advancing pathogen genomics in resource-limited settings. *Cell Genom.* 2023; 3(12):100443. doi: 10.1016/j.xgen.2023.100443.
38. Duval A, Opatowski L, Brisse S. Defining genomic epidemiology thresholds for common-source bacterial outbreaks: a modelling study. *Lancet Microbe.* 2023; 4(5): e349–e357. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00380-9.
39. Abousamra E, Figgins M, Bedford T. Fitness models provide accurate short-term forecasts of SARS-CoV-2 variant frequency. *PLoS Comput Biol.* 2024;20(9):e1012443. doi: 10.1371/journal.pcbi.1012443.
40. Chowell G, Skums P. Investigating and forecasting infectious disease dynamics using epidemiological and molecular surveillance data. *Phys Life Rev.* 2024 Dec;51:294–327. doi: 10.1016/j.plrev.2024.10.011.
41. Акимкин В. Г. Эволюция эпидемиологии. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2025; 15 (2): 6–15. DOI 10.18565/epidem.2025.15.2.6–15.

Об авторе

- **Акимкин Василий Геннадьевич**, академик РАН, д. м. н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, лауреат Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, лауреат Премии Правительства в области медицинской науки, директор ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, дом 3А

Поступила: 11.01.2026. Принята к печати: 11.02.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.



Genomic Epidemiological Surveillance and Epidemic Forecasting

V. G. Akimkin*

Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor

Abstract

Relevance. The current global epidemiological situation is characterized by a highly challenging epidemiological situation caused by the combination of emerging biological challenges and persistent traditional threats, necessitating the development and implementation of innovative approaches to epidemiological surveillance and to forecasting the epidemic process of infections caused by known and potential pathogens. **Aims.** To substantiate a strategy for proactive assessment of epidemiological risks based on genomic epidemiological surveillance in order to improve epidemic prevention and optimize control measures. **Conclusion.** The modern paradigm of predictive epidemiological analysis relies on integrating pathogen genome data with assessment of its evolutionary potential and the host epigenetic response, which serves as a universal early marker of infection, including infections caused by previously unknown pathogens. Integration of these data with digital platforms enables a systematic, multi-level genomic epidemiological surveillance framework aimed at preventing possible epidemics and pandemics and at developing and optimizing public-health response strategies.

Keywords: genomic epidemiological surveillance, VGARus platform, genomic and epigenetic technologies, digital platforms, biosafety, proactive epidemic forecasting

No conflict of interest to declare.

For citation: Akimkin VG. Genomic Epidemiological Surveillance and Epidemic Forecasting. For citation: *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):4-11 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-4-11>

The contemporary global epidemiological landscape is characterized by persistent tension driven by the convergence of emerging biological challenges and enduring traditional threats, as evidenced by the recurrent occurrence of epidemics and pandemics. This trajectory is largely shaped by the rise of emerging and re-emerging infectious diseases, whose causative agents are either insufficiently characterized or rapidly altering their biological properties. Against the backdrop of profound ecological, climatic, and anthropogenic transformations, pathogens increasingly overcome inter-species barriers; it is therefore unsurprising that a substantial proportion of infectious diseases are of zoonotic origin. Urbanization, disruption of natural habitats, intensification of agriculture, and the unprecedented scale of global mobility and trade further amplify the epidemic process. Collectively, these socio-environmental transformations create optimal conditions for expanding pathogen diversity and accelerating adaptive evolution – developments that

have become critically significant for public health systems worldwide.

In 2024, WHO published an updated list of priority pathogens spanning nearly 30 families – an important anticipatory step that reflects the global community's commitment to strengthening preparedness for future pandemics. The prioritization process considered available evidence on transmission mechanisms, virulence, mutational activity, and the existence of validated countermeasures [1]. It should be emphasized that earlier WHO lists (2017 and 2018) ranked specific pathogens primarily by their capacity to cause public health emergencies of international concern [2]. While these lists served as useful guidance for basic and applied research, they had a substantial limitation: they largely ignored the pathogen's intrinsic nature and variability. This hampered the development of truly flexible and adaptive strategies for assessing pandemic threats. In the 2024 WHO framework, this limitation can be considered largely addressed through a major methodological shift: all

* Vasily G. Akimkin, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Laureate of the Government of the Russian Federation Prize in Science and Technology, Laureate of the Government Prize in Medical Science, Director of the Federal Budgetary Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of Rospotrebnadzor. 3A Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation © V. G. Akimkin

known pathogen families are assessed under the premise that any of them – including those currently classified as low-risk – may become the source of a future pandemic. This approach recognizes that evolutionary processes, whether genetic change or variation in ecological conditions, can transform pathogens of minimal current epidemiological relevance into major threats [1]. In addition, a key innovation was the introduction of so-called prototype pathogens – model representatives selected from families with high pandemic potential for in-depth investigation of the relevant taxonomic groups [3]. Selection criteria were stringent and included epidemiological significance, the level of knowledge about pathogenesis and replication, and, importantly, the availability of validated animal models for studying human disease [1]. This proactive strategy contrasts with more traditional approaches focused on developing preventive and response countermeasures against narrowly defined pathogens – a limitation that became particularly evident during rapidly unfolding pandemics such as COVID-19 [4].

Beyond these changes, the 2024 priority pathogen list introduced “Pathogen X” – a hypothetical infectious agent capable of becoming a pandemic threat in the future [5]. Expert consensus suggests that likely etiological candidates for such an unknown but high-impact infection are RNA viruses, which are characterized by high mutagenesis rates, substantial evolutionary potential, and the capacity for rapid epidemic spread. Coronaviruses and orthomyxoviruses are often cited among such candidates [6,7].

Global epidemiological dynamics are shaped not only by the emergence of new threats. In recent years, long-known infections such as tuberculosis, cholera, and malaria – as well as influenza, measles, and orthopoxvirus and arboviral infections – have also undergone notable transformations, largely driven by ongoing changes in the biological properties of their etiological agents and by shifts beyond their former ecological ranges. Additional drivers include the widespread rise of resistance to antimicrobial and antiviral agents, ecosystem evolution and disruption, and the effects of natural disasters, among others. Together, these factors markedly increase the likelihood of outbreaks even in areas previously considered epidemiologically stable [8]. The coexistence of new challenges with traditional threats creates a complex and volatile epidemiological environment that requires continuous monitoring and adaptive prevention and control strategies.

Under these conditions, the effectiveness of classical epidemiological surveillance systems – based on phenotypic diagnostics, case reporting, clinical indicators, and conventional laboratory testing – becomes limited. The core problem is that such systems do not provide timely information on rapidly evolving pathogens capable of altering key biological properties within very short timeframes [9]. This limitation became particularly apparent during the COVID-19 pandemic, when the exceptionally high mutational variability of SARS-CoV-2 highlighted the need for fundamentally new approaches both to surveillance itself and to forecasting the epidemic process of a novel infection [7,10,11].

It is important to note that the domestic epidemiological surveillance system has undergone a long evolution – from routine case registration to multi-level structures with complex functionality. For much of the 20th century, surveillance focused primarily on long-term and annual trends in morbidity and mortality, as well as on microbiological and serological monitoring. Spatial-temporal patterns were identified, data on the structure of morbidity and its distribution across territories, exposures, and risk groups were accumulated, and management decisions were derived on this basis [12]. This model functioned effectively while pathogen biology changed relatively slowly and global population mobility remained limited. In the second half of the century, laboratory diagnostics advanced substantially with the introduction of immunoassays (including various ELISA formats) and molecular methods – polymerase chain reaction (PCR), sequencing, hybridization, and others. These innovations expanded epidemiological research capacity, improved pathogen identification, and enabled mapping of circulation pathways [13]. Nevertheless, the approach remained inherently inertial, as it targeted already known pathogens and did not allow rapid, comprehensive assessment of changes in pathogen biology at the population level.

A key milestone in the evolution of surveillance in the 21st century was the emergence of high-throughput sequencing, also known as next-generation sequencing (NGS). Its principal advantage over earlier Sanger sequencing is the shift from analysis of individual loci to whole-genome interrogation. NGS enables direct pathogen identification without prior assumptions about its nature. Unlike traditional methods, NGS makes it possible to track the evolution of infectious agents, reconstruct phylogenetic relationships, detect mutations and variants of epidemiological significance, and identify cryptic

Problem-Solving Article

transmission clusters [14]. It also supports monitoring of drug-resistance genes down to specific nucleotide substitutions.

With the onset of the COVID-19 pandemic, genomic technologies became the core instrument of global epidemiological surveillance. Rapid large-scale sequencing of SARS-CoV-2 made it possible to determine the structure of its genome in a short time. Sequence data enabled reconstruction of evolutionary dynamics, identification of variants with increased transmissibility and pronounced immune-escape mechanisms, and inference of geographic spread trajectories [15,16]. In 2022, WHO formally established the term “genomic epidemiological surveillance” in its Global Strategy for Genomic Surveillance for Pathogens with Pandemic and Epidemic Potential. The strategy aims to establish a unified concept for applying genomics as a powerful complementary tool within public health, particularly for preparedness and response to public health emergencies of international concern [17].

The COVID-19 pandemic provided a strong impetus for molecular genetic research, leading to the development of fundamentally new platform solutions that integrate NGS technologies, bioinformatic tools for data analysis and interpretation, and digital systems for integration and visualization of results.

Pursuant to the Government of the Russian Federation Order of March 23, 2021 No. 448 on establishing a unified information center for analysis of the epidemic situation and tracking circulating coronavirus genetic variants in the country, the Russian Virus Genome Aggregator of Russia platform (VGARus) was created at the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor [18]. VGARus serves as a centralized repository of genomic data, integrating them with epidemiological information and providing analytical tools to assess pathogen genetic diversity. Priority areas include collection and aggregation of molecular biological characteristics of viral and bacterial pathogens, analysis of genetic variability, and study of temporal dynamics of circulating genetic variants across the Russian Federation [19]. These tasks are supported by neural network and machine-learning methods, improving the efficiency of processing large datasets and the quality of analytical outputs.

The platform has evolved into a key instrument for countering the SARS-CoV-2 pandemic in the Russian Federation. It enabled tracking of the spatial-temporal dynamics of COVID-19 incidence, facilitated detection of new viral variants and significant mutations, and

thereby provided a scientific basis for developing effective diagnostic assays and for evidence-informed public health decision-making. Subsequently, VGARus was expanded and adapted to support genomes from a broad spectrum of pathogens. As of January 2026, the platform contains data on more than 450,000 nucleotide sequences, including over 270,000 complete genomes and 180,000 genome fragments. Pathogens represented include SARS-CoV-2; influenza A and B viruses; hepatitis A, B, C, D, and E viruses; enteroviruses A-D; noroviruses; cytomegaloviruses; papillomaviruses; measles and varicella viruses; *Salmonella* spp.; and other agents. The metadata comprise more than 20 anonymized variables, including epidemiological history. More than 80 organizations across different institutional jurisdictions participate in sequencing and data submission, ensuring scalability and system resilience. Upload workflows support sequences for more than 100 pathogens, and this list continues to expand as the national surveillance system develops [7,16].

The success of VGARus in enabling deposition and classification of genomes from infectious and parasitic disease agents underscores its high value for epidemiological surveillance, yet it does not exhaust the platform’s functional potential. Under current conditions, a key priority is to use genomic technologies not only for monitoring but also for forecasting the epidemic process [20]. This includes estimating the likelihood of adaptive variants arising under natural selection, modeling evolutionary trajectories of pathogens, and predicting their potential epidemiological significance [21]. For example, the analytical capabilities of VGARus were used to anticipate increased COVID-19 incidence in the summer of 2022 and at the beginning of 2023; both surges were associated with the emergence of Omicron subvariants BA.5 and XBB, respectively [16,22]. This enabled health authorities to promptly adjust response measures.

The contemporary paradigm of predictive epidemiological analysis is grounded in integrating data on the pathogen genome with information on the host epigenetic response [23]. Genomic studies enable detection of new pathogen variants, assessment of their selective advantages, and reconstruction of evolutionary trajectories. Epigenomic approaches, in turn, capture specific changes in the regulation of human gene activity arising at early stages of infection. The combined pattern of these changes may be considered a universal early marker of infection, including infections caused by previously unknown pathogens [24].

Among the best-characterized mechanisms of host epigenetic regulation during infection is the remodeling of DNA CpG-site methylation profiles, which can activate or suppress gene expression. This reflects both viral attempts to modify the cellular environment to facilitate replication and the activation of host protective pathways. In Russia, such studies rely on national biotechnological solutions, including the Glal enzyme, which enables high-precision mapping of methylated DNA regions and the construction of epigenetic signatures associated with pathogen exposure [25].

Joint use of genomic and epigenomic data provides a methodological foundation for building early, proactive systems for epidemic forecasting and prevention. This approach helps identify molecular mechanisms of pathogenesis, assess the potential epidemic impact of pathogens, and prioritize promising therapeutic targets. As a result, genome-epigenome integration shifts epidemiological surveillance from a predominantly observational model toward a predictive framework for managing biological risks [23].

The genomic-epigenomic direction aligns naturally with the concept of self-regulation of parasitic systems developed by Academician V.D. Belyakov. This theory, recognized as a scientific discovery, conceptualizes interpopulation parasite-host relations as a system governed by internal self-regulatory processes. Its key principles include genotypic and phenotypic heterogeneity of parasite and host populations, dynamic variability of their biological properties, phase-like self-restructuring of parasite populations underlying the uneven development of the epidemic process, and regulatory influences of social and natural factors that can accelerate or slow phase transitions of the epidemic process [26]. The development of innovative molecular biological technologies not only provides high-confidence support for the self-regulation theory but also deepens its interpretation. The focus shifts from documenting events that have already occurred to identifying internal determinants that shape probabilistic trajectories of epidemic evolution [27]. In this context, genomic and epigenomic data act as indicators of the dynamic “pathogen-host” system state. They capture deviations from equilibrium and allow prediction of the direction of change. In terms of modern technological language, sequencing outputs and early shifts in DNA methylation and transcriptional activity serve as molecular markers of phase changes in the heterogeneity of interacting pathogen and human populations. Leveraging such integrated signals for early-stage infection markers requires

tools capable of collecting, processing, and interpreting heterogeneous data in near real time. This is where digital platforms and artificial intelligence methods become central, linking complex biological signals to practical management of the epidemic process and laying the foundation for a new generation of surveillance systems. Integration of molecular biological findings with mathematical modeling enables adaptive forecasting systems that update as new data arrive. Through this integration, genomic epidemiological surveillance evolves from a monitoring method into a powerful analytical tool for managing the epidemic process. A central role in this system is played by digital bioinformatic platforms that support streaming transfer of genetic data and automated updating of epidemiological models. Their task is to provide a technological framework for integrating sequencing data with analyses of pathogen spread dynamics [28,29]. These platforms must not only store data, but also perform algorithmic sequence processing, enabling rapid detection of new variants, assessment of their spread rates, and real-time adjustment of model parameters.

Analysis of genomic and epigenomic data makes it possible to characterize key pathogen properties, including mutation rates and variability, immune-escape potential, and features of interaction with the host organism, as well as host epigenetic regulatory mechanisms and the strength of immunological memory. These parameters can then be embedded into epidemiological models, including classical SEIR structures, phylodynamic models, multi-strain interaction models, and agent-based simulators [24,30].

Accordingly, models can represent both incidence dynamics and the microevolutionary processes that determine the probability of new outbreaks. This approach provides a fundamentally different level of sensitivity for surveillance systems: it enables detection of changes in mutational dynamics and epigenetic patterns at early stages that precede clinical manifestations. As a result, genomic epidemiological surveillance of infectious disease agents transforms into an early-warning system for epidemic threats. A major acceleration in analytical capacity is achieved through the adoption of artificial intelligence and machine-learning methods. Deep neural networks are used to identify latent patterns in large sequence datasets, predict the effects of mutations on protein structures, and estimate the probability of variants with higher transmissibility or increased immune evasion [31,32]. Machine learning facilitates classification of genetic lineages, automates recombination detection, and

Problem-Solving Article

supports forecasts based on early signatures* of adaptive evolution. Moreover, high-performance AI models can act as “digital twins” of epidemics – continuously updated computational models synchronized with real-time sequencing streams and adjusting forecasts of infection spread accordingly [33,34]. This was particularly evident during the COVID-19 pandemic, when big-data analytics and sequencing integrated with AI models enabled prediction of Omicron dominance before epidemic curves reflected its exponential growth [28,35].

A new paradigm of epidemic forecasting is emerging through the combined use of digital platforms, artificial intelligence, mathematical modeling, and genomic and epigenetic information. This paradigm links pathogen evolutionary mechanisms to morbidity dynamics and supports adaptive risk-management systems, enabling more precise countermeasure strategies at both global and local levels.

Genomics-based epidemic forecasting is an actively discussed topic in the international literature. Wilson C.N. et al. (2023) proposed the concept of “genomics on the move,” describing the transformation of surveillance under the influence of high-throughput NGS. According to the authors, mobile sequencing technologies, together with integration into global platforms such as Nextstrain and GISAID, create a closed loop: “sequencing-analysis-modeling-decision.” This enables near real-time insight into mutations and pathogen evolution and turns genomic epidemiological surveillance into the backbone of early-warning systems for dangerous pathogen strains [28]. This concept proved particularly valuable during the COVID-19 pandemic, when global sequencing networks rapidly detected new SARS-CoV-2 variants, including Alpha, Delta, and Omicron, enabling assessment of their epidemic potential and interpretation of regional differences in epidemic curves. Similar approaches are used for influenza: annual monitoring of genetic diversity of influenza A and B supports forecasting of dominant variants and provides an evidence base for selecting seasonal vaccine compositions [28].

A further step in forecasting methodology is associated with models that explicitly couple evolutionary and epidemic processes, as illustrated by Cárdenas et al. (2022). Their simulation system Opqua enables analysis of the emergence and fixation of new adaptive genetic lineages and assessment of the likelihood of strains with increased transmissibility. Opqua thus

opens the way to using pathogen sequencing not merely to track the spread of mutant forms, but to construct probabilistic scenarios of epidemic development that account for changing pathogen properties [36]. This approach has proven informative for COVID-19, since mutations in the SARS-CoV-2 spike (S) protein are closely linked to changes in pathogenicity and immune escape. Opqua-like models help estimate the probability of pandemic variants and subsequent incidence surges.

Findings reported by Espinoza B. et al. (2023) in the Proceedings of the National Academy of Sciences are of particular importance. Their work demonstrates that genomic epidemiological surveillance plays a decisive role in identifying new pathogen variants not only in terms of molecular characterization, but also in pinpointing the timing of their emergence and dissemination in populations.

This makes it possible to provide early warning of epidemic upswings in incidence before they expand into full outbreaks. The authors concluded that integrating genomic surveillance with analyses of pathogen evolution and with modeling of intervention effectiveness makes it feasible to predict competition dynamics among strains with different effective reproduction numbers and cross-immunity. In addition, such approaches allow identification of optimal time windows for preventive measures capable of preventing epidemic increases in morbidity [7,16,22,30].

Comparable forecasting potential was demonstrated in a recent study by Zarebski A. et al. (2025). Using the BEAST2 Timtam model, the authors showed that combining sequencing data with incidence time series makes it possible to estimate dynamics of the reproduction number and infection prevalence, reconstruct epidemic trajectories, and produce accurate short-term forecasts of pathogen spread. The approach was successfully applied to evaluate the rate of spread and turnover of SARS-CoV-2 variants. Data generated with BEAST2 Timtam enabled reconstruction of the temporal structure of epidemic waves and forecasting of the probability of subsequent upswings driven by highly antigenically variable pathogens, including influenza A(H3N2) and A(H1N1) viruses [35].

The importance of integrated analysis across multiple data sources is emphasized in a review by Vashisht V. et al. (2023). The authors show that applying machine learning and AI methods to genomic, clinical, geographic, and social information can help predict interspecies transmission and the emergence of novel pathogens, as well as their likely dissemination routes, thereby forming the basis of multi-level

* Signatures are distinctive identifiers or feature patterns employed to identify objects, datasets, or functional elements.

infection prediction systems [32]. This is particularly relevant for influenza, which has high zoonotic potential. Genomics-based models can estimate the likelihood of transmission from birds or pigs to humans. However, implementing such models requires enabling infrastructure, as discussed by Pronyk P. et al. (2023), who advocate developing regional sequencing hubs, training specialists, and standardizing data – key prerequisites for operational forecasting models [38].

Duval A. et al. (2023) expanded the methodological base for forecasting by proposing dynamic thresholds of genetic distance between pathogen isolates. This approach can support identification of new epidemiological clusters and prediction of their subsequent development, as well as estimation of outbreak scale and duration through neural-network models of pathogen mutational processes [38].

In summary, high-throughput sequencing has opened access to vast volumes of genomic data and has become a key resource for forecasting the epidemic process. Tracking genetic changes over time enables identification of evolutionary trends, assessment of selective advantages of specific mutations, and accurate prediction of the subsequent spread of infectious variants with high specificity. Fitness models, together with phylogenetic approaches, for example, can forecast frequencies of circulating SARS-CoV-2 lineages based on temporal series of genomic sequences [39,40]. Thus, NGS has evolved from a tool for looking backward into a source of information about future pathogen evolutionary trajectories.

The power of forecasting models increases substantially when human epigenomic data are incorporated, as these data influence susceptibility and immune reactivity. Epigenomics captures dynamic features – chromatin architecture, RNA and DNA methylation patterns, histone modifications, activity of regulatory elements – that together shape individual immune-response profiles. Even short-term exposure to viral pathogens can induce long-lasting remodeling of the epigenetic landscape, leading to altered reactivity of innate immune cells [24]. This additional layer of biological information is important for assessing how specific populations may respond to the emergence of a new genetic variant of a pathogen.

Conclusion

Integrating genomics and epigenomics enables more accurate and anticipatory management of epidemiological risks and provides a foundation for proactive public health decision-making. National genomic surveillance systems have already shown that data on viral variants can be used to adjust vaccine strategies and to evaluate the effectiveness of measures aimed at controlling the spread of infectious diseases [7,16,23,39–41]. When epigenomic profiles are added, it becomes possible to move from universal prevention models to more differentiated and flexible approaches. For example, this may include targeted revaccination of specific population groups and adaptive modification of anti-epidemic interventions during periods when the probability of unfavorable evolution- and epigenetically mediated changes that increase epidemic risk is high.

At present, owing to the efforts of national researchers, the national methodological foundations of epidemiology and the scientific and technological base provide Russia with the capacity to strengthen its position as one of the global leaders in genomic epidemiological surveillance. Advances in PCR methodologies, isothermal amplification (LAMP), CRISPR/Cas editing, high-throughput sequencing (NGS), metagenomic, targeted, and immune sequencing form the scientific and technological backbone of modern epidemiological surveillance in the Russian Federation. The national VGARus platform supports a systematic, multi-level genomic surveillance framework, and integration of these solutions with digital platforms, Big Data technologies, machine learning, and artificial intelligence expands opportunities for forecasting epidemiological risks and reinforces Russia's role in shaping the global architecture of epidemiological security.

Therefore, the use of large-scale genomic sequencing datasets on infectious disease agents in combination with human epigenomic data makes it possible to forecast not only observed trends, but also yet unrealized trajectories of co-evolution between the pathogen and the human immune system. This provides the basis for proactive scenarios to prevent future epidemics and to elevate preventive medicine to a new level.

References

1. WHO. Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness. Jul, 2024. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/pathogens-prioritization-a-scientific-framework-for-epidemic-and-pandemic-research-preparednes>
2. WHO. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Sep, 2017. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12>
3. Morabito KM, Cassetti MC, DeRocco AJ, et al. Viral Prototypes for Pandemic Preparedness: The Road Ahead. *J Infect Dis.* 2023 Oct 18;228(Suppl 6):S460-S464. doi: 10.1093/infdis/jiad267.
4. WHO to identify pathogens that could cause future outbreaks and pandemics. Nov, 2022. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Available at: <https://www.who.int/news/item/21-11-2022-who-to-identify-pathogens-that-could-cause-future-outbreaks-and-pandemics>
5. Research response to pathogen X during a pandemic. Jan, 2024. [Accessed: Aug. 27, 2024]. Available at: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2024/01/19/default-calendar/Research-response-to-pathogen-X-during-a-pandemic>
6. What Is Disease X? The Pandemic Threat Discussed At Davos 2024. [Accessed: Nov. 27, 2025]. Available: <https://www.forbes.com/sites/brucelee/2024/01/27/what-is-disease-x-the-pandemic-threat-discussed-at-davos-2024/>
7. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Khafizov K.F., et al. Biosafety and Genomic Epidemiological Surveillance. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2024;23(5):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-5-4-12> (in Russian)
8. Watson JT, Gayer M, Connolly MA. Epidemics after natural disasters. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):1-5. doi: 10.3201/eid1301.060779.
9. Vashisht V, Vashisht A, Mondal A.K., et al. Genomics for Emerging Pathogen Identification and Monitoring: Prospects and Obstacles. *BioMedInformatics* 2023, 3, 1145–1177. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics3040069>
10. Popova A.Yu., Kuzmin S.V., Zaitseva N.V., Mai I.V. Priorities for Scientific Support of the Sanitary and Epidemiological Service in the Field of Hygiene: Seeking Answers to Known Threats and New Challenges. *Health Risk Analysis.* 2021;1:4–14. doi:10.21668/health.risk/2021.1.01 (in Russian)
11. Akimkin V.G., Cherkashina A.S., Tyumentsev A.I., et al. Biotechnologies in Genomic Epidemiological Surveillance: Current State and Development Prospects. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2025;24(3):4–13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-4-13> (in Russian)
12. *Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Collected Scientific Papers.* Ed. by V.I. Pokrovsky, I.L. Shakhaniya, et al. Moscow: Central Research Institute of Epidemiology of the USSR Ministry of Health, 1987. 190 p. (in Russian)
13. Rothman KJ. Interaction and evolution in epidemiology. *Soz Pravitivmed.* 2004;49(2):105-6. doi: 10.1007/s00038-004-0044-7.
14. Voelkerding KV, Dames SA, Durtschi JD. Next-generation sequencing: from basic research to diagnostics. *Clin Chem.* 2009;55(4):641-58. doi: 10.1373/clinchem.2008.112789.
15. John G, Sahajpal NS, Mondal AK et al. Next-Generation Sequencing (NGS) in COVID-19: A Tool for SARS-CoV-2 Diagnosis, Monitoring New Strains and Phylodynamic Modeling in Molecular Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol.* 2021;43(2):845-867. doi: 10.3390/cimb43020061.
16. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Khafizov K.F., et al. Strategy of Genomic Epidemiological Surveillance: Problems and Prospects. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2024;101(2):163–172. doi:10.36233/0372-9311-507 (in Russian)
17. Carter L.L., Yu M.A., Sacks J.A., et al. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential, 2022–2032. *Bull. World Health Organ.* 2022;100(4):239A. doi:10.2471/blt.22.288220
18. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Ugleva S.V., et al. COVID-19 in Russia: Epidemiology and Molecular Genetic Monitoring. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2022;77(4):254–260. doi:10.15690/vramn2121 (in Russian)
19. Kotov I.A., Agletdinov M.R., Roev G.V., et al. Genomic Surveillance of SARS-CoV-2 in the Russian Federation: Capabilities of the VGARus Platform. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2024;101(4):435–447. doi:10.36233/0372-9311-554 (in Russian)
20. Wilson CN, Musicha P, Beale MA. Genomic epidemiology on the move. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(2):69. doi: 10.1038/s41579-022-00836-4.
21. Cárdenas P, Corredor V, Santos-Vega M. Genomic epidemiological models describe pathogen evolution across fitness valleys. *Sci Adv.* 2022 Jul 15;8(28):eabo0173. doi: 10.1126/sciadv.abo0173.
22. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Ugleva S.V., et al. COVID-19 epidemic process and evolution of SARS-CoV-2 genetic variants in the Russian Federation. *Microbiol. Res.* 2024; 15(1): 213-224. 10.3390/microbiolres15010015. DOI: 10.3390/microbiolres15010015
23. Akimkin V.G., Zverev V.V., Kirpichnikov M.P., et al. Epidemiological, Cellular, Genetic, and Epigenetic Aspects of Biosafety. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2024;94(3):287–298. doi:10.31857/S0869587324030127 (in Russian)
24. Kaneko S., Takasawa K., Asada K., et al. Epigenetic Mechanisms Underlying COVID-19 Pathogenesis. *Biomedicines.* 2021; 9(9):1142. doi: 10.3390/biomedicines9091142.
25. Kuznetsov V.V., Abdurashitov M.A., Akishev A.G., Degtyarev S.Kh. Method for Determining the Nucleotide Sequence Pu(5mC)GPy at a Specified Position in Extended DNA. Patent for invention RU 2525710 C1. 2014. (in Russian)
26. Belyakov V.D. General Patterns of Functioning of Parasitic Systems (Mechanisms of Self-Regulation). *Parazitologiya.* 1986;20(4):249–255. (in Russian)
27. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Dubodelov D.V., et al. The Theory of Self-Regulation of Parasitic Systems and COVID-19. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2024;79(1):33–41. doi:10.15690/vramn11607 (in Russian)
28. Wilson CN, Musicha P, Beale MA. Genomic epidemiology on the move. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(2):69. doi: 10.1038/s41579-022-00836-4.
29. Hadfield J, Megill C, Bell SM, et al. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics.* 2018; 34(23):4121–4123. doi: 10.1093/bioinformatics/bty407
30. Espinoza B, Adiga A, Venkatramanan S, Warren AS, Chen J, Lewis BL, et al. Coupled models of genomic surveillance and evolving pandemics with applications for timely public health interventions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023; 120(48): e2305227120. doi: 10.1073/pnas.2305227120.
31. Jiao Z, Ji H, Yan J, Qi X. Application of big data and artificial intelligence in epidemic surveillance and containment. *Intell Med.* 2023;3(1):36-43. doi: 10.1016/j.imed.2022.10.003
32. Vashisht, V, Vashisht, A, Mondal, et al. Genomics for Emerging Pathogen Identification and Monitoring: Prospects and Obstacles. *BioMedInformatics* 2023; 3: 1145–1177. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics3040069>
33. Geanta M, Tanwar AS, Lehrach H, et al. Horizon Scanning: Rise of Planetary Health Genomics and Digital Twins for Pandemic Preparedness. *OMICS.* 2022;26(2):93-100. doi: 10.1089/omi.2021.0062.
34. Maljkovic Berry I, Melendrez MC, Bishop-Lilly KA, et al. RG. Next Generation Sequencing and Bioinformatics Methodologies for Infectious Disease Research and Public Health: Approaches, Applications, and Considerations for Development of Laboratory Capacity. *J Infect Dis.* 2020;221(Suppl 3):S292-S307. doi: 10.1093/infdis/jiz286.
35. Zarebski AE, Zwaans A, Gutierrez B, et al. Estimating epidemic dynamics with genomic and time series data. *JRSoc Interface.* 2025; 22(227):20240632. doi: 10.1098/rsif.2024.0632.
36. Cárdenas P, Corredor V, Santos-Vega M. Genomic epidemiological models describe pathogen evolution across fitness valleys. *Sci Adv.* 2022 Jul 15;8(28):eabo0173. doi: 10.1126/sciadv.abo0173.
37. Pronyk PM, de Alwis R, Rockett R, et al. Advancing pathogen genomics in resource-limited settings. *Cell Genom.* 2023; 3(12):100443. doi: 10.1016/j.xgen.2023.100443.
38. Duval A, Opatowski L, Brisse S. Defining genomic epidemiology thresholds for common-source bacterial outbreaks: a modelling study. *Lancet Microbe.* 2023; 4(5): e349-e357. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00380-9.
39. Abousamra E, Figgins M, Bedford T. Fitness models provide accurate short-term forecasts of SARS-CoV-2 variant frequency. *PLoS Comput Biol.* 2024;20(9):e1012443. doi: 10.1371/journal.pcbi.1012443.
40. Chowell G, Skums P. Investigating and forecasting infectious disease dynamics using epidemiological and molecular surveillance data. *Phys Life Rev.* 2024 Dec;51:294-327. doi: 10.1016/j.plev.2024.10.011.
41. Akimkin V.G. The Evolution of Epidemiology. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Issues.* 2025;15(2):6–15. doi:10.18565/epidem.2025.15.2.6-15 (in Russian)

About the author

- **Akimkin Vasily Gennadievich** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, laureate of the Government of the Russian Federation Prize in Science and Technology, and the Government Prize in Medical Science; Director of the Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor. 3A Novogireevskaya Street, Moscow 111123, Russia.

Received: 19.12.2025. Accepted: 03.02.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Инструмент для оценки качества отчетов о результатах агентного моделирования (адаптированная версия протокола ODD)

Н. В. Саперкин*, Ю. Н. Новиков, М. Е. Гарбуз, В. И. Кондрашова, О. В. Ковалишена

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород

Резюме

Актуальность. Агентный подход к моделированию широко востребован в самых разных областях науки, в т.ч. при изучении закономерностей распространения инфекционных болезней. **Цель.** Разработка русскоязычной адаптированной версии протокола «ODD» для совершенствования качества описания результатов агентного моделирования в эпидемиологических исследованиях. **Материалы и методы.** Использована оригинальная методологическая разработка группы авторов на английском языке «Overview, Design concept, Details», или ODD. При подготовке адаптированной версии протокола ODD были определены основополагающие пользовательские моменты. Согласованность экспертных оценок определяли путем расчет коэффициента каппа согласно методике Флейсса. Статистический анализ проводили в среде R 4.3.2 (RStudio). **Результаты и обсуждение.** Предложена русскоязычная версия ODD, предназначенная для полноценного описания процесса разработки модели и результатов моделирования для использования в медико-биологических исследованиях. В статье особое внимание уделено разделу «Концепции дизайна». Рекомендации, изложенные в нем, позволяют обосновать дизайн модели, сделать ее представление менее произвольным и более научным. В русскоязычной версии ODD содержатся все 11 понятий, касающихся дизайна, с кратким описанием их назначения и контрольным списком вопросов, на которые следует обратить внимание. К элементам дизайна отнесены: базовые принципы, возникновение новых результатов, адаптация, цели, обучение, прогнозирование, восприятие, взаимодействие агентов, стохастичность процессов, наблюдение. Дается характеристика отчета по рекомендациям ODD как в полном, так и сокращенном виде. В последнем случае читателю предлагается ознакомиться с кратким текстовым шаблоном оформления рукописи. **Заключение.** Используя протокол ODD, исследователь сможет полноценно описать агентную модель в целом, а также отразить те ее важные характеристики, которые не всегда легко представить математическими уравнениями и блок-схемами.

Ключевые слова: компьютерное моделирование, инфекция, математическое моделирование, имитационное моделирование, эпидемиологический надзор, дизайн

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Саперкин Н. В., Новиков Ю. Н., Гарбуз М. Е. и др. Инструмент для оценки качества отчетов о результатах агентного моделирования (адаптированная версия протокола ODD). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(1):12-20. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-12-20>

A Tool for Assessing the Quality of Reports of Agent-based Modeling (Adapted Version of the ODD Protocol)

NV Saperkin**, YuN Novikov, ME Garbuz, VI Kondrashova, OV Kovalishena

Privolzhsky Research Medical University, Russian Federation

Abstract

Relevance. An agent-based approach to modeling is widely in demand across a wide range of scientific fields, including research into patterns of the spread of infectious diseases. **Objective.** To develop a Russian-language adapted version of the ODD protocol to make reporting of results from agent-based modeling more comprehensive and reliable in epidemiological studies. **Materials and Methods.** We used the authors' original methodological guideline in English, «Overview, Design Concept, Details», or ODD. Our adapted version of the ODD protocol was prepared with the identification of critical user points. The consistency of expert assessments was achieved by calculating the kappa coefficient according to the Fleiss method. All statistical analyses were performed in R 4.3.2 (RStudio). **Results and Discussion.** To the best of our knowledge, we have first proposed a Russian-language version of ODD. This guidance has been designed to fully describe the process of model development and substantiate the results for use in biomedical research. The article primarily focuses on the "Design Concepts" section. The recommendations outlined therein help justify the

* Для переписки: Саперкин Николай Валентинович, к.м.н., доцент, доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603074, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Бурнаковская, 53-76. +7 (903) 847-45-89, saperkinnv@mail.ru. ©Саперкин Н. В. и др.

** For correspondence: Saperkin Nikolay V., Cand. Sci. (Med.), associate professor, Privolzhsky Research Medical University, 53-76, Burnakovskaya st., Nizhny Novgorod, 603074, Russia. +7 (903) 847-45-89, saperkinnv@mail.ru. ©Saperkin NV, et al.

construction of a design model and make its presentation less arbitrary and more modern. The Russian version of ODD presents all 11 elements of study design, with a brief description of their purpose and a checklist of topics to consider. The design elements include the following: basic principles, emergence of new results, adaptation, objectives, learning, prediction, sensing, interaction of agents, process stochasticity, and observation. We provide a user with the description of both a full and a summarized versions of a report based on the ODD recommendations. As for the summarized version, a reader will be provided with a short text template for manuscript formatting. **Conclusion.** Using the ODD protocol, researchers will be able to describe the agent-based model in detail as a whole, as well as reflect its essential, most characteristic and most sophisticated characteristics, which are not always easily represented by mathematical equations and flowcharts.

Keywords: computer modeling, infection, mathematical modeling, simulation modeling, epidemiological surveillance, study design
No conflict of interest to declare.

For citation: Saperkin NV, Novikov YuN, Garbuz ME et al. A tool for assessing the quality of reports of agent-based modeling (adapted version of the ODD protocol). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):12-20 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-1-12-20>

Введение

Математическое моделирование широко используется в системе здравоохранения для содействия принятию управленческих решений, понимания эпидемиологической ситуации, тенденций и динамики передачи возбудителя инфекции, а также нередко для оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий [1–4]. Такой исследовательский подход представляет собой упрощенное отображение сложной системы (эпидемический процесс), формализованное математическими уравнениями. Моделирование расширяет традиционный эпидемиологический анализ, позволяя непосредственно учитывать механистические причинно-следственные процессы, которые часто трудно наблюдать напрямую [5–9].

Воспроизводимость результатов научных исследований, в том числе в биомедицинской сфере, как известно, существенно влияет на доверие к исследованию в целом у различных заинтересованных сторон (ученые, практикующие специалисты, пациенты) [10–12]. С учетом сложившегося вектора развития медицины – принципы доказательности, ориентация на качественную и безопасную медицинскую помощь – качественные исследования важны как никогда. Более того, они играют определяющую роль при внедрении новых подходов в практическое здравоохранение.

Потребителю научно обоснованной информации должны быть доступны методики по оценке методологического качества публикуемых отчетов о результатах научных изысканий [1, 13–16]. Всё это полностью справедливо и для математического моделирования заболеваемости населения, в частности, с помощью агентного подхода.

Применительно к модельным исследованиям арсенал рекомендательных документов и оценочных средств не столь велик, нежели в случае с дизайнами исследований из области клинической эпидемиологии. В частности, известны рекомендации EPIFORGE 2020 г., в которых собраны элементы отчетности при эпидемиологическом прогнозировании и прогностических моделях [17].

Стандарт отчетности под названием «RAT-RS» задумывался как способ более полного документирования разных данных в агентном моделировании [18]. Документ предложен в 2022 г. коллективом авторов из Германии, Великобритании и Норвегии, но на данном этапе не нашел широкого применения. Ввиду методологических особенностей имитационного моделирования крайне остро стоит вопрос использования единообразного стиля для описания агентных моделей, обеспечения полноты описаний моделей, а также предоставления возможности использовать подмодели, описывающие процессы или поведение агентов, повторно уже в новых моделях [19].

Цель исследования – разработка русскоязычной адаптированной версии протокола «ODD» для совершенствования качества описания результатов агентного моделирования в эпидемиологических исследованиях.

Материалы и методы

Объектом исследования послужила методологическая разработка группы авторов – протокола ODD [20]. Название международного протокола англоязычное и расшифровывается как «Overview, Design concept, Details», трактовка терминов приведена ниже. Первая версия методики появилась в 2006 г. и уже претерпела несколько редакций [21]. Каждый из трех ее разделов решает определенную задачу и состоит из нескольких элементов. Задачами обозначенных разделов являются:

- в «Overview» (обзор) – дать общее представление о целях и задачах моделирования; охарактеризовать интересующие исследователя объекты, состояния и масштабы; описать процессы и хронологию событий;
- в «Design concept» (концепции дизайна) – объяснить общие принципы организации исследования (его замыслы, принципы), важные для построения модели. Этот раздел предусматривает 11 элементов и будет рассмотрен подробно в этой публикации.

Original Articles

- в «Details» (детальное описание) – объяснение всех нюансов устройства агентной модели. Этот раздел содержит сведения об инициализации модели, входных данных и дополнительных модулях.

При подготовке адаптированной версии протокола ODD нами были определены основополагающие моменты, важные с точки зрения пользователя этой методики. Они будут представлены в соответствующем разделе этой статьи. Перевод на русский язык осуществляли независимо два автора, с постоянным контролем лингвистических аспектов со стороны профильных специалистов.

Согласованность экспертных оценок определяли путем расчет коэффициента «к» (каппа) согласно методике Флейсса, при нулевой гипотезе H_0 : $\kappa = 0$, то есть консенсус экспертов равносильно случаю случайному [22]. Использовали формулу

$$\kappa = \frac{\bar{P} - \bar{P}_e}{1 - \bar{P}_e},$$

где \bar{P} – процент наблюдаемого согласия, \bar{P}_e – процентное совпадение. По величине коэффициент «к» судили об отношении фактически достигнутого согласия к степени согласия, достижимой сверх случайности. В качестве критического уровня значимости использовали $p \leq 0,05$. Статистический анализ проводили в среде R 4.3.2 (RStudio), применяли функции из пакетов `irr` и `kappaGUI`.

Результаты

Прежде всего, с целью лучшего понимания адаптированной версии протокола «ODD», мы обозначили следующие базовые пользовательские аспекты, а именно:

1. **Назначение этого документа** призвано сделать понимание дизайна агентных моделей и результатов моделирования более простым и доступным при прочтении отчета (статьи в научном журнале). В свою очередь, такой подход должен способствовать воспроизведению модели при решении других задач [23, 24]. В оригинальной англоязычной версии авторы старались избежать чрезмерной «техничности» предложенной методики ODD, допуская, однако, что текст может содержать уравнения и короткие алгоритмы. Важно отметить, что описание модели в формате ODD не привязано к использованному для конкретной модели программному обеспечению.
2. **Исследовательский вопрос, решаемый путем моделирования**, отражает проблему или гипотезу и является неотъемлемой составляющей любой модели. Четкое описание вопроса помогает читателю правильно ориентироваться в агентной модели и разобраться в ее особенностях [25, 26]. Онтология модели включает в себя: объекты (сущности), состояния и масштабы. Подробно эти понятия рассмотрены нами далее.

Объекты – это отдельный объект или действующее лицо, который ведет себя как единое целое (напр., пространственные единицы, агенты или индивиды, коллективы агентов, окружение). Агентные модели обычно имеют несколько видов сущностей и одну или несколько сущностей каждого вида. Для описания состояний каждого вида объектов используют переменные, или «атрибуты». Масштабы модели (пространственные и временные) отражают общий объем пространства и времени, представленных в симуляции, а также разрешение модели, т.е. форму и размер пространственных единиц и длину временных шагов. При прочтении результатов агентного моделирования пользователь должен понимать, что представляют из себя пространственные единицы и временные шаги модели в реальности.

При выполнении перевода и адаптации протокола «ODD» важно было учитывать следующие обстоятельства: методика эта не является инструментом для непосредственной оценки методологического качества и риска систематической ошибки, например, по аналогии с дизайнами исследования из сферы клинической эпидемиологии; применение ODD должно способствовать лучшему пониманию исследуемой проблемы и логики авторов; терминологические особенности оригинальной версии и их эквиваленты в русском языке; относительно большой по объему текст (описание трех разделов, объединяющих суммарно 21 смысловой элемент, наличие отдельного документа с детальными примерами).

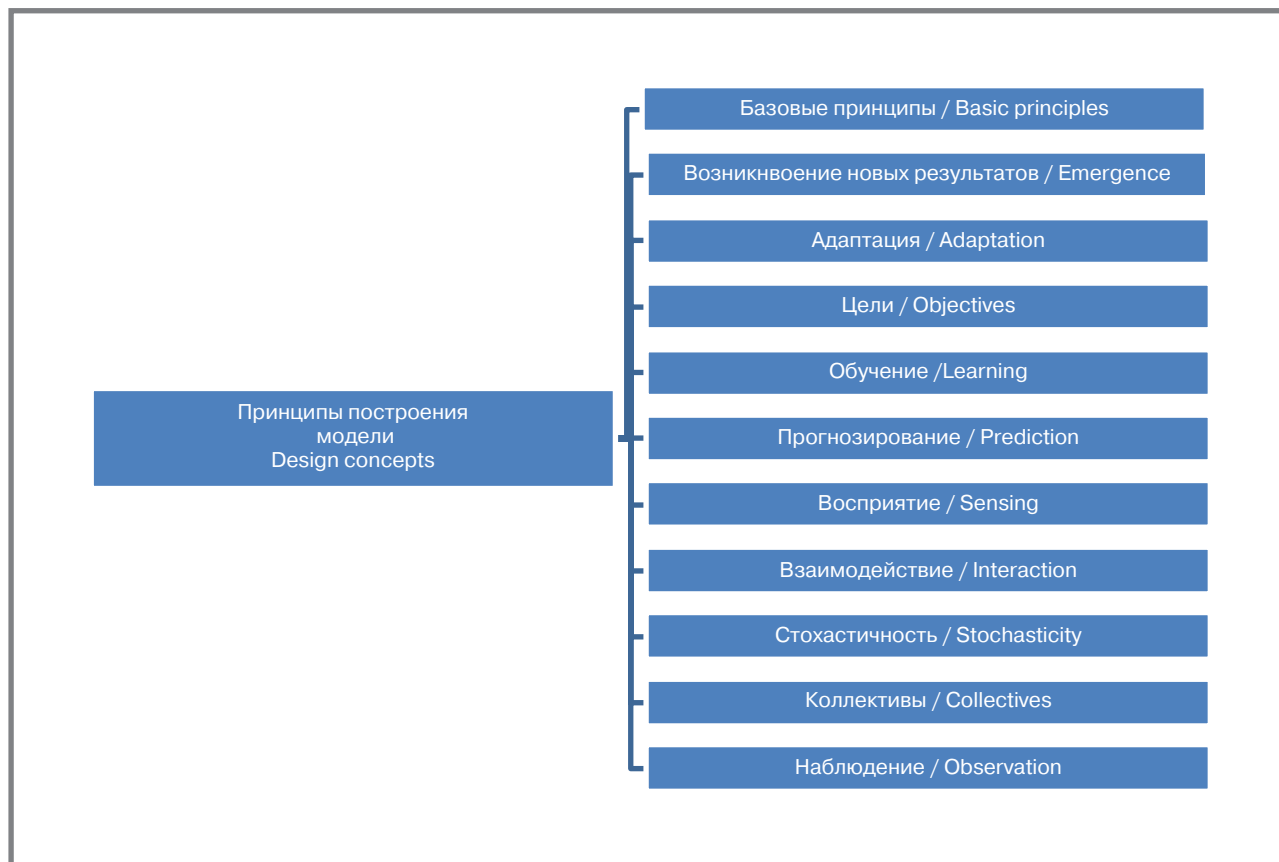
Принципы построения агентной модели, ее дизайн и раскрытие основной идеи содержатся в ODD разделе «Концепция дизайна». Этот раздел необходим для отражения тех важных характеристик агентных моделей, которые плохо описываются традиционными методами такими, как уравнения и блок-схемы. Описание дизайна основано на 11 понятиях, которые представлены на рисунке 1.

Указанные понятия предложены для корректного понимания методологических особенностей построения исследования и демонстрации того, как разработчики подходили к проектированию модели. Перейдем к краткой характеристике упомянутых понятий.

Базовые принципы (Basic principles)

Это понятие соотносит агентную модель с существующим уровнем знаний о моделировании, чтобы поместить модель в более широкий контекст. Такие принципы могут проявляться как на уровне модели (например, отвечает ли модель на вопрос, который уже исследовался с помощью других моделей и методов?), так и на уровне агентов (например, какую теорию поведения агентов использует модель, и источник этой теории). Описание базовых принципов делает модель более научно обоснованной и показывает, что она создана с учетом предыдущих идей, а не была создана без их рассмотрения.

Рисунок 1. Содержание раздела «Концепция дизайна» протокола ODD
 Figure 1. Contents of the Design Concept section of the ODD protocol



Возникновение новых результатов (Emergence)

Этот элемент протокола затрагивает фундаментальную характеристику агентных моделей: «поведение» системы может возникать из «поведения» агентов и их окружения, а не просто быть заданным математическими уравнениями или правилами.

Адаптация (Adaptation)

Этот элемент определяет адаптивное «поведение» агентов: какие решения принимают агенты в ответ на какие стимулы. Все виды «поведения» должны быть описаны отдельно. Описание включает такие компоненты «поведения», как: альтернативы, из которых агенты выбирают; внутренние и внешние переменные, влияющие на решение агента; и моделирование прямого или косвенного стремления к цели. Решение рассматривается как «прямое стремление», если агенты ранжируют альтернативы, используя меру того, насколько хорошо каждая из них соответствует определенной потребности или как «косвенное стремление», при котором агенты просто следуют правилам, воспроизводящим наблюдаемое поведение (например,

«изолировать источник инфекции с вероятностью 50%»), которое неявно приводит к успеху. Многие агентные модели включают только очень простые виды «поведения», которые трудно рассматривать как адаптивные или даже как решения. Однако даже такие простые реакции должны быть описаны как адаптивное «поведение»: агенты решают, оставаться или двигаться, проверяя, находится ли объективный показатель – процент соседей с подтвержденной инфекцией – ниже порогового значения.

Цели (Objectives)

Этот элемент касается описания адаптивного «поведения» агентов при прямом стремлении к цели; здесь необходимо учитывать «показатель (меру) цели». Показатель цели – это мера будущего успеха, зависящая от моделируемого решения. Показатель нужен для оценки альтернатив при принятии решений. Примеры непосредственных целей агента могут быть следующими: достижение цели путем удовлетворения потребностей, путем наиболее оптимальных шагов и пр. Адаптивное поведение агента подразумевает конкретные решения, принимаемые агентом в ответ на конкретные стимулы. Примером из экономики может быть ожидаемое богатство в некоторый момент в будущем; в экологической модели организм может

* Под поведением мы понимаем действия, которые агенты выполняют в моделируемой среде на основе заданных пользователем правил.

Original Articles

использовать вероятность дожития до определенного момента в будущем или ожидаемое количество будущего потомства.

Обучение (Learning)

Этот элемент относится к агентам, которые с течением времени меняют свое адаптивное поведение в результате получаемого опыта. Обучение не связано с зависимостью адаптации от переменных состояния, которые изменяются в динамике; напротив, оно относится к тому, как агенты в результате своего опыта меняют методы принятия решений.

Хотя память может играть важную роль в обучении агентов, не все адаптивные модели, использующие память, также используют и обучение. Лишь немногие агентные модели пока еще включают обучение, несмотря на то, что многие исследования и теории посвящены тому, как обучаются люди, организации и т.д.

Прогнозирование (Prediction)

Прогнозирование служит основой для успешного принятия решений и часто для моделирования адаптации агентов в агентной модели. Некоторые агентные модели используют «явное прогнозирование»: адаптивное «поведение» или обучение агентов основано на оценке своего состояния и состояния окружающей среды в будущем, исход последующих решений. В таких агентных моделях авторы разъясняют, как агенты определяют будущие условия и последствия решений. Важно рассказать, какие внутренние модели будущих условий или последствий решений используют агенты для прогнозирования при принятии решений. Модели без явного прогнозирования часто включают «опосредованное прогнозирование»: скрытые или подразумеваемые предположения о будущих последствиях решений.

Восприятие (Sensing)

Данный элемент относится к информации, которую агенты «знают» и используют в своем «поведении». Описание того, как у агентов может появиться та или иная информация, является ключевой характеристикой агентных моделей. Чаще всего люди моделируют представление, просто предполагая, что агент точно знает значения некоторых переменных (при этом способ получения этих сведений игнорируется разработчиком модели). Но в агентных моделях можно учесть и сам процесс восприятия – как агент собирает информацию о своем окружении, например, на основании восприятия состояния соседнего агента. При описании восприятия указывают, какие переменные каких объектов агентом воспринимаются. Описание должно охватывать то, что агент знает о своем собственном состоянии: важно сказать, какие переменные собственного состояния агент использует в своем «поведении». При необходимости

указывают, от кого еще агенты могли воспринимать информацию (от других агентов, от занято пространственной единицы).

Взаимодействие (Interaction)

Способность представлять взаимодействие агентов как локальное, а не глобальное, является еще одной ключевой характеристикой агентных моделей. Этот элемент помогает описать, какие агенты взаимодействуют друг с другом и как (прямое или опосредованное взаимодействие). Прямое взаимодействие происходит, когда один агент идентифицирует одного или нескольких других в своей непосредственной близости и напрямую влияет на их состояние, например, инфицирование здорового человека при контакте с источником возбудителя инфекции. Опосредованное взаимодействие происходит, когда один агент косвенно влияет на других, производя или потребляя общий ресурс; конкуренция за ресурсы обычно моделируется как опосредованное взаимодействие. Коммуникация путем обмена информацией также выступает в качестве взаимодействия в некоторых агентных моделях.

Стохастичность (Stochasticity)

Данный элемент предназначен для описания стохастических (случайных) процессов в модели. Агенты на начальном этапе не должны быть идентичными, что и достигается путем использования распределения псевдослучайных чисел для установки начального состояния агентов. Еще один вариант использования стохастичности – это моделирование «поведения» агентов таким образом, чтобы агенты использовали различные альтернативы с той же частотой, с какой это наблюдается у реальных индивидов. Например, стохастический процесс в социологической модели для моделирования возраста, в котором люди вступают в брак, сравнивая случайные числа с наблюдаемыми показателями брачности у реальных людей. В этом подходе наблюдаемые показатели брачности влияют на моделируемую популяцию.

Часто причина использования стохастических процессов заключается просто в том, чтобы сделать процесс переменным, не моделируя причины изменчивости; или причина может быть в том, чтобы события или «поведение» модели происходили с заданной частотой.

Коллективы (Collectives)

Коллективы, или группы – это объединения агентов (например, социальные группы), которые влияют на отдельных агентов и сами подвергаются влиянию со стороны. Если сообщество агентов имеет характеристики, отличные от характеристик отдельных агентов, но зависят от входящих в них агентов, и агенты-члены группы подвержены влиянию характеристик сообщества, то сообщество следует здесь описывать как коллектив.

Коллективы моделируют двумя способами. Во-первых, они могут быть представлены полностью как новое свойство агентов, например, группа людей, которые заражаются в результате правил инфицирования, заданных для них. В этом случае коллективы не представлены в модели явно: они не имеют собственных переменных состояния или поведения. Второй (и более распространенный) способ – непосредственное представление коллективов как сущности в модели, и эта сущность имеет переменные состояния и собственное поведение. Социальные, профессиональные и иные группы повышенного риска заражения нередко так и представляют в моделях.

Наблюдение (Observation)

Порядок сбора и анализа информации из агентной модели может сильно повлиять на то, что пользователи понимают под моделью и чего от нее хотят. Этот элемент не предназначен для документирования того, как проводятся симуляционные

эксперименты и анализ модели, а скорее для описания того, как информация получается из модели для использования в таких анализах. Наблюдение важно, потому что агентные модели могут быть сложными и давать разнообразные результаты: невозможно наблюдать и анализировать все, что происходит в такой модели, поэтому мы должны объяснить, какие именно результаты мы наблюдаем. Наблюдение почти всегда включает сводную статистику о состоянии агентов и, возможно, других сущностей, таких как пространственные единицы и коллективы. Выходные данные могут быть простыми (например, средние значения переменных состояния агентов, наблюдаемые раз в симулированную неделю) или сложными (например, частота, с которой моделируемая популяция вымирала в течение 100 симулированных лет, из 1000 прогонов модели).

Темы, которые должны быть отражены, следуя протоколу ODD, в описании модели представлены в виде списка контрольных вопросов:

Базовые принципы
<ul style="list-style-type: none"> Каковы общие концепции, теории, гипотезы или подходы к моделированию лежат в основе модели как на системном, так и на агентском уровне? Как учитываются эти базовые принципы: реализованы ли они в подмоделях или на системном уровне? Использует ли модель новую или существующую теорию для описания поведения агентов? На каких данных литературы основано «поведение» агентов?
Возникновение новых результатов
<ul style="list-style-type: none"> Какие ключевые результаты моделируются как возникающие из ответных решений и «поведения» агентов? Ожидается, что эти результаты будут меняться сложным образом при изменении определенных характеристик агентов или их окружения. Что представляют собой агенты и их окружение, которые ведут к появлению результатов? Что относится к результатам модели, которые моделируются не как вновь возникающие, а как появившиеся вследствие заданных правил модели? Для заданных правилами результатов необходимо обратить внимание на механизмы или правила модели, которые их задают. Чем обосновано решение о том, какие именно результаты модели считать новыми?
Адаптация
<ul style="list-style-type: none"> Какое решение принимается: что именно агенты меняют в себе? Какие альтернативы выбирают агенты? Каковы входные данные, определяющие каждое решение: внутренние и внешние переменные, влияющие на него? Моделируется ли поведение через прямое стремление к цели или через косвенное стремление к цели? Если используется прямое стремление к цели, то нужно описать, как мера цели используется для выбора альтернативного решения (напр., выбирает ли агент максимально приоритетную альтернативу или же первую, которая соответствует пороговому значению).
Цели
<ul style="list-style-type: none"> Что представляет собой показатель цели: какую характеристику успешности агента он моделирует? Как рассчитывается этот показатель? Напр., если это простое уравнение или алгоритм, его можно полностью описать уже здесь.
Обучение
<ul style="list-style-type: none"> Какое именно адаптивное поведение агентов моделировали с учётом обучения? Как обучение представлено? его соответствие существующей теории обучения? Чем обосновано включение (или исключение) обучения в адаптивное поведение?
Прогнозирование
<ul style="list-style-type: none"> Как модели адаптивного поведения используют либо явное или опосредованное прогнозирование? Чем обоснован способ представления прогнозирования: предназначена ли модель для отображения того, как агенты на самом деле делают прогнозы? Или прогнозирование моделируется так просто потому, что это приводит к полезному поведению агентов?

Восприятие
<ul style="list-style-type: none"> • Какие переменные состояния, свои собственные и других объектов, агенты воспринимают и используют в своем «поведении»? Точно укажите, что определяет или ограничивает диапазон, в котором агенты могут воспринимать информацию. • Как агенты воспринимают каждую переменную: предполагается ли, что они просто точно знают значение? Или модель представляет механизмы восприятия или неопределенность в воспринимаемых значениях той или иной переменной • Чем обоснованы предположения о восприятии?
Взаимодействие
<ul style="list-style-type: none"> • Какие виды взаимодействия имеются между агентами в модели, в т.ч. прямое или опосредованное? • Каков диапазон (в пространстве, времени, сети и т.д.) взаимодействия агентов, для каждого вида взаимодействия? От чего зависит, какие агенты с кем взаимодействуют? • Чем обоснован использованный способ моделирования взаимодействия?
Стохастичность
<ul style="list-style-type: none"> • Какие процессы моделируются как стохастические с использованием псевдослучайных чисел для определения исхода? • Почему в каждом таком процессе была использована стохастичность?
Коллективы
<ul style="list-style-type: none"> • Что из себя представляет каждый коллектив, представленный в модели? • Моделируются ли коллективы полностью как результат «поведения агентов» или же как явные объекты? • В общих чертах, как коллективы взаимодействуют друг с другом и с агентами, чтобы управлять «поведением» всей системы?
Наблюдение
<ul style="list-style-type: none"> • Каковы ключевые выходные данные модели, используемые для анализа, и каким образом их собирали при проведении моделирования? • Использовались ли техника по типу «виртуального ученого» или другие специальные техники при сравнении результатов модели с эмпирическими наблюдениями?

Для удобства в использовании предложенной русскоязычной версии в формате «ODD» мы предлагаем краткий текстовый шаблон в виде маркированного списка. Опорные выражения, с учающими целями, выделены жирным шрифтом, на место треугольных скобок и многоточия нужно добавить соответствующий текст из отчета.

- Детализированное описание модели по протоколу «ODD» (Overview, Design concepts, Details) (ссылка на русско- или англоязычную версию) представлено в ... <гиперссылка на соответствующий web-ресурс; затем при желании можно в свободной форме написать короткий абстракт>. Основной идеей, заложенной в нашей модели, является ...
- Целью проведенного моделирования послужило В частности, нас интересовали следующие исследовательские вопросы: Чтобы модель была достаточно реалистичной для своих целей, мы использовали следующие закономерности
- Модель включает в себя такие объекты, как <перечислить объекты>. Они характеризуются следующими переменными состояниями/Переменные состояния, характеризующие эти объекты, перечислены в таблице X: ... Пространственное и временное разрешение: ...
- Наиболее важными процессами модели, которые повторяются на каждом временном шаге, являются....
- Наиболее важными характеристиками дизайна этой модели являются ... <Перечислить наиболее существенные и сложные аспекты построения модели>
- <по желанию: аспекты инициализации и входных данных> Модель инициализирована

с помощью.... Динамика модели определяется входными данными, представляющими собой....

- <при необходимости в этом месте можно описать дополнительные модели > Ключевые процессы в модели: ... <краткое описание, при необходимости уравнения>

При необходимости отчет о разработанной агентной модели и результатах моделирования можно дополнить инфографикой.

Для проведения валидации методики (раздел ODD «Концепция дизайна»), было отобрано 10 оригинальных исследований, каждое из которых подвергалось независимому рассмотрению тремя рецензентами. По большинству элементов уровень согласия колебался от среднего до высокого, при этом в ряде случаев коэффициент каппа достигал 0,85, т.е. уровень являлся приемлемым.

Заключение

Агентное моделирование служит важным инструментом в научных исследованиях. Четкое и понятное представление результатов исследования необходимо для соблюдения логики при подготовке научного отчета о моделировании и корректного понимания читателями замысла авторов. Русскоязычная адаптированная версия протокола ODD может быть особенно полезна для наглядного представления всех важных аспектов агентного моделирования в эпидемиологических исследованиях. Это достигается путем последовательного описания своей работы, основываясь на 11 элементах, которые были признаны важными для разработки дизайна модели.

Литература

1. Акимкин В. Г., Михеева И. В. Концепция цифровой трансформации системы эпидемиологического надзора. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2025. №2. С.16–20.
2. Пушкарёва Т.П. Математическое моделирование как необходимый компонент математической подготовки. *Современные проблемы науки и образования.* 2014. 5. С. 796.
3. Hunter E., Namee B.M., Kelleher J. An open-data-driven agent-based model to simulate infectious disease outbreaks. *PLOS One.* 2018. Vol. 13, N12. P. e0208775.
4. Герасимов А.Н. Модели и статистический анализ в эпидемиологии инфекционных болезней. *ТМЖ.* 2019. №3. С. 80–83.
5. Денисов Н.С., Каменских Е.М., Федоров О.С. Тренды популяционных исследований: молекулярная и цифровая эпидемиология (обзор). *СТМ.* 2022. Т.14. №4. С. 60.
6. Кондратьев М.А. Методы прогнозирования и модели распространения заболеваний. *Компьютерные исследования и моделирование.* 2013. Т.5. №5. С. 863–882.
7. Косова А.А., Чалала В.И., Ковтун О.П. Методы моделирования и прогнозирования динамики эпидемического процесса инфекционных болезней. *Уральский медицинский журнал.* 2023. Т.22. №4. С. 102–112.
8. Brauer F. *Mathematical epidemiology: Past, present, and future.* *Infect Dis Model.* 2017. Vol. 2, N2. P. 113–127.
9. Hackl J, Dubernet T. Epidemic spreading in urban areas using agent-based transportation models. *Future Internet.* 2019. V. 11. N4. P. 92.
10. Грязнов С.А., Кузнецов М.И. Факторы, влияющие на воспроизводимость научных исследований // *International Journal of Humanities and Natural Sciences.* 2024. Т. 8-1. №95. С. 69–71.
11. Baker M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility // *Nature.* 2016. Т. 533. С. 452–454.
12. Richter S. Systematic heterogenization for better reproducibility in animal experimentation. *Lab Anim.* 2017. Т. 46. С. 343–349.
13. Grant R., Rubin M., Abbas M., et al. Expanding the use of mathematical modeling in healthcare epidemiology and infection prevention and control. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2024. Т. 45. N8. С. 930–935.
14. Railsback S.F., Grimm V. *Agent-based and individual-based modeling: a practical introduction.* Princeton (NJ): Princeton University Press; 2019.
15. Bennett C., Manuel D.G. Reporting guidelines for modelling studies // *BMC Med Res Methodol.* 2012. Vol. 7, N12. P. 168.
16. Chaturvedi M.B., Denkinger A., Klett-Tammen C., et al. Guidelines on reporting and assessing mathematical models for infectious disease dynamics: A scoping review. *medRxiv.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.11.27.24318060>.
17. Pollett S., Johansson M.A., Reich N.G., et al. Recommended reporting items for epidemic forecasting and prediction research: The EPIFORGE 2020 guidelines. *PLoS Med.* 2021. Vol. 18, N10:e1003793.
18. Achter S., Borit M., Chattoe-Brown E., Siebers P.-O. RAT-RS: a reporting standard for improving the documentation of data use in agent-based modelling. *International Journal of Social Research Methodology.* 2022. <https://doi.org/10.1080/13645579.2022.2049511>
19. Vincenot C.E. How new concepts become universal scientific approaches: insights from citation network analysis of agent-based complex systems science. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences.* 2018. Vol. 285, N1874. P. 20172360.
20. Grimm V., Berger U., Vincenot C.E., et al. The ODD protocol for describing agent-based and other simulation models: a second update to improve clarity, replication, and structural realism. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation.* 2020. Vol. 23(2), P. 7. <https://www.jasss.org/23/2/7.html>
21. Grimm V., Berger U., Bastiansen F., et al. A standard protocol for describing individual-based and agent-based models. *Ecological Modelling.* 2006; 198:115–126.
22. Li M., Gao Q., Yu T. Kappa statistic considerations in evaluating inter-rater reliability between two raters: which, when and context matters. *BMC Cancer.* 2023. Vol. 799. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11325-z>
23. Wilkinson M.D., Dumontier M., Aalbersberg I.J., et al. The FAIR guiding principles for scientific data management and stewardship. *Scientific Data.* 2016. Vol. 3. P. 160018.
24. da Costa G.G., Neves K., Amaral O.B. Estimating the replicability of highly cited clinical research (2004–2018). *PLoS One.* 2024. Vol. 19, N8. P. e0307145.
25. Фатима Г., Альхамди Х.Б., Махди А.А. и др. Вспышки оспы обезьян: комплексный обзор эпидемиологии, клинического ведения и мер общественного здравоохранения. *Инфекция и иммунитет.* 2025. Т. 15, № 2. С. 227–234.
26. Ali M., El Guma F., Qazza A., et al. Stochastic modeling of influenza transmission: Insights into disease dynamics and epidemic management. *Partial Differential Equations in Applied Mathematics.* 2024. Vol. 11. P. 100886.

References

1. Akimkin V.G., Mikheeva I.V. Concept of digital transformation of the epidemiological surveillance system. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues.* 2025;2:16–20. (In Russ). doi: [10.18565/epidem.2025.15.2.16-20](https://doi.org/10.18565/epidem.2025.15.2.16-20)
2. Pushkareva T.P. Mathematical modeling as a necessary component of mathematical training. *Modern problems of science and education.* 2014;5:796–798. (In Russ).
3. Hunter E, Namee BM, Kelleher J. An open-data-driven agent-based model to simulate infectious disease outbreaks. *PLOS One.* 2018;13(12):e0208775. doi:10.1371/journal.pone.0208775.
4. Gerasimov AN. Models and statistical analysis in the epidemiology of infectious diseases. *TMZh.* 2019;3:80–83. (In Russ).
5. Denisov NS, Kamenskikh EM, Fedorov OS. Trends in population studies: molecular and digital epidemiology (review). *STM.* 2022;14(4):60.
6. Kondratiev MA. Methods of forecasting and models of disease spread. *Computer research and modeling.* 2013;5(5):863–882.
7. Kosova AA, Chalapa VI, Kovtun OP. Methods of modeling and forecasting the dynamics of the epidemic process of infectious diseases. *Ural Medical Journal.* 2023;22(4):102–112.
8. Brauer F. *Mathematical epidemiology: Past, present, and future.* *Infect Dis Model.* 2017;2(2):113–127. doi: [10.1016/j.idm.2017.02.001](https://doi.org/10.1016/j.idm.2017.02.001).
9. Hackl J, Dubernet T. Epidemic spreading in urban areas using agent-based transportation models. *Future Internet.* 2019;11(4):92. doi: [10.3390/fi11040092](https://doi.org/10.3390/fi11040092).
10. Gryaznov SA, Kuznetsov MI. Factors influencing the reproducibility of scientific research. *International Journal of Humanities and Natural Sciences.* 2024;8-1(95):69–71.
11. Baker M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. *Nature.* 2016;533:452–454. doi: [10.1038/533452a](https://doi.org/10.1038/533452a)
12. Richter S. Systematic heterogenization for better reproducibility in animal experimentation. *Lab Anim.* 2017;46:343–349. doi:10.1038/labani.1330
13. Grant R, Rubin M, Abbas M, et al. Expanding the use of mathematical modeling in healthcare epidemiology and infection prevention and control. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2024;45(8):930–935. doi:10.1017/ice.2024.97
14. Railsback SF, Grimm V. *Agent-based and individual-based modeling: a practical introduction.* Princeton (NJ): Princeton University Press; 2019.
15. Bennett C, Manuel DG. Reporting guidelines for modelling studies. *BMC Med Res Methodol.* 2012;12:168. doi: [10.1186/1471-2288-12-168](https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-168).
16. Chaturvedi MB, Denkinger A, Klett-Tammen C, et al. Guidelines on reporting and assessing mathematical models for infectious disease dynamics: A scoping review. *medRxiv.* 2024. doi: [10.1101/2024.11.27.24318060](https://doi.org/10.1101/2024.11.27.24318060).
17. Pollett S, Johansson MA, Reich NG, et al. Recommended reporting items for epidemic forecasting and prediction research: The EPIFORGE 2020 guidelines. *PLoS Med.* 2021;18(10):e1003793. doi: [10.1371/journal.pmed.1003793](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003793)
18. Achter S, Borit M, Chattoe-Brown E, Siebers P.-O. RAT-RS: a reporting standard for improving the documentation of data use in agent-based modelling. *International Journal of Social Research Methodology.* 2022. doi: [10.1080/13645579.2022.2049511](https://doi.org/10.1080/13645579.2022.2049511)
19. Vincenot C.E. How new concepts become universal scientific approaches: insights from citation network analysis of agent-based complex systems science. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences.* 2018;285(1874):20172360.
20. Grimm V, Berger U, Vincenot CE, et al. The ODD protocol for describing agent-based and other simulation models: a second update to improve clarity, replication, and structural realism. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation.* 2020;23(2):7. <https://www.jasss.org/23/2/7.html>
21. Grimm V, Berger U, Bastiansen F, et al. A standard protocol for describing individual-based and agent-based models. *Ecological Modelling.* 2006; 198:115–126. doi:10.1016/j.ecolmodel.2006.04.023
22. Li M, Gao Q, Yu T. Kappa statistic considerations in evaluating inter-rater reliability between two raters: which, when and context matters. *BMC Cancer.* 2023;23:799. doi: [10.1186/s12885-023-11325-z](https://doi.org/10.1186/s12885-023-11325-z)
23. Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IJ, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Scientific Data.* 2016;3:160018. doi:10.1038/sdata.2016.18
24. da Costa GG, Neves K, Amaral OB. Estimating the replicability of highly cited clinical research (2004–2018). *PLoS One.* 2024;19(8):e0307145. doi: [10.1371/journal.pone.0307145](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307145).
25. Fatima G, Alhmadhi HB, Mahdi AA, et al. Monkeypox outbreaks: a comprehensive review of epidemiology, clinical management, and public health measures. *Infection and immunity.* 2025;15(2):227–234. (In Russ)
26. Ali M, El Guma F, Qazza A, et al. Stochastic modeling of influenza transmission: Insights into disease dynamics and epidemic management. *Partial Differential Equations in Applied Mathematics.* 2024;11(100886): doi: [10.1016/j.padiff.2024.100886](https://doi.org/10.1016/j.padiff.2024.100886).

Original Articles

Об авторах

- **Николай Валентинович Саперкин** – доцент, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ. +7 (930) 847-45-89, saperkinnv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3629-4712.
- **Юрий Николаевич Новиков** – аспирант, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ. +7 (960) 191-72-12, novikovyuri05@gmail.com. ORCID: 0009-0004-8695-3749.
- **Максим Евгеньевич Гарбуз** – ординатор, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ. +7 (904) 904-25-04, maxgarbuz30@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0810-829X.
- **Вероника Игоревна Кондрашова** – студент, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ. +7 (953) 479-27-69, veronika.kondrashova.2003@mail.ru. ORCID: 0009-0009-7227-6915.
- **Ольга Васильевна Ковалишена** – профессор, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ. +7 (903) 608-39-08, kovalishena@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6152-2943.

Поступила: 11.11.2025. Принята к печати: 28.12.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Nikolay V. Saperkin** – Associate Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Primary Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7 (930) 847-45-89, saperkinnv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3629-4712.
- **Yuri N. Novikov** – Postgraduate Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Primary Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7 (960) 191-72-12, novikovyuri05@gmail.com. ORCID: 0009-0004-8695-3749.
- **Maxim E. Garbuz** – Resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Primary Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7 (904) 904-25-04, maxgarbuz30@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0810-829X.
- **Veronika Ig. Kondrashova** – student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Primary Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7 (953) 479-27-69, veronika.kondrashova.2003@mail.ru. ORCID: 0009-0009-7227-6915.
- **Olga V. Kovalishena** – professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Primary Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. +7 (903) 608-39-08, kovalishena@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6152-2943.

Received: 11.11.2025. Accepted: 28.12.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-21-32>

Доклиническая оценка иммуногенности и протективной эффективности экспериментальных образцов инактивированной культуральной вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19

Н. К. Черникова¹, Д. А. Кутаев¹, В. В. Рубцов¹, И. В. Шатохина¹, Н. В. Боярская¹, Е. В. Рождественский¹, С. А. Нимирская¹, А. Л. Хмелев¹, Г. В. Борисевич¹, С. Л. Кириллова¹, С. А. Мельников¹, Л. Ф. Стомба¹, А. В. Суровяткин¹, О. А. Мищенко¹, Д. А. Кузнецов¹, И. М. Тиско¹, В. Н. Подкуйко¹, Е. Е. Попадюк¹, С. В. Борисевич*¹, С. Л. Кузнецов², В. М. Колышкин³, В. Г. Игнатъев³, Ю. М. Васильев³, А. В. Исерапов³, А. Ю. Увицкий³, Е. А. Гузов³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, г. Сергиев Посад-6

² Управление начальника Войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации, Москва

³ АО «Р-Фарм», Москва

Резюме

Актуальность. Исследования по разработке новых, более совершенных вакцин против COVID-19, как на основе современных технологий, так и традиционных инактивированных, по-прежнему остаются актуальными. В «48 ЦНИИ» Министерства обороны Российской Федерации совместно с Филиалом Р-фарм Ярославского завода готовых лекарственных форм была разработана культуральная (в культуре клеток Vero (B)) инактивированная бета-пропиолактоном хроматографически очищенная вакцина от коронавирусной инфекции COVID-19. **Цель.** Оценить результаты доклинических исследований по иммуногенности и эффективности инактивированной культуральной очищенной вакцины от коронавирусной инфекции COVID-19 в экспериментах на животных. **Материалы и методы.** Оценили, в том числе в сравнении с Гам-КОВИД-Вак, иммуногенность и протективную активность экспериментальных образцов вакцины с адьювантами гидроокись алюминия и CpG 1018 после двукратной иммунизации сирийских хомячков с интервалом 21 сутки при интраназальном заражении их вирулентным вирусом SARS-CoV-2 в дозе 105 БОЕ/особь. В эксперименте на обезьянах оценили влияние вакцины при двукратной иммунизации на гуморальный – титр вируснейтрализующих антител (ВНА) – и показатели клеточного иммунитета в течение года. **Результаты и обсуждение.** Выбрана оптимальная доза вакцины – 15 мкг белка и определен состав входящих в нее адьювантов: 500 мкг гидроокиси алюминия и 10 мкг синтетического олигодезоксинуклеотида CpG 1018. Инактивированная сорбированная вакцина от коронавирусной инфекции COVID-19 при двукратном введении с интервалом 21 сутки индуцирует у 80–100 % сирийских хомячков образование вируснейтрализующих антител в титрах 1:20 и более через 21 сутки после завершения цикла иммунизации и характеризуется индексом защиты легких $\geq 3,2$ Ig на 6-е сутки после инфицирования 105 БОЕ вирулентного вируса (геновариант «Дельта»). При двукратном введении вакцина индуцировала образование специфических вируснейтрализующих антител у макак-резус как к геноварианту «Дельта», так и к геноварианту «Омикрон» вируса SARS-CoV-2, которые сохраняются у 100 % вакцинированных животных в течение 180 суток. К 42-м суткам после завершения вакцинации происходит увеличение цитотоксических Т-лимфоцитов и снижение общих В-лимфоцитов. **Выводы.** Инактивированная сорбированная очищенная вакцина от коронавирусной инфекции COVID-19 при двукратном введении с интервалом 21 сутки иммуногенна для сирийских хомячков и защищает их от интраназального заражения 105 БОЕ вирулентного вируса. Вакцина обладает иммуногенными свойствами как к геноварианту «Дельта», так и к геноварианту «Омикрон» вируса SARS-CoV-2.

Ключевые слова: вирус SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция COVID-19, инактивированная культуральная вакцина, иммуногенность, протективные свойства, сирийские хомячки, обезьяны макака резус, интраназальное заражение
Конфликт интересов не заявлен.

* Для переписки: Борисевич Сергей Владимирович, академик РАН, профессор, д. б. н., начальник ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11. +7 (496) 552-12-06, 48snii@mail.ru. ©Черникова Н. К. и др.

Для цитирования: Черникова Н. К., Кутаев Д. А., Рубцов В. В. и др. Доклиническая оценка иммуногенности и протективной эффективности экспериментальных образцов инактивированной культуральной вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2026;25(1):21-32. <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-1-21-32>

Preclinical valuation of immunogenicity and effectiveness of inactivated cultural vaccine experimental patterns against coronaviral infection COVID-19

NK Chernikova¹, DA Kutaev¹, VV Rubtsov¹, IV Shatohina¹, NV Boyarskaya¹, EV Rozhdestvenskiy², SA Nimirskaya¹, AL Khmelev¹, GV Borisevich¹, SL Kirillova¹, SA Melnikov¹, Stovba¹, AW Surovyatkin¹, OA Mishchenko¹, DA Kuznetsov², IM Tisko¹, VN Podkuyko¹, EE Popadyuk¹, SV Borisevich*¹, SL Kuznetsov², VM Kolyshkin³, VG Ignatiev³, YuM Vasiliev³, AV Iserkapov³, AYU Uvitsky³, EA Guzov³

¹FSBI «Central Scientific Research Institute No. 48» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russia

²Directorate of the Chief of the Radiation, Chemical, and Biological Defense Troops of the Armed Forces of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russia

³R-Pharm JSC, Russia

Abstract

Relevance. Research on the development of new, more advanced vaccines against Covid-19, both based on modern technologies and traditional inactivated ones, remains relevant. In the "48 Central Research Institute" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, together with the Yaroslavl Factory of ready-made Dosage Forms of JSC R-Pharm, a cultural (based on Vero (B) cell culture) inactivated with beta-propiolactone chromatographically purified vaccine against coronavirus infection Covid-19 was developed. **The aim** of the work is to evaluate the results of preclinical studies on its immunogenicity and protective effectiveness in animal experiments. **Materials and methods.** The immunogenicity and protective activity of experimental vaccine samples with adjuvants aluminum hydroxide and CpG 1018 were evaluated, including in comparison with Sputnik V, after double immunization of Syrian hamsters with an interval of 21 days with intranasal infection with the virulent SARS-CoV-2 virus at a dose of 105 Plaque-forming units/individual. In an experiment on monkeys, the effects of the vaccine on double immunization were evaluated: humoral (virus neutralizing antibodies titer) and cellular immunity indicators for 1 year. **Results and discussion.** The optimal dose of the vaccine was selected – 15 mcg of protein and the composition of the adjuvants included in it was determined: 500 mcg of aluminum hydroxide and 10 mcg of synthetic oligodeoxynucleotide CpG 1018. The inactivated sorbed vaccine against Covid-19 coronavirus infection, when administered twice with an interval of 21 days, induces the formation of viral neutralizing antibodies in 80-100% of Syrian hamsters at titers of 1:20 or more 21 days after the completion of the immunization cycle and is characterized by a lung protection index ≥ 3.2 lg on the 6th day after infection with 105 Plaque-forming units of virulent virus (variant "Delta"). The inactivated sorbed vaccine is capable of generating a humoral immune response in rhesus monkeys to both the "Delta" variant and the "Omicron" variant of the SARS-CoV-2 virus. Virus neutralizing antibodies for both variants persists in 100% of vaccinated animals for 180 days after double immunization. By 42 days after the completion of vaccination, there is an increase in cytotoxic T lymphocytes and a decrease in total B lymphocytes. **Conclusions.** The inactivated sorbed purified vaccine against Covid-19 coronavirus infection, when administered twice, is immunogenic for Syrian hamsters and protects them from intranasal infection with 1 • 105 Plaque-forming units of virulent virus. The vaccine is capable of generating a specific humoral immune response to both the "Delta" variant and the "Omicron" variant of the SARS-CoV-2 virus. Virus neutralizing antibodies for both variants persists in 100 % of animals for 180 days after double immunization. The effect of immunization on cellular immunity is shown.

Keywords: virus SARS-CoV-2, coronaviral infection COVID-19, Inactivated cultural vaccine, immunogenicity, protective properties, syrial hamsters, monkeys macaca rhesus, intranasal challenge

No conflict of interest to declare.

For citation: Chernikova NK, Kutaev DA, Rubtsov VV et al. Preclinical valuation of immunogenicity and effectiveness of inactivated cultural vaccine experimental patterns against coronaviral infection COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):21-32 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-1-21-32>

Введение

Обрушившаяся на мир во второе десятилетие XXI века коронавирусная пандемия нанесла огромный моральный, материальный и экономический ущерб странам всего мира [1]. По состоянию на март 2025 года, по данным ВОЗ, смертность от пандемии COVID-19 составила 7,1 млн человек, а количество инфицированных – около 778 млн человек [2].

За 2019–2022 гг. в мире разработано большое количество вакцин против новой коронавирусной инфекции [3–6]. Такое разнообразие обусловлено тем обстоятельством, что для проведения масштабной массовой иммунизации целесообразно применение не одной, даже очень эффективной вакцины, а нескольких взаимозаменяемых препаратов для контингентов с различным иммунным статусом и для разных этапов эпидемической

* For correspondence: Sergey V. Borisevich, Academician of RAS, Professor, Dr. Sci. (Biol.), Chief of the FSBE «Central Scientific Research Institute No. 48» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 11 Otyabrskaya Street, SergievPosad-6, Moscow region, 141306, Russia. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ©Chernikova NK, et al.

ситуации [3]. Несмотря на то, что анализ результатов массовой иммунизации в ходе пандемии установил наибольшую эффективность рекомбинантных векторных вакцин на основе аденовирусов или матричных РНК [7], пока нет оснований полностью отказываться от хорошо изученных и широко применяемых в мире инактивированных образцов. Их преимущества заключаются в безопасности, формировании иммунного ответа ко всем структурным белкам возбудителя, простоте и экономичности производства [4,5,8]. В связи с большим опытом их применения они не вызывают у людей страха перед вакцинацией и могут использоваться для некоторых слоев населения в качестве так называемого «третьего бустера», то есть после первичной иммунизации эффективными современными вакцинами [9,10]. Такая комбинация, во-первых, снижает риск аллергических реакций, а во-вторых, приводит к формированию более высокого уровня гуморального и клеточного иммунитета из-за различий вирусных антигенов в разных классах вакцин.

В целом, население России обеспечено средствами профилактики против COVID-19. Налажен промышленный выпуск трех основных препаратов, два из которых, по крайней мере (Гам-КОВИД-Вак и КовиВак), показали выраженные протективные свойства, особенно против тяжелых форм заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2, в том числе геновариантами «Дельта» и «Омикрон». Приостановка производства инактивированной вакцины КовиВак из-за отсутствия заявок от регионов, связанная, видимо, с ее более низкой эффективностью, по сравнению с рекомбинантной Гам-КОВИД-Вак, на наш взгляд, не вполне оправдана. Имелись все основания предполагать, что совершенствование технологии получения препарата приведет к повышению его эффективности и, соответственно, спроса. В связи с этим была разработана новая инактивированная культуральная хроматографически очищенная вакцина от коронавирусной инфекции COVID-19 на основе вируса SARS-CoV-2 генетической линии B.1.617.3 (геновариант «Дельта»).

Использование нативного вируса SARS-CoV-2 генетической линии B.1.617.3 (геновариант «Дельта»), штамм nCoV-19/Russia/SP48-1339/2021 было более актуальным, поскольку он, по сравнению с геновариантом «Ухань», вызывал более тяжелые заболевания с увеличением риска госпитализации в 1,5–2 раза и превосходил его по летальности почти в 2 раза [11]. До настоящего времени его можно рассматривать как наиболее вирулентный вариант вируса SARS-CoV-2.

Несмотря на то, что мировое здравоохранение справилось с эпидемией COVID-19, вирус SARS-CoV-2 занял устойчивую позицию в списке актуальных вирусных возбудителей. Инфекционные заболевания, вызванные новыми вариантами и штаммами вируса, до сих пор регулярно регистрируют

в регионах Российской Федерации, а учитывая его изменчивость, нужно быть готовыми к любому развитию событий по обострению эпидемической ситуации.

Цель работы – оценить результаты доклинических исследований по иммуногенности и эффективности инактивированной культуральной очищенной вакцины от коронавирусной инфекции COVID-19 в экспериментах на животных.

Материалы и методы

Вакцины

1. Экспериментальные образцы инактивированной хроматографически очищенной вакцины от коронавирусной инфекции COVID-19, на основе вируса SARS-CoV-2 генетической линии B.1.617.3 (геновариант «Дельта»), штамм nCoV-19/Russia/SP48-1339/2021, полученного в культуре клеток Vero (B), инактивированного бета-пропиолактоном в разведении 1:6000 при комнатной температуре в течение 4 часов и очищенного на препаративной хроматографической системе Akta Start (GE, Швеция) комбинацией мультимодальной и ионообменной хроматографии, содержащие 7,5, 15 и 30 мкг белка в одной дозе, без адъюванта, с гидроокисью алюминия (500 мкг) и с гидроокисью алюминия вместе с CrG 1018 (10 мкг).
2. Гам-КОВИД-Вак производства НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи: I компонент – серия 04670012462309 от 02.22 г., II компонент – серия T2420050122 от 01.22 г.

Схема иммунизации

Животных иммунизировали внутримышечно двукратно с интервалом 21 сутки инактивированной вакциной в дозах 7,5, 15 или 30 мг с адъювантами и без них (каждый опыт описан в разделе «Результаты и обсуждение» и Гам-КОВИД-Вак в дозе, рекомендованной инструкцией по применению).

Вирус

1. Культура вируса SARS-CoV-2 (семейство Coronaviridae, подсемейство Coronavirinae, род Betacoronavirus, вид SARS-CoV-2), генетическая линия B.1.617.3 (геновариант «Дельта»), штамм nCoV-19/Russia/SP48-1339/2021), выделенного от больного человека, пассажная история – 3 пассажа на культуре клеток Vero.
2. Культура вируса SARS-CoV-2 (семейство Coronaviridae, подсемейство Coronavirinae, род Betacoronavirus, вид SARS-CoV-2), штамм hCoV-19/Russia/MOV-PMVL-OM0223013/2023 (геновариант «Омикрон» B.1.1.529 сублинии XBB 1.5 (Кракен), выделенного от больного человека, пассажная история – 3 пассажа на культуре клеток Vero.

Вирусы получены из Государственной коллекции Института вирусологии им.

Original Articles

Д.И.Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Гамалеи» Минздрава России в июне 2021 г. и в апреле 2023 г. соответственно.

Способ сохранения – в лиофилизированном виде в ампулах под вакуумом.

Культура клеток

Оценку иммуногенности препарата и определение уровня накопления вируса в легких проводили на постоянной культуре клеток почки африканской зеленой мартышки Vero (B), чувствительной к вирусу SARS-CoV-2. Культура получена из банка клеточных культур ФГБУ «48 ЦНИИ Минобороны».

Животные

Для контроля протективных свойств вакцины использовали самок сирийских хомячков массой 40–60 г, поскольку в результате исследований показано, что именно эти животные восприимчивы к вирусу SARS-CoV-2, и при заражении их выявлено достоверное воспроизведение основного клинического симптома течения инфекции COVID-19 [12–15]. Для оценки иммуногенности использовали также обезьян макак-резусов обоего пола массой 2,5–3 кг.

Содержание и обслуживание осуществляли в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» и ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», международными правилами по защите животных.

Схема иммунизации

Животных иммунизировали внутримышечно двукратно с интервалом 21 сутки. Иммунизирующие дозы в каждом конкретном опыте указаны в разделе «Результаты и обсуждение».

Оценка протективных свойств вакцины

Протективные свойства исследовали в опытах на сирийских хомячках. Для этого животных иммунизировали двукратно по указанной выше схеме. Вакцины, схемы иммунизации и дозы препаратов в каждом конкретном опыте указаны в таблицах в разделе «Результаты и обсуждение». Через 21 сутки после завершения курса иммунизации по 10 особей из каждой группы инфицировали вирулентным вариантом «Дельта», (штамм указан в подразделе «Вирус»), интраназально, путем закапывания препарата в нос, в дозе $1 \cdot 10^5$ БОЕ/особь. На 2, 4 и 6-е сутки животных (по 3–4 головы в каждой группе на каждый срок) умерщвляли и брали пробы легких с соблюдением правил асептики. Пробы легких в каждой группе на каждый срок объединяли, ткани затем подвергали гомогенизации. Биологическую активность определяли

титрованием методом бляшкообразования на монослое клеток Vero(B). Защищенность животных оценивали с помощью вирусологического индекса защиты легких после инфицирования вирулентным штаммом по снижению концентрации коронавируса в легких в группе иммунизированных сирийских хомячков, по сравнению с концентрацией его в легких в группе не иммунизированных животных.

Оценка иммуногенности вакцины

Через 21 сутки после завершения цикла иммунизации у животных брали кровь: у обезьян – внутривенно, у сирийских хомячков – тотально. Пробы крови центрифугировали для получения сывороток и инактивировали их при 56 °С в течение 30 минут. Титры специфических вируснейтрализующих антител определяли в сыворотках крови животных в реакции нейтрализации, поставленной по общепринятой методике (вариант постановки реакции – постоянная доза вируса 200 БОЕ и ряд разведений сыворотки), с вирулентным вирусом SARS-CoV-2: для сирийских хомячков – вариант «Дельта», для обезьян – «Дельта» и «Омикрон» (штаммы указаны в подразделе «Вирус»).

Исследовали сыворотки крови опытных животных, а также положительный контрольный образец (сыворотку крови переболевшего человека, заведомо содержащую специфические антитела к вирусу SARS-CoV-2 в титре 1:40). Разведения сывороток готовили на растворе Хенкса с 2 % ФТС и антибиотиками двукратным шагом, начиная с разведения 1:10. Рабочее разведение вируса готовили на той же разводящей жидкости. В приготовленном разведении концентрация вируса SARS-CoV-2 составила 200 БОЕ/мл.

Смесь равных объемов сыворотки и рабочего разведения культуры вируса SARS-CoV-2 инкубировали в пробирках в течение 60 минут при температуре от 36,5 до 37,5 °С, затем вносили по 0,5 мл во флаконы с монослоем клеток Vero B, предварительно удалив из них ростовую среду. После адсорбции комплекса АГ+АТ на клетках в течение 60 минут при температуре от 36,5 до 37,5 °С инокулят декантировали, на инфицированный монослой наносили первичное агаровое покрытие и вновь инкубировали его при температуре от 36,5 до 37,5 °С в течение двух суток. Через двое суток на инфицированный монослой клеток с целью окрашивания 0,1 % раствором нейтрального красного наносили вторичное агаровое покрытие и продолжали инкубирование в течение 24 часов при той же температуре. По истечении указанного времени проводили визуальный учет негативных колоний во флаконах.

За титр антител исследуемой сыворотки принимали высшее разведение сыворотки крови, в котором выявляли подавление негативных колоний, образованных вирусом SARS-CoV-2, на 50 %

и более по сравнению с отрицательным контролем (вирус + разводящая жидкость).

Оценка клеточного иммунитета

В пробах крови обезьян определяли количество Т- и В- лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров и их фракций методом проточной цитометрии – цитофлюорометрической технологией на цитометре проточном ВС, FC500 на 0, 21, 42, 180 и 360-е сутки после иммунизации. Время между забором крови и началом выделения мононуклеарных клеток периферической крови составляло не более 2 часов.

Методы статистической обработки

Использовали общепринятые методы биологической и медицинской статистики [15,16]. Значения показателей клеточного иммунитета представлены в виде средней арифметической с доверительным интервалом I_{95} , титров антител – в виде медианы Me с доверительным интервалом I_{95} [16], сероконверсии – в виде процента с доверительным интервалом I_{95} [17].

Результаты и обсуждение

Обоснование включения в состав вакцины адъювантов и выбор дозы сорбированного препарата

Исследовали экспериментальные образцы вакцины с концентрацией белка 7,5, 15 и 30 мкг белка в дозе, без адъюванта, с гидроокисью алюминия $Al(OH)_3$ в концентрации 500 мкг/дозу или гидроокисью алюминия в концентрации 500 мкг/дозу вместе с CpG 1018 в концентрации 10 мкг/дозу. Сирийских хомячков разделили на 10 групп по 20 голов в каждой. Животным каждой группы вводили один из образцов вакцины внутримышечно по 0,5 мл двукратно с интервалом 21 сутки. Трём контрольным группам животных вводили разводящую жидкость, суспензию гидроокиси алюминия или смесь гидроокиси алюминия с CpG 1018 в указанных выше дозах.

Через 21 сутки после второй иммунизации по 10 особей из каждой группы интраназально инфицировали вирулентным вирусом SARS-CoV-2.

Таблица 1. Результаты оценки протективных свойств различных образцов вакцины от коронавирусной инфекции с адъювантами и без них при двукратной иммунизации по схеме (0+21)

Table 1. The results of valuation of protective properties of different coronavirus vaccine patterns with adjuvants or without them after twice immunization according scheme (0+21)

Кол-во антигена в дозе, мкг Quantity of antigen in one dose, µg	Наличие адъювантов, доза, мкг Present of adjuvants, dose, µg	Количество животных Quantity of animals	Уровень накопления вируса в легких, IgБОЕ/мл, степень патологических изменений на ... сутки после инфицирования The level of virus accumulation in the lungs, Ig PFU/ml, the degree of pathological changes on ... days after infection			Индекс защиты легких на ... сутки после инфицирования Lung protection index on ... days after infection		
			2	4	6	2	4	6
0	Нет Are absent	20	5,3	4,7	3,6	-	-	-
	$Al(OH)_3$, 500	20	5,1	5,1	3,7	-	-	-
	$Al(OH)_3$, 500 + CpG, 10	20	3,7	5,0	3,1	-	-	-
30	Нет Are absent	20	4,3	4,8	2,3	1,0	0	1,3
	$Al(OH)_3$, 500	20	3,4/-	1,8/-	1,2/-	1,9	2,9	2,4
	$Al(OH)_3$, 500 + CpG, 10	20	0/-	0/-	0/-	≥ 5,3	≥ 4,7	≥ 3,6
15	Нет Are absent	20	5,3	4,2	1,4	0	0,5	2,2
	$Al(OH)_3$, 500	20	2,9	2,0	0	2,4	2,7	≥ 3,6
	$Al(OH)_3$, 500 + CpG, 10	20	0/-	0/-	0/-	≥ 5,3	≥ 4,7	≥ 3,6
7,5	$Al(OH)_3$, 500 + CpG, 10	20	3,3	1,0	0	2,0	3,7	≥ 3,6
Контроль (не иммунизированные) Control (not immunized)		6	0/-	0/-	0/-	-	-	-

Примечание. За контрольную принимали группу животных, которым вводили двукратно разводящую жидкость без антигена и адъювантов.
Note. The control group consists of animal that were twice injected a diluent without antigen and adjuvant.

Таблица 2. Результаты оценки титров вируснейтрализующих антител в сыворотках крови хомячков, двукратно (с интервалом 21 сутки) иммунизированных различными дозами экспериментальных образцов вакцины с адъювантами и без них

Table 2. The results of valuation of virus neutralizing antibodies titers in the blood serums of hamsters, immunized twice with interval 21 days by different doses of experimental patterns of vaccine with adjuvants or without them

Количество антигена в дозе*, мкг Quantity of antigen in one dose*, µg	Наличие адъювантов, доза, мкг Present of adjuvants, dose, µg	Количество животных Quantity of animals	Титр антител, Me(I ₉₅) Titer of antibodies, Me(I ₉₅) [15]	Сероконверсия, % (I ₉₅) Seroconversion, % (I ₉₅) [16]
0	Нет Are absent	5	<1:10 (<1:10 - <1:10)	0 (0-52)
	Al(OH) ₃ , 500	5	<1:10 (<1:10 - <1:10)	0 (0-52)
	Al(OH) ₃ , 500 + CpG, 10	5	<1:10 (<1:10 - <1:10)	0 (0-52)
30	Нет Are absent	5	<1:10 (<1:10 - <1:10)	0 (0-52)
	Al(OH) ₃ , 500	5	1:10 (1:10 ->1:40)	100 (48-100)
	Al(OH) ₃ , 500 + CpG, 10	5	>1:40 (<1:10 ->1:40)	80 (28-100)
15	Нет Are absent	5	<1:10 (<1:10 - <1:10)	0 (0-52)
	Al(OH) ₃ , 500	5	1:20 (<1:10 -<1:40)	60 (15-95)
	Al(OH) ₃ , 500 + CpG, 10	5	<1:40 (1:10-<1:40)	100 (48-100)
7,5	Al(OH) ₃ , 500 + CpG, 10	5	<1:10 (<1:10-1:20)	20 (0-72)
Контроль положительной сыворотки с титром антител 1:40 Control of positive serum with antibody titer 1 : 40			1:40	-

Примечание. * доза антигена / доза гидроксида алюминия / доза CpG.
Note. * dose of antigen / dose of aluminium hydroxide / dose of CpG

Протективные свойства и иммуногенность в реакции нейтрализации оценивали по методикам, изложенным в разделе «Материалы и методы».

Результаты эксперимента (табл. 1, 2) свидетельствуют о следующем. Образцы вакцины без адъювантов обладали наименьшей протективной активностью. Добавление одной гидроксида алюминия усиливало протективные свойства антигенов в дозах 15 и 30 мкг, но не обеспечивало полной защиты животных. Доза антигена 7,5 мкг с гидроокисью алюминия и олигонуклеотидом не защищала животных. Наиболее выраженной протективной активностью обладали образцы вакцины в дозах антигена 30 и 15 мкг белка с двумя адъювантами: гидроокисью алюминия и CpG 1018. После заражения двукратно иммунизированных данными образцами хомячков вирулентным штаммом вируса SARS-CoV-2 в дозе 10⁵ БОЕ/особь в легких животных вирус не выделяли на протяжении всего периода наблюдения: 2, 4 и 6-е сутки после заражения. Титры антител у большинства животных

в этих группах составляли величину >1:40 при уровне сероконверсии от 80 до 100 %.

Таким образом, по результатам данного эксперимента была выбрана окончательная форма вакцины: суспензия для внутримышечного применения, содержащая в 1 дозе антиген вируса SARS-CoV-2 в количестве 15 или 30 мкг белка, гидроксида алюминия – 500 мкг и CpG 1018 – 10 мкг.

Оценка эффективности трех опытных серий культуральной инактивированной сорбированной вакцины от коронавирусной инфекции COVID-19 в эксперименте на сирийских хомячках

По отработанной технологии были приготовлены три опытные серии культуральной инактивированной сорбированной вакцины от коронавирусной инфекции Covid-19 на основе инактивированного очищенного антигена вируса SARS-CoV-2 (геноварианта «Дельта») с содержанием в 1 дозе 15 мкг антигена вируса, 500 мкг гидроксида алюминия и 10 мкг CpG 1018. Результаты оценки их

Таблица 3. Результаты оценки протективных свойств трех опытных серий культуральной инактивированной вакцины от коронавирусной инфекции COVID-19 в эксперименте на сирийских хомячках
Table 3. The results of valuation of protective properties of three experimental series of cultural inactivated vaccine from coronavirus infection COVID-19 in syrian hamsters

№ опытной серии вакцины No. of experimental vaccine series	Схема введения The scheme of introduction	Количество животных Quantity of animals	Уровень накопления вируса в легких, Ig БОЕ/мл и степень патологических изменений* на ... сутки после инфицирования The level of virus accumulation in the lungs, Ig PFU/ml and the degree of pathological changes* on ... days after infection			Индекс защиты легких на ... сутки после инфицирования, Ig Lung protection index on ... days after infection, Ig		
			2	4	6	2	4	6
1	Двукратно в/мышечно по схеме (0,+21) Twice intramuscularly according scheme (0, +21)	10	3,3 +	3,7 +	0 ++	1,0	1,3	≥3,2
2		10	4,3 +	3,8 +	0 ++	0	1,2	≥3,2
3		10	4,5 +	3,9 +	0 +	-0,2	1,1≥	≥3,2
Контроль дозы заражения (физ. р-р) Control of infection dose (physiological solution)		10	4,3 +	5,0 ++	3,2 ++	-	-	-
Контроль стада (не зараженные) Herd control (not infected)	Не иммунизировали Not immunized	5	0 -	0 -	0 -	-	-	-

Примечание. «+» – поражение сильно выражено; «±» – поражение менее сильное; «-» – легкие в норме, без признаков патологии
 Note. «+» – the lesion is very pronounce; «±» – the lesion is less severe; «-» – the lungs are normal, without some signs of pathology

иммуногенности и протективных свойств представлены в таблице 3. Начиная с 4 суток после инфицирования, величина индекса защиты легких для культуральной инактивированной сорбированной вакцины от коронавирусной инфекции COVID-19 превышала 1,0 Ig, а к 6-м суткам после заражения этот показатель составлял величину $\geq 3,2$ Ig для всех серий препарата.

Сравнительная оценка эффективности культуральной инактивированной сорбированной вакцины от коронавирусной инфекции COVID-19 и Гам-Ковид-Вак в эксперименте на сирийских хомячках

Исследовали культуральную инактивированную сорбированную вакцину, приготовленную по отработанной технологии, 1 доза которой содержала: антиген вируса SARS-CoV-2 – 15 мкг, гидроокись алюминия – 500 мкг, CpG 1018 – 10 мкг, а также вакцину Гам-КОВИД-Вак (I и II компоненты). Одну группу животных иммунизировали инактивированной вакциной двукратно внутримышечно по 0,5 мл/особь по схеме (0+21). Вторую группу иммунизировали Гам-КОВИД-Вак тем же путем по той же схеме. Третьей группе (контрольной) вместо

вакцины тем же путем и в том же объеме вводили физиологический раствор. В четвертой группе животные оставались интактными (контроль стада). Через 21 сутки после второй иммунизации у части животных тотально брали кровь для определения титра специфических вируснейтрализующих антител, а остальных (по 12 особей из каждой группы) инфицировали и определяли индекс защиты легких, как описано в разделе «Материалы и методы».

Результаты оценки протективных и иммуногенных свойств вакцин представлены в таблицах 4 и 5. Они свидетельствуют о том, что образец культуральной инактивированной сорбированной вакцины, в состав которого входит смесь двух адъювантов, обладал выраженной протективной активностью. На 2, 4 и 6-е сутки после инфицирования двукратно иммунизированных хомячков вирус в легких не выявлялся, т.е. снижение уровня накопления вируса (индекс защиты легких) составляло $\geq 5,2$ Ig, $\geq 5,0$ Ig и $\geq 2,4$ Ig соответственно. Для Гам-КОВИД-Вак этот показатель составлял 2,6 Ig, $\geq 5,0$ Ig и $\geq 2,4$ Ig соответственно. Титры специфических вируснейтрализующих антител в сыворотках крови животных после двукратной иммунизации образцами инактивированной вакцины и Гам-КОВИД-Вак были

Таблица 4. Сравнительная оценка протективных свойств образцов инактивированной вакцины и Гам-КОВИД-Вак в эксперименте на сирийских хомячках
Table 4. Comparative valuation of protective properties of inactivated vaccine patterns and Gam-KOVID-Vak in experiment on Syrian hamsters

Вакцина Vaccine	Схема введения The scheme of introduction	Количество животных Quantity of animals	Уровень накопления вируса в легких, Ig БОЕ/мл и степень патологических изменений* на ... сутки после инфицирования The level of virus accumulation in the lungs, Ig PFU/ml and the degree of pathological changes* on ... days after infection			Индекс защиты легких на ... сутки после инфицирования Lung protection index on ... days after infection		
			2	4	6	2	4	6
Культуральная инактивированная сорбированная вакцина Inactivated vaccine	Двукратно в/мышечно по схеме (0+21) Twice intramuscularly according to scheme (0, +21)	12	0 -	0 ±	0 ±	≥5,2	≥5,0	≥2,4
Гам-КОВИД-Вак Gam-COVID-Vac		12	2,9 -	0 ±	0 ±	2,3	≥5,0	≥2,4
Контроль дозы заражения (физ. р-р) Control of infection dose (physiological solution)		12	5,2 +	5,0 +	2,4 +	-	-	-
Контроль стада (не зараженные) Herd control (not infected)	Не иммунизировали Not immunized	10	0 -	0 -	0 -	-	-	-

Примечание. * «+» – поражение сильно выражено; «±» – поражение менее сильное; «-» – легкие в норме, без признаков поражения
 Note. «+» – the lesion is very pronounce; «±» – the lesion is less severe; «-» – the lungs are normal, without some signs of pathology.

Таблица 5. Сравнительная оценка иммуногенности инактивированной вакцины и Гам-КОВИД-Вак для сирийских хомячков
Table 5. Comparative valuation of immunogenicity of inactivated vaccine and Gam-KOVID-Vak for Syrian hamsters

Вакцина Vaccine	Количество животных Quantity of animals	Титр ВНА, Me(I ₉₅) Titer of VNA, Me(I ₉₅) [15]	Сероконверсия, %(I ₉₅) Seroconversion, %(I ₉₅) [16]
Культуральная инактивированная сорбированная Cultural Inactivated sorbed	5	>1:80 (<1:20->1:80)	80* (28-100)
Гам-КОВИД-Вак Gam-COVID-Vac	10	>1:80 (<1:20->1:80)	80* (44-98)
Контрольная группа (физ. р-р) Control group (physiological solution)	3	< 1:10 (<10- <10)	0 (0-52)
Контроль сыворотки от переболевшего хомячка Control of blood serum from sick hamster		1:40	-

*Результаты могут быть занижены, поскольку не исследовали сыворотку в разведении 1:10.

одинаковы. Таким образом, через 21 сутки после двукратной иммунизации образец инактивированной вакцины не уступал по протективным свойствам и иммуногенности в отношении геноварианта

«Дельта» вируса SARS-CoV-2 образцу рекомбинантной вакцины Гам-КОВИД-Вак. Сравнительную оценку по продолжительности сохранения иммунитета у сирийских хомячков не проводили.

Таблица 6. Результаты оценки титров вируснейтрализующих антител к варианту «Дельта» в сыворотках крови обезьян, иммунизированных инактивированной вакциной

Table 6. The results of valuation of virus neutralizing antibodies titers to variant "Delta" in the blood serums of monkeys, immunized by inactivated vaccine

Вакцина Vaccine	Схема иммунизации The scheme of immunization	№ обезьяны No. of monkey	Титр ВНА на ... сутки после второй иммунизации Titer of VNA on ... days after second immunization					
			21	42	90	180	270	360
Культуральная инактивированная сорбированная Cultural Inactivated sorbed	Двукратно в/мышечно по схеме (0+21) Twice intramuscularly according scheme (0, +21)	1	1:16	1:8	1:8	1:4	≤1:4	≤1:4
		2	1:8	1:8	1:8	1:4	≤1:4	≤1:4
		3	1:8	1:8	1:8	1:8	≤1:4	≤1:4
		4	1:16	1:8	1:8	1:8	≤1:4	≤1:4

Таблица 7. Результаты оценки титров вируснейтрализующих антител к варианту «Омикрон» в сыворотках крови обезьян, иммунизированных инактивированной вакциной

Table 7. The results of valuation of virus neutralizing antibodies titers to variant "Omicron" in the blood serums of monkeys, immunized by inactivated vaccine

Вакцина Vaccine	Схема иммунизации The scheme of immunization	№ обезьяны No. of monkey	Титр ВНА на ... сутки после второй иммунизации Titer of VNA on ... days after second immunization					
			21	42	90	180	270	360
Культуральная инактивированная сорбированная Cultural Inactivated sorbed	Двукратно в/мышечно по схеме (0+21) Twice intramuscularly according scheme (0, +21)	1	1:4	1:4	1:8	1:4	≤1:4	≤1:4
		2	1:8	1:8	1:4	1:4	≤1:4	≤1:4
		3	1:8	1:8	1:8	1:8	≤1:4	≤1:4
		4	1:8	1:8	1:8	1:8	≤1:4	≤1:4

Таблица 8. Динамика изменения популяций лимфоцитов у обезьян до и после двукратной (0+21) иммунизации инактивированной культуральной хроматографически очищенной вакциной

Table 8. Dynamic of changes in lymphocytes populations in monkeys before and after twice (0+21) immunization by inactivated cultural purified vaccine

Срок исследования после цикла иммунизаций, сутки The duration of the study after cycle of immunizations, days	Количество обезьян Quantity of monkeys	Популяции лимфоцитов, %, $x_{cp} \pm I_{95}$ Lymphocytes populations, %, $x_{cp} \pm I_{95}$					
		T ¹	B ¹	NK ¹	HELP ¹	CTL ¹	DP ²
До иммунизации Before immunization	4	52,9 ± 8,4	33,3 ± 9,2	11,5 ± 4,3	29,4 ± 5,6	21,7 ± 3,0	2,6 ± 0,6
21	4	51,2 ± 8,0	30,3 ± 7,6	15,8 ± 5,0	25,8 ± 5,7	22,6 ± 3,4	2,7 ± 0,7
42	4	61,7 ± 6,7	24,2 ± 5,7	11,3 ± 2,1	30,1 ± 6,2	29,2 ± 4,3	2,8 ± 0,6
180	4	64,3 ± 4,2	23,9 ± 6,4	10,1 ± 1,6	34,8 ± 3,5	26,4 ± 1,7	2,7 ± 0,8
360	4	67,2 ± 1,3	17,8 ± 2,6	12,2 ± 3,4	35,6 ± 1,7	28,6 ± 3,0	2,7 ± 0,7

Примечание. 1 – от общего количества лимфоцитов, 2 – от количества T-лимфоцитов.
Note. 1 – from total quantity of lymphocytes, 2 – from quantity of T- lymphocytes.

Оценка иммуногенности инактивированной вакцины от коронавирусной инфекции в эксперименте на обезьянах

Гуморальный иммунитет оценивали через 21 сутки после двукратной иммунизации по титрам ВНА к геновариантам «Дельта» и «Омикрон» в сыворотках крови обезьян, иммунизированных дозой 15 мкг двукратно с интервалом 21 сутки. Результаты по геноварианту «Дельта» представлены в таблице 6, «Омикрон» – в таблице 7.

Двукратная иммунизация обезьян на 21, 42 и 90-е сутки после второго введения вакцины индуцировала у 75 % из них вируснейтрализующие антитела к варианту «Дельта» в титре 1:8 и у 25 % – в титре 1:4. На 180-е сутки ВНА были выявлены у 50 % обезьян в титре 1:8 и у 50 % – в титре 1:4.

Уровни титров антител к варианту «Омикрон» были несколько ниже, но их значения сопоставимы на 21, 42 и 90-е сутки с титрами к варианту «Дельта». Те и другие полностью исчезали к 270-м суткам.

Таблица 9. Динамика изменения популяций наивных Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов памяти у обезьян до и после двукратной (0+21) иммунизации инактивированной культуральной хроматографически очищенной вакциной
Table 9. Dynamic of changes in naive and memory T-lymphocytes populations in monkeys before and after twice (0+21) immunization by inactivated cultural purified vaccine

Срок исследования после цикла иммунизаций, сутки The duration of the study after cycle of immunizations, days	Количество Обезьян Quantity of monkeys	Количество популяций Т-хелперов, %, $x_{cp} \pm I_{95}$ The quantity of T-helpers, %, $x_{cp} \pm I_{95}$				Количество цитотоксических лимфоцитов, %, $x_{cp} \pm I_{95}$ The quantity of cytotoxic lymphocytes, %, $x_{cp} \pm I_{95}$			
		Наивные ¹ Naive ¹	CM ¹	EM ¹	TEMRA ¹	Наивные ² Naive ²	CM ²	EM ²	TEMRA ²
До иммунизации Before immunization	4	44,3±9,6	9,8±3,3	34,8±6,6	11,1±3,1	34,4±6,7	4,2±1,7	35,0±3,9	26,4±3,6
21	4	41,0±9,7	10,5±3,1	39,1±6,5	11,0±1,9	30,1±8,8	4,1±0,9	33,1±4,8	32,0±5,3
42	4	42,8±6,1	9,9±2,7	34,1±5,3	19,4±2,1	29,1±8,7	4,0±1,5	36,7±6,5	30,1±4,4
180	4	31,0±10,4	4,9±3,7	40,1±10,1	26,8±4,4	28,5±9,4	3,4±1,1	33,9±7,9	34,1±4,6
360	4	23,8±5,1	6,8±3,1	59,1±3,7	28,3±3,8	20,5±8,7	4,4±1,0	42,0±8,5	33,0±3,7

Примечание: 1 – от количества Т-хелперов, 2 – от количества цитотоксических Т-лимфоцитов.
 Note: 1 – from quantity of T- helpers, 2 – from quantity of cytotoxic T-lymphocytes.

Результаты оценки показателей клеточного иммунитета у обезьян представлены в таблицах 8 и 9.

В ходе исследований была проанализирована динамика показателей клеточного иммунитета макак резус в течение 1 года. Показано, что после двукратного введения исследуемой вакцины к 42-м суткам после завершения вакцинации происходит увеличение количества цитотоксических Т-лимфоцитов и снижение общего количества В-лимфоцитов. При сравнении показателей наивных Т-лимфоцитов и Т-клеток памяти на 42-е и 360-е сутки после вакцинации у всех животных отмечается увеличение терминально-дифференцированных CD45RA-позитивных эффекторных хелперов и уменьшение наивных Т-хелперов. Полученные данные свидетельствуют о том, что защитные свойства вакцины обусловлены не только гуморальным, но и клеточным звеном иммунитета.

Таким образом, предметом наших исследований являлись протективная эффективность и иммуногенность новой культуральной инактивированной очищенной вакцины от коронавирусной инфекции. Результаты показали, что по изучаемым показателям препарат практически не уступал векторной вакцине Гам-КОВИД-Вак, успешно применяемой в России в период эпидемии, и, следовательно, отвечает требованиям по эффективности.

Для варьирования тактикой иммунизации применительно к различным контингентам и ситуациям желательно иметь несколько взаимозаменяемых препаратов [2], и для этого не стоит полностью отказываться от традиционных инактивированных вакцин.

В качестве основы использовали выделенный на момент исследования вариант «Дельта» вируса

SARS-CoV-2. Поскольку он показал наиболее выраженные вирулентные свойства по сравнению с последующими штаммами, его актуальность не утрачена. Вместе с тем есть основания полагать, что разработанная технологическая платформа также является универсальной для получения и оценки качества вакцин против COVID-19 на основе различных штаммов вируса SARS-CoV-2. Полученные данные могут быть полезными при выборе критериев оценки эффективности новых противокоронавирусных вакцин.

Выводы

В рамках проведения доклинических исследований иммуногенности и протективной эффективности инактивированной культуральной хроматографически очищенной вакцины на основе геноварианта «Дельта» вируса SARS-CoV-2 на двух видах лабораторных животных установлено, что она обладает выраженными протективными свойствами, защищая при двукратном введении животных от заражения вирулентным вирусом геноварианта «Дельта». В эксперименте на сирийских хомячках через 21 сутки после цикла иммунизации по уровню ВНА и индексу защиты легких она практически не уступала вакцине Гам-КОВИД-Вак. В эксперименте на обезьянах показано, что вакцина способна генерировать гуморальный иммунный ответ у обезьян макак-резус как к геноварианту «Дельта», так и к геноварианту «Омикрон». ВНА к обоим вариантам сохраняются у 100 % вакцинированных животных в течение 180 суток после двукратной иммунизации. Выявлено влияние иммунизации на показатели клеточного иммунитета.

Литература

1. Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А., и др. Вспышка нового инфекционного заболевания Covid-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020;1(20):6–20. doi:10.30895/2221-996X-2020-1-6-20.
2. Смирнов А.В. Демографические и экономические последствия пандемии COVID-19 в Российской Федерации // Демис. Демографические исследования / DEMIS. Demographic Research. 2025. № 2 doi:10.19181/demis.2025.5.2.2
3. Гаврилова Н.А., Олефир Ю.В., Меркулов В.А. и др. Взаимозаменяемость вакцин: проблемы и перспективы. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2021;3(21):142–58. doi:10.30895/2221-996X-2021-21-3-142-157.
4. Wu Z., Hu Y., Xu M., et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomized double-blind and placebo-controlled phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect. Dis.* 2021;21(6):803–812. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30987-7.
5. Zhang Y., Zhang G., Pan H., et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomized double-blind and placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect. Dis.* 2021;21(2):181–92. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30843-4.
6. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2021;3(21):158–166. doi:10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166.
7. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Анализ перспективных направлений создания вакцин против COVID-19. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020;4(20):216–28. doi:10.30895/2221-996X-2020-20-4-216-227.
8. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Сравнительная характеристика существующих платформ для создания вакцин против опасных и особо опасных вирусных инфекций, обладающих пандемическим потенциалом. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2021;4(21):225–33. doi:10.30895/2221-996X-2021-21-4-225-233.
9. Sanchez S., Palacio N., Dangi T., et al. Fractionating a Covid-19 Ad5-vectored vaccine improves virus-specific immunity. *Sci. Immunol.* 2021; 6(66):eabi8635. doi:10.1126/sciimmunol.abi8635.
10. Nikitin N.A., Matveeva I.N., Trifonova E.A., et al. Spherical particles derived from TMV virions enhance the protective properties of the rabies vaccine. *Data Brief.* 2018;12:21:742–745. doi:10.1016/j.dib.2018.10.030.
11. Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Кутаев Д.А., Борисевич С.В. Характеристика варианта дельта (B.1.617) вируса SARS-CoV-2 – доминантного агента третьей и четвертой волн эпидемии COVID-19 в России. Вестник войск РХБ защиты. 2021;4(5):353–366. doi:10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365.
12. Johansen M.D., Irving A., Montagutelli X., et al. Animal and translational models of SARS-CoV-2 infection and Covid-19. *Mucosal Immunology.* 2020;13(6):877–891. doi: 10.1038/s41385-020-00340-z.
13. Imai M., Iwatzuki-Horimoto K., Hatta M., et al. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. *Proceeding of the National Academy of Sciences.* 2020;117(28):16587–16595. doi: 10.1073/pnas.2009799117.
14. Sia S.F., Yan L.M., Chin A.W.H., et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature.* 2020;583(7818): 834–838. doi: 10.1038/s41586-020-2342-5.
15. Chan J.F.-W., Zhang A.J., Yuan S., et al. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in a golden syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(9):2428–2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325.
16. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л.: Гос. изд. мед. лит., 1962. – 180 с.
17. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. – М.: Изд. «Наука», 1967.

References

1. Gorenkov D.V., Khantimirova L.M., Shevtsov V.A., et al. An Outbreak of a New Infectious Disease COVID-19: β-coronaviruses as a Threat to Global Healthcare. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2020;20(1):6–20. (In Russ.) doi:10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20.
2. Smirnov A.V. Demographic and Economic Consequences of the COVID-19 Pandemic in the Russian Federation // Demis. Demographic Research / DEMIS. Demographic Research. 2025. No. 2 doi:10.19181/demis.2025.5.2.2
3. Gavrilova N.A., Olefir Yu.V., Merkulov V.A., et al. Vaccine interchangeability: problems and prospects. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2021;21(3):142–157. (In Russ.) doi:10.30895/2221-996X-2021-21-3-142-157.
4. Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomized double-blind and placebo-controlled phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect. Dis.* 2021;21(6):803–812. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30987-7.
5. Zhang Y, Zhang G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomized double-blind and placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect. Dis.* 2021;21(2):181–92. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30843-4.
6. Onishchenko G.G., Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. Comparative characteristics of COVID-19 vaccines used for mass immunisation. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2021;21(3):158–166. (In Russ.) doi:10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166.
7. Onishchenko G.G., Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. Analysis of Promising Approaches to COVID-19 Vaccine Development. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2020;20(4):216–227. (In Russ.) doi:10.30895/2221-996X-2020-20-4-216-227.
8. Onishchenko G.G., Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. Comparative analysis of existing platforms for the development of vaccines against dangerous and extremely dangerous viral infections with pandemic potential. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2021;21(4):225–233. (In Russ.) doi:10.30895/2221-996X-2021-21-4-225-233.
9. Sanchez S, Palacio N, Dangi T, et al. Fractionating a Covid-19 Ad5-vectored vaccine improves virus-specific immunity. *Sci. Immunol.* 2021;6(66):eabi8635. doi:10.1126/sciimmunol.abi8635.
10. Nikitin N.A., Matveeva I.N., Trifonova E.A., et al. Spherical particles derived from TMV virions enhance the protective properties of the rabies vaccine. *Data Brief.* 2018;12:21:742–745. doi:10.1016/j.dib.2018.10.030.
11. Sizikova T.E., Lebedev V.N., Kutaev D.A., Borisevich S.V. The Characteristics of the Delta Variant of SARS-CoV-2 Virus – the Dominant Agent of the Third and Forth Waves of Epidemic COVID-19 in Russia. *Journal of NBC Protection Corps.* 2021;5(4):353–365. (In Russ.) doi:10.35825/2587-5728-2021-5-4-353-365.
12. Johansen MD, Irving A, Montagutelli X, et al. Animal and translational models of SARS-CoV-2 infection and Covid-19. *Mucosal Immunology.* 2020;13(6):877–891. doi: 10.1038/s41385-020-00340-z.
13. Imai M, Iwatzuki-Horimoto K, Hatta M, et al. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. *Proceeding of the National Academy of Sciences.* 2020;117(28):16587–16595. doi: 10.1073/pnas.2009799117.
14. Sia SF, Yan LM, Chin AWH, et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature.* 2020;583(7818): 834–838. doi: 10.1038/s41586-020-2342-5.
15. Chan JF-W, Zhang AJ, Yuan S, et al. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in a golden syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(9):2428–2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325.
16. Ashmarin I.P., Vorob'yev A.A. *Statisticheskiye metody v mikrobiologicheskikh issledovaniyakh.* – L.: Gos. izd. med. lit., 1962. – 180 s. (In Russ.)
17. Genes V.S. *Nekotoryye prostyye metody kiberneticheskoy obrabotki dannykh diagnosticheskikh i fiziologicheskikh issledovaniy.* – M.: Izd. «Nauka», 1967. (In Russ.)

Об авторах

- **Наталья Константиновна Черникова** – к. б. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1491-6293>.
- **Дмитрий Анатольевич Кутаев** – к. б. н., заместитель начальника института по научно-исследовательской работе, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9009-4909>.
- **Владимир Васильевич Рубцов** – к. вет. н., научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4387-0367>.
- **Наталья Васильевна Боярская** – младший научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0237-9790>.
- **Евгений Всеволодович Рождественский** – к. б. н., начальник управления, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru.

About the Authors

- **Natalia K. Chernikova** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1491-6293>.
- **Dmitry A. Kutaev** – Cand. Sci. (Biol.), Deputy Chief of the Institute for scientific and research work, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9009-4909>.
- **Vladimir V. Rubtsov** – Cand. Sci. (Vet.), Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4387-0367>.
- **Nataliya V. Boyarskaya** – Junior Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the

Original Articles

- **Светлана Александровна Нимирская** – к. м. н., научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0895-1533>.
 - **Алексей Леонидович Хмелев** – к. м. н., научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-320X>.
 - **Галина Валентиновна Борисевич** – к. б. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0843-9427>.
 - **Сергей Алексеевич Мельников** – к. б. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-003-3487-5829>.
 - **Людмила Федоровна Стомба** – к. б. н., старший научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0843-9427>.
 - **Валерий Николаевич Подкуйко** – д. м. н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3058-6705>.
 - **Елена Евгеньевна Попадюк** – научный сотрудник, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1667-7485>.
 - **Сергей Владимирович Борисевич** – академик РАН, профессор, д. б. н., начальник института, ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>.
 - **Сергей Леонидович Кузнецов** – д. м. н., начальник отдела, Управление начальника Войск радиационной, химической и биологической защиты Вооруженных Сил Российской Федерации. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2705-8774>.
 - **Владимир Михайлович Колышкин** – д. б. н., вице-президент по биотехнологическому производству АО «Р-Фарм», директор филиала АО «Р-Фарм» «ЯЗГЛФ» в г. Ярославль. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2588-2249>.
 - **Василий Геннадьевич Игнатев** – к. м. н., генеральный директор АО «Р-Фарм». +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2818-6583>.
 - **Юрий Михайлович Васильев** – к. б. н., главный научный сотрудник АО «Р-Фарм». +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2517-1776>.
 - **Артём Вакилевич Исеркапов** – руководитель лаборатории по разработке биотехнологических проектов в ООО «Спутник-Технополис» в г. Москва. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4509-1681>.
 - **Андрей Юрьевич Увицкий** – к. м. н., ведущий биотехнолог филиала АО «Р-Фарм» «ЯЗГЛФ» в г. Ярославль. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3652-546>.
 - **Евгений Алексеевич Гузов** – директор Дирекции по биотехнологическому производству АО «Р-Фарм». +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9641-3380>.
- Postupila: 30.06.2025 Принята к печати: 25.09.2025
Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.
- Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0237-9790>.
 - **Evgeniy V. Rogdstvenskiy** – Cand. Sci. (Biol.), Chief of the Directorate, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru.
 - **Svetlana A. Nimirskaya** – Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0895-1533>.
 - **Alexey L. Khmelev** – Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-320X>.
 - **Galina V. Borisevich** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0843-9427>.
 - **Sergey A. Melnikov** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-003-3487-5829>.
 - **Ludmila F. Stovba** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7985-5516>.
 - **Valeriy N. Podkuyko** – Dr. Sci. (Med.), Lead Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3058-6705>.
 - **Elena E. Popadyuk** – Researcher of the Department, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1667-7485>.
 - **Sergey V. Borisevich** – Academician of RAS, Professor, Dr. Sci. (Biol.), Chief of the Institute, FSBE «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defense of the Russian Federation. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>.
 - **Sergey L. Kuznecov** – Dr. Sci. (Med.), Chief of the Department, Department of the Head of the Nuclear, Chemical, and Biological Protection Troops of the Russian Armed Forces. +7 (496) 552-12-06, 48cnii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2705-8774>.
 - **Vladimir M. Kolyshkin** – Dr. Sci. (Biol.), Vice President for Biotechnological Production of R-Pharm JSC, Director of the branch of R-Pharm JSC «YAZGLF» in Yaroslavl. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2588-2249>.
 - **Vasily G. Ignatiev** – Cand. Sci. (Med.), General Director of R-Pharm JSC. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2818-6583>.
 - **Yuri M. Vasiliev** – Cand. Sci. (Biol.), Chief Researcher, R-Pharm JSC. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2517-1776>.
 - **Artyom V. Iserkapov** – Head of the Laboratory for the development of biotechnological projects at Sputnik-Technopolis LLC in Moscow. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4509-1681>.
 - **Andrey Yu. Uvitsky** – Cand. Sci. (Med.), Leading biotechnologist at the branch of R-Pharm JSC «YAZGLF» in Yaroslavl. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3652-546>.
 - **Evgeniy A. Guzov** – Director of the Directorate for Biotechnological Production of R-Pharm JSC. +7 (495) 956-79-37, info@rpharm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9641-3380>.

Received: 30.06.2025 Accepted: 25.09.2025

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-33-37>

Seroprevalence of Rubella Virus in Chronic Kidney Disease Patients

H. H. Lazim

Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq

Abstract

Relevance. Rubella virus is commonly associated with a minor infection, however, if transmitted during pregnancy, it can cause serious consequences which include congenital rubella syndrome (CRS), people with chronic kidney disease (CKD) often have weakened immune systems, making it difficult for them to fight off rubella infection or receive the vaccine. As a result, determining the amount of rubella antibodies in these patients can aid in developing more effective preventative strategies. **Aims.** The purpose of this study was to assess and compare rubella virus antibody levels (IgM and IgG) in CKD patients and healthy controls. **Materials and Methods.** A case-control study design was adopted, with 180 CKD patients and 180 apparently healthy persons, serum samples were analyzed for rubella-specific IgM and IgG antibodies by using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results.** Rubella IgM was detected in 81/180 of controls and 65/180 of CKD patients. Rubella IgG was positive in all participants (360/360, 100%). Mean IgG concentration was significantly higher in CKD patients (456.82 ± 144.90 IU/ml) than in controls (169.45 ± 117.52 IU/ml; $t = 20.666$, $p < 0.001$). **Conclusion.** Both CKD patients and controls tested positive for rubella IgG, while CKD patients had a lower IgM positivity rate, patients with chronic renal disease had significantly higher mean IgG titers, which could indicate changed immune regulation or changes in exposure and immunization history. These findings need careful interpretation and additional testing of rubella immunity in patients with chronic kidney disease (CKD).

Keywords: Rubella virus, chronic kidney disease, seroprevalence, IgM, IgG, ELISA

No conflict of interest to declare.

For citation: Lazim HH. Seroprevalence of Rubella Virus in Chronic Kidney Disease Patients. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(6):33-37. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-33-37>

Серопревалентность вируса краснухи среди пациентов с хронической болезнью почек

Х. Х. Лазим

Университет медицинских и фармацевтических наук имени Абу Али Хусейна ибн Абд аль-Вахида, Багдад, Ирак

Резюме

Актуальность. Вирус краснухи обычно ассоциируется с легкой инфекцией, однако, если он передается во время беременности, это может привести к серьезным последствиям, включая синдром врожденной краснухи (CRS). У людей с хронической болезнью почек (ХБП, CKD англ.) часто ослаблена иммунная система, что затрудняет им борьбу с краснухой или делает вакцинацию малоэффективной. Определение количества антител к краснухе у этих пациентов может помочь в разработке более эффективных профилактических стратегий. **Цель.** Оценить и сравнить уровень антител к вирусу краснухи (IgM и IgG) у пациентов с ХБП и здоровых лиц контрольной группы. **Материалы и методы.** Был разработан план исследования «случай-контроль», в котором приняли участие 180 пациентов с ХБП и 180 практически здоровых людей, образцы сыворотки крови которых были проанализированы на наличие специфичных к краснухе антител IgM и IgG с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). **Результаты.** IgM к краснухе был обнаружен у 81 из 180 пациентов контрольной группы и у 65 из 180 пациентов с ХБП. IgG к краснухе был выявлен у всех участников (360 из 360, 100%). Средняя концентрация IgG была достоверно выше у пациентов с ХБП ($456,82 \pm 144,90$ МЕ/мл), чем в контрольной группе ($169,45 \pm 117,52$ МЕ/мл; $t = 20,666$, $p < 0,001$). **Вывод.** Как в группе пациентов с ХБП, так и в контрольной группе по результатам теста были определены присутствие IgG краснухи. При этом у пациентов с ХБП при более низком уровне IgM, средние титры IgG были значительно выше, что может указывать как на встречу с вирусом краснухи, так и относительно недавней иммунизацией. Эти данные требуют дополнительного тестирования и тщательной интерпретации иммунитета к краснухе у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: вирус краснухи, хроническая болезнь почек, серопревалентность, IgM, IgG, иммуноферментный анализ

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Лазим Х. Х. Серопревалентность вируса краснухи среди пациентов с хронической болезнью почек. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(6):33-37. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-33-37>

* For correspondence: Husam Hussein Lazim, Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq. Phone: 009647801612798, : hlazim@ibnsina.edu.iq © Lazim HH.

Original Articles

Introduction

Rubella, often known as German measles is caused by a single-stranded, enveloped RNA virus belong to Matonaviridae family and Rubivirus genus. Rubella typically causes a minor rash in children and adults. However, contracting rubella while pregnant can cause major birth abnormalities called congenital rubella syndrome (CRS) [1]. The virus is normally transmitted through respiratory droplets, but it can also pass through the placenta, especially during the first trimester of pregnancy [1–4].

A weaker immune system has been linked to an increased risk of contracting rubella, people with weakened immune systems, such as leukemia patients undergoing chemotherapy, may still contract rubella even after being vaccinated. In some circumstances, the infection may cause prolonged viral shedding, high IgM antibody levels, and detectable viral RNA in blood cells, occasionally forcing the suspension of treatment [5]. Vaccine-derived rubella virus (iVDRV) can persist and promote chronic granulomatous inflammation in primary immunodeficiencies (PIDs) due to viral alterations that enhance tissue stability and dispersion [6]. Children and pregnant women with adverse birth outcomes are particularly susceptible, exhibiting confirmed IgM seroprevalence rates between 3% and 12% [7]. Identifying rubella antibodies early on is a key way to stop congenital transmission and its effects.

Chronic kidney disease (CKD) is defined as a deterioration in kidney function lasting at least three months regardless of the underlying etiology. Common indications include albuminuria and a glomerular filtration rate (GFR) of less than 60 mL/min/1.73 m² [8,9]. 8 to 16% of the world's population has CKD. In affluent countries, diabetes and high blood pressure are the main causes [10]. As kidney function falls, the body's capability to eliminate waste diminishes, resulting to systemic instability, elevated cardiovascular risk, increased vulnerability to infections, and early death [8,9]. The treatment for CKD focuses on detecting it early controlling risk factors such as high blood pressure and proteinuria, and preventing complications such as anemia, metabolic acidosis, and secondary hyperparathyroidism, progressive nephron loss and compensatory hyperfiltration in the remaining nephrons eventually result in irreparable damage; advanced cases typically require dialysis or kidney transplantation for survival [8–10]. Investigating rubella seroprevalence in CKD patients is critical because their altered immune response may affect infection susceptibility and vaccination efficacy. The MMR vaccine is recommended for those with CKD; however, evidence of rubella protection in this population, particularly in Iraq is limited. Local seroprevalence investigations can assist identify at-risk individuals and prescribe preventive measures like timely vaccines, these findings are especially relevant for enhancing national immunization

programmes and aligning them with the World Health Organization's guidelines for high-risk populations [11–13]. Therefore, this study aimed to examine the prevalence of rubella virus antibodies (IgM and IgG) among persons with chronic renal disease compared with seemingly healthy controls.

Materials and methods

A case-control study was done on serum samples from 180 chronic kidney disease (CKD) patients admitted to the Dialysis Center at Al-Imamain Al-Kadhimain Medical City in Baghdad, Iraq, and 180 serum samples from individuals considered to be apparently health as the control group. A healthy group was included to determine whether chronic kidney disease was associated with a defective immune response to Rubella compared to individuals with normal renal function.

The study included adult patients with chronic kidney disease aged ≥ 18 years, excluding child patients. The control group consisted of adults who appeared healthy, excluding children, those with kidney problems, those with chronic diseases, and pregnant women. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) was used to measure anti-rubella virus IgM and IgG in all samples. The manufacturer of the kits used in this study is NovaLisa (Germany), reference No: RUBM0400 (Rubella virus IgM) and RUBG0400 (Rubella virus IgG).

Ethical Approval: This study was approved by the Ethics Committee of Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences under approval number ISU6.2.25.

Statistical Analysis

Data description, analysis, and presentation were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version 26; Chicago, Illinois, USA). Statistical analyses were conducted in two main steps. First, the Shapiro Wilk test was used to assess the normality of quantitative variables. Second, based on the distribution of the data, appropriate statistical tests were applied. For normally distributed variables, the independent-samples t-test was used to compare group means, while the chi-square test was used to analyze associations between categorical variables.

A p-value < 0.05 was considered statistically significant for all analyses

Results

In Table 1, it is noted that the percentage of females in the control group (56.2%) is higher than in the patient group (43.8%), while the percentage of males in the patient group (54.2%) is higher than in the control group (45.8%).

The mean of age in the control group was 42.24, and in the patient group, 55.87, as shown in table 2.

Of the 180 individuals in each group, 81 were positive for IgM in the control group and 65 in the patient

Table 1. Sex Distribution Between Control and CKD Patient Groups**Таблица 1. Распределение по полу между Контрольной группой и группами пациентов с ХБП**

Sex Пол	Control Контроль (n = 180)	Patient Пациенты(n=180)	Total (n=360)	Chi-Square	p-value
Female Женский	82 (56.2%)	64 (43.8%)	146 (40.6%)	3.733	0.053
Male Мужской	98 (45.8%)	116 (54.2%)	214 (59.4%)		

Table 2. Age Distribution Between Control and Patient Groups**Таблица 2. Распределение по возрасту между Контрольной группой и группами пациентов**

Group Группа	Mean (years) Среднее значение (в годах)	Std. Deviation Стандартное отклонение	Std. Error of Mean Средняя стандартная ошибка	t-test	p-value
Control Контроль (n = 180)	42.24	16.083	1.199	8.895	<0.001
Patient Пациенты (n = 180)	55.87	12.801	0.954		

group. As for IgG, all samples, whether in the control group or the patient group, were positive, as shown in Tables 3 and 4.

In table 5, it is noted that the mean concentration of IgG in CKD patient groups was higher than in the control group.

Discussion

The rubella virus remains a threat, especially to at-risk groups such individuals with chronic kidney disease (CKD) who have weakened immune systems. ELISA testing of rubella-specific IgG and IgM antibodies is necessary to find out if a group is immune

Table 3. Distribution of Rubella IgM Between Control and CKD Groups**Таблица 3. Распределение IgM краснухи между контрольной группой и группой с ХБП**

Status IgM	Control Контроль (n = 180)	Patient Пациент (n = 180)	Total Всего (n = 360)	Chi-Square χ^2	p-value
Positive	81 (45%)	65 (35.1%)	146 (40.6%)	2.950	0.086
Negative	99 (55%)	115 (63.9%)	214 (59.4%)		

Table 4: Distribution of Rubella IgG Between Control and CKD Groups**Таблица 4. Распределение IgG к краснухе между контрольной группой и группой с ХБП**

Status IgG	Control Контроль (n = 180)	Patient Пациенты (n=180)	Total Всего (n = 360)	p-value
Positive	180 (100%)	180 (100%)	360 (100%)	0.001
Negative	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Table 5: Mean Concentration of Rubella IgG (IU/ml) in Control and CKD Groups**Таблица 5. Средняя концентрация IgG краснухи (МЕ/мл) в контрольной группе и группе с ХБП**

Group Группа	Mean (IU/ml) Среднее значение	Std. Deviation Стандартное отклонение	Std. Error of Mean Средняя стандартная ошибка	t-test	p-value
Control (n=180)	169.45	117.520358	8.759450	20.666	< 0.001
Patient (n=180)	456.82	144.898447	10.800093		

Original Articles

and to find out if they have recently been infected. People with chronic kidney disease (CKD) may be less likely to respond to vaccines and more likely to get infections. This is why it's important to know how common rubella is in people with CKD in order to make plans for vaccination and infection control. This research not only finds ways to improve care for people with CKD, but it also tells us a lot about their immune systems in terms of measles. The fact that there were more men in the patient group than in the control group might be because the sample was taken at the same time that this group was admitted to the dialysis facility. Poudyal A et al. (2022) and Fu Ruijie et al. (2024) reported similar findings [14,15]. The average age of 55.87 years among patients with chronic kidney disease (CKD) aligns with global trends indicating that CKD predominantly affects middle-aged and older adults. People are more likely to acquire CKD as they get older because they are more likely to have high blood pressure, diabetes, and heart disease. Although many studies show an average age of over 65, an average age of about 56 years may better represent the population's unique demographics and health characteristics, such as earlier onset or different stages of disease. Age significantly impacts chronic kidney disease (CKD), as older adults show a higher prevalence of the condition and display differing rates of progression and outcomes compared to younger patients, with mortality acting as a competing risk factor, people between the ages of 55 and 60 are substantially more likely to have chronic kidney disease (CKD) because that is when they are normally going through a transitional stage. This is because of how they live and other health issues. This age is often documented in CKD cohorts from various regions, indicating that CKD is not solely a condition of the elderly but can also present markedly in middle age [16–19]. Comparable research involving CKD patients in Iraq revealed an average age of almost 55.87 years [20–23], demonstrating that the mean age in this study aligns with existing data on CKD populations in Iraq. The analysis showed no statistically significant relationship between gender or age group and IgG or IgM level, indicating that the immune response against rubella in CKD patients is not influenced by age or gender.

The positive rubella IgM tests in 81 of 180 controls and 65 of 180 chronic kidney disease (CKD) patients likely indicate distinct recent or acute rubella infections or immunological responses between the two groups, rather than an influence of CKD itself. If a person tests positive for rubella IgM, it suggests they have recently been around or infected with the virus. In patients with chronic kidney disease (CKD), immune dysfunction may modify antibody responses, potentially resulting in diminished IgM seropositivity relative to controls if immune activation or infection exposure varies. Studies indicate that seroprotection rates for rubella IgG and IgM can be comparable between CKD patients and controls, but late-stage CKD

may decrease antibody titers due to immune compromise. Also, local epidemiology, vaccination status, and exposure history strongly influence IgM prevalence. Thus, the lower IgM positivity in your CKD group could be due to impaired or altered immune responses in CKD or differences in recent exposure rather than CKD protecting from rubella infection [24–26].

The positive rubella IgG results in both the control and CKD groups indicate universal immunity to rubella, this is usually because they have had a natural infection or gotten a shot to protect them from it. Rubella IgG antibodies are made after a person is first exposed to the virus or is immunized against it. They stay in the body for a long time, often their whole lives, and show that the person is protected from getting sick. It is usual for most adult groups to test positive for IgG rubella, and the fact that everyone did is compatible with large-scale vaccination campaigns or earlier virus circulation. Studies have shown that having rubella IgG antibodies helps to tell them apart from having rubella IgM antibodies, which means they were recently infected. IgG alone does not indicate an acute infection; nonetheless, it confirms immunity, which is crucial for assessing an individual's level of protection, particularly in epidemiological and clinical contexts [27,28].

The higher mean rubella IgG level in the chronic kidney disease (CKD) group compared to controls may be due to changes in the immune systems of CKD patients, which can cause unusual rises in antibody levels. Chronic kidney illness is associated with immunological activity and inflammation, perhaps resulting in increased production of IgG and other antibodies. Antigen exposure from illnesses or immunizations can also raise IgG levels. Cross-reactivity and molecular mimicry can raise IgG levels in chronic renal disease patients. Rubella antibodies typically rise in response to viral antigens or as part of an inflammatory immune response. Elevated rubella IgG levels have also been seen in individuals with severe COVID-19, presumably indicating a greater antibody response produced by systemic inflammation. This could happen because, despite being stressed, the immune system becomes more active in producing antibodies during inflammation. Individuals with chronic kidney disease (CKD) frequently have low-grade inflammation and immunological dysregulation, these factors may contribute to increased IgG titers even if overall immunological competence is reduced. As a result, positive rubella IgG responses in CKD patients may indicate both prior viral exposure and ongoing immunological changes, rather than full protection [12,29].

Conclusion

This study discovered that all subjects, both CKD patients and healthy controls, tested positive for rubella IgG, indicating a broad level of immunity, most likely due to previous infection or immunization. However, IgM positive, which typically suggests

a recent infection, was lower among CKD patients. This disparity may be due to the modified immune responses noted in patients with compromised renal function. Additionally, the CKD group exhibited

significantly elevated mean IgG titers compared to the healthy group, likely due to the chronic inflammatory condition and immune activation linked to kidney disease.

Литература/References

- Creisher PS, Klein SL. Pathogenesis of viral infections during pregnancy. *Clin Microbiol Rev.* 2024 Jun;37(2):e0007323. <https://doi.org/10.1128/cmr.00073-23>
- Ushida M, Katow S, Furuoka S. Congenital rubella syndrome due to infection after maternal antibody conversion with vaccine. *Jpn J Infect Dis.* 2003 Apr;56(2):68–9. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2003.68>
- Andrade JQ, Bunduki V, Curti SP, Figueiredo CA, de Oliveira MI, Zugaib M. Rubella in pregnancy: intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* 2006 Mar;35(3):285–91. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2005.09.007>
- Schulz J, Schilling E, Fabian C, Zenclussen AC, Stojanovska V, Claus C. Dissecting Rubella Placental Infection in an In Vitro Trophoblast Model. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr;24(9). <https://doi.org/10.3390/ijms24097894>
- Geiger R, Fink FM, Sölder B, Sailer M, Enders G. Persistent rubella infection after erroneous vaccination in an immunocompromised patient with acute lymphoblastic leukemia in remission. *J Med Virol.* 1995 Dec;47(4):442–4. <https://doi.org/10.1002/jmv.1890470425>
- Perelygina L, Icenogle J, Sullivan KE. Rubella virus-associated chronic inflammation in primary immunodeficiency diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020;20(6):574–81. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000694
- Das S, Ramachandran VG, Arora R. Cytomegalovirus and rubella infection in children and pregnant mothers—a hospital based study. *J Commun Dis.* 2007 Jun;39(2):113–7. PMID: 18338691.
- Romagnani P, Agarwal R, Chan JCN, Levin A, Kalyesubula R, Karam S, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2025 Jan;11(1):8. <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00589-9>
- Gondal M. Overview of, and Preparations for, Dialysis. *Med Clin North Am.* 2023 Jul;107(4):681–7. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.003>
- Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA.* 2019 Oct;322(13):1294–304. doi:10.1001/jama.2019.14745
- Haddiya I. Current Knowledge of Vaccinations in Chronic Kidney Disease Patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2020;13:179–85. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S231142>
- Guidelines for vaccination in patients with chronic kidney disease. Vol. 26, *Indian Journal of Nephrology.* 2016. p. S15–8. PMID: PMC4928524.
- Mishra J, Samant SA. Seroprevalence of rubella in female healthcare workers in a tertiary care hospital. *Int J Res Med Sci [Internet].* 2024 Nov 30;12(12 SE-Original Research Articles):4580–4. Available from: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/14265>
- Fu R, He P, Hong W, Liang Y, Wang W, Yuan S, et al. Male sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2024;14(1):9207. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59844-4>
- Poudyal A, Karki KB, Shrestha N, Aryal KK, Mahato NK, Bista B, et al. Prevalence and risk factors associated with chronic kidney disease in Nepal: evidence from a nationally representative population-based cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022;12(3):e057509. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057509>
- O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Oct;18(10):2758–65. DOI: 10.1681/ASN.2007040422
- Liu P, Quinn RR, Lam NN, Al-Wahsh H, Sood MM, Tangri N, et al. Progression and Regression of Chronic Kidney Disease by Age Among Adults in a Population-Based Cohort in Alberta, Canada. *JAMA Netw open.* 2021 Jun;4(6):e2112828. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.12828
- Mallappallil M, Friedman EA, Delano BG, McFarlane SI, Salifu MO. Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management. *Clin Pract (Lond).* 2014;11(5):525–35. PMID: PMC4291282.
- Kampmann JD, Heaf JG, Mogensen CB, Mickley H, Wolff DL, Brandt F. Prevalence and incidence of chronic kidney disease stage 3–5 – results from KidDiCo. *BMC Nephrol.* 2023 Jan;24(1):17. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03056-x>
- Ismael I, Khalaf A, Ali D, Al Saedi A. Current status of hemodialysis in Iraq. *Iraqi Natl J Med.* 2025;7(1):122–33. <https://doi.org/10.37319/inqjm.7.1.18>
- Al-khafaji N, Al-khafaji BY, Al-Omar DK. Assessment the Effects of Heavy Elements on Some Hematological Parameter in CKD Patients Undergoing Hemodialysis in Thi-Qar Province/Iraq. *Univ Thi-Qar J Sci.* 2024;11(2):54–8. <https://doi.org/10.32792/utq/utjsci/v11i2.1192>
- Salman NA, Al-Kaaby HH. Factors Affecting Prevalence of Chronic Kidney Disease in Misan Province, Iraq. *Al-Kunooz Sci J.* 2023;6(1):48–59. <http://doi.org/10.36582/j.alkuno.2023.06.05>
- Sabri NW, Rashid BA, Shwieh RS, Mahdy AH. Assessment of risk factors of chronic kidney disease among patients attending Medical City Complex. *J Tech.* 2023;5(2):147–54. <https://doi.org/10.51173/jt.v5i2.885>
- Meyyan A, Tyagi V, Dabas A, Mantan M, Manchanda V. Serosurvey For Measles, Mumps and Rubella in Children and Adolescents with Chronic Kidney Disease. *Indian Pediatr.* 2025 Jan;62(1):49–52. <https://doi.org/10.1007/s13312-025-3357-7>
- Olajide OM, Aminu M, Randawa AJ, Adejo DS. Seroprevalence of rubella-specific IgM and IgG antibodies among pregnant women seen in a tertiary hospital in Nigeria. *Int J Womens Health.* 2015;7:75–83. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S68667>
- Bagenda F, Mulogo EM, Apecu RO, Kisakye A, Opar BT. Rubella IgM epidemiology in the pre-rubella vaccination era in Uganda. *BMC Infect Dis [Internet].* 2020;20(1):219. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4928-9>
- Sasaki H, Fukunaga T, Asano A, Tsumita M, Suzuki Y, Shibata N. Persistence of Anti-Rubella Immunoglobulin G Antibody Titers in Young Adults Involved in a Short-Term Periodic Immunization in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2021 Sep;74(5):473–6. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.542>
- Zhang T, Mauracher CA, Mitchell LA, Tingle AJ. Detection of rubella virus-specific immunoglobulin G (IgG), IgM, and IgA antibodies by immunoblot assays. *J Clin Microbiol.* 1992 Apr;30(4):824–30. <https://doi.org/10.1128/jcm.30.4.824-830.1992>
- Başbulut E, Bilgin M, İşler H, Şen A, Kılıç SS, Çubukçu M. Analysis of Measles and Rubella Immunoglobulin G Titers in COVID-19 Patients. *Risk Manag Healthc Policy.* 2024;17:2789–801. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S472872>

About the Author

- Lazim H. H.** – PhD (Microbiology), Lecturer, Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq. hlazim@ibnsina.edu.iq

Received: 09.11.2025. Accepted: 19.01.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Об авторе

- Хусам Хусейн Лазим** – доктор философии в области микробиологии, преподаватель, Университет медицинских и фармацевтических наук Ибн Сины, Багдад, Ирак. hlazim@ibnsina.edu.iq

Поступила: 09.11.2025. Принята к печати: 19.01.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Влияние психоэмоциональных факторов на формирование иммунного ответа на вакцинацию

А. А. Плотников, Я. Ю. Чернорыж, Д. И. Вовк, И. Е. Филатов, Т. В. Гребенникова*

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

Резюме

Актуальность. Вариабельность индивидуального иммунного ответа на вакцинацию может быть связана не только с особенностями иммуногенеза, но и с психоэмоциональными факторами. При этом влияние психоэмоциональных факторов на формирование поствакцинального иммунитета в настоящее время изучено недостаточно. **Цель.** Оценить влияние психоэмоциональных факторов (ситуативной и личностной тревожности, информированности о вакцинации) на иммунный ответ после вакцинации. **Материалы и методы.** В исследование были включены 248 добровольцев, участвовавших в клинических испытаниях вакцины для профилактики COVID-19, в возрасте от 18 до 60 лет. Все они прошли анкетирование для оценки психоэмоционального состояния и анализа уровня осведомленности в вопросах вакцинопрофилактики. Уровень тревожности определяли стандартизированным опросником State-Trait Anxiety Inventory (STAI) в адаптации Ч. Д. Спилбергепа. Была проведена оценка напряженности гуморального иммунитета до и после вакцинации с помощью иммуноферментного анализа. Все данные обрабатывались в закодированном виде с использованием криптографического протокола V1 для обеспечения сохранения слепоты исследования. Передача промежуточных данных осуществлялась в соответствии с утвержденной формой, предусмотренной в протоколе клинического исследования. **Результаты.** Увеличение уровня антител в 4 и более раз отмечалось у 90 % добровольцев с исходно низким уровнем ситуативной тревожности, в то время как у 100 % добровольцев с высоким уровнем ситуативной тревожности увеличения титра антител не было. Факторный анализ определил две компоненты, влияющие на поствакцинальный гуморальный иммунитет: 1 – «Тревожность», которая включала в себя личностную тревожность и ситуативную тревожность до и после вакцинации (психоэмоциональные детерминанты); 2 – «Иммунно-возрастной профиль», которая включала в себя возраст и уровень титра антител на момент вакцинации (биологические детерминанты). Общий накопленный вклад двух компонент в суммарную дисперсию составил 59,7 %. Прирост антител имел отрицательную корреляционную связь с возрастом и исходным уровнем антител ($\tau = -0,267$; $p < 0,00$; 95% ДИ [-0,379; -0,141]; $n = 156$), в то время как уровень тревожности имел отрицательную корреляционную связь со степенью информированности о вакцинации ($\tau = -0,212$; $p < 0,001$; 95% ДИ [-0,324; -0,095]; $n = 156$). **Заключение.** Повышенный уровень ситуативной тревожности в момент вакцинации является фактором риска снижения поствакцинального гуморального иммунного ответа. Разработана прогностическая модель для оценки этого риска, в которой изменяемым параметром выступает информированность пациента. Целевое повышение уровня информированности о вакцинопрофилактике представляет собой практический инструмент персонализированного подхода, направленный на снижение тревожности и повышение эффективности вакцинации. В перспективе реализация такого подхода позволит увеличить не только приверженность иммунизации, но и улучшить популяционные показатели иммунопрофилактики.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, вирусоподобные частицы, тревожность, стресс, психоэмоциональные факторы, вакцинопрофилактика, эпидемиология, клиническое исследование

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Плотников А. А., Чернорыж Я. Ю., Вовк Д. И. и др. Изучение влияния психоэмоциональных факторов на формирование иммунного ответа на вакцинацию. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(1):38-47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-38-47>

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен на заседании Совета по этике Департамента регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Российской Федерации (№4293530-25-29С-2 от 14.08.2025 г.), выписка №365.

* Для переписки: Гребенникова Татьяна Владимировна, д. б. н., профессор, чл.-корр. РАН, заместитель директора по научной работе подразделения Института вирусологии им. Д. И. Ивановского, руководитель Испытательного центра ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18. +7 (916) 505-18-75, t_grebennikova@mail.ru. ©Плотников А. А. и др.

Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность за сотрудничество ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, ООО «Стратегические Медицинские Системы», Санкт-Петербург и ООО «Медицинские Технологии Малый», Санкт-Петербург.

Studying the Impact of Psychophysiological Factors on the Immune Response to Vaccination

AA Plotnikov, YaYu Chernoryzh, DI Vovk, IE Filatov, TV Grebennikova**

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

Abstract

Relevance. Psychoneuroimmune aspects of the formation of post-vaccination immunity against SARS-CoV-2 are of particular interest for modern virology and epidemiology. The variability of the individual immune response to vaccination may be associated not only with immunological but also with psychophysiological factors. **The aim** to evaluate the influence of psychophysiological factors (situational and personal anxiety, awareness of vaccination) on the manifestation of the immune response after immunization with a vaccine for the prevention of COVID-19 based on virus-like particles (VLP), as well as to evaluate the relationships between these factors. **Materials and methods.** A questionnaire was administered to 248 volunteers aged 18 to 60 years to assess socio-demographic characteristics and analyze the level of awareness of vaccination issues. The level of anxiety was determined by the standardized State-Trait Anxiety Inventory (STAI) questionnaire adapted by C.D. Spielberger. The intensity of humoral immunity was also assessed before and after vaccination using enzyme-linked immunosorbent assay. All data were processed in encrypted form using the V1 cryptographic protocol to ensure blinding of the study. The transfer of intermediate data were carried out in accordance with the approved form provided in the clinical trial protocol. The study was conducted with the voluntary informed consent of the patients. The study protocol was approved at a meeting of the Ethics Council of the Department of Regulation of the Circulation of Medicines and Medical Devices of the Ministry of Health of the Russian Federation (№4293530-25-23С-214.08.2025). **Results.** In the group of volunteers immunized with the VLP vaccine for COVID-19 prevention, there was a significant increase in the antibody titer ($p < 0.001$), along with an increase in the level of situational anxiety ($p < 0.001$). It is noteworthy that an increase in the antibody level by 4 times or more was noted in 90% of volunteers with a low level of state anxiety, while 100% of volunteers with a high level of state anxiety did not have an increase in the antibody titer. Factor analysis identified two components influencing post-vaccination humoral immunity: 1—"Anxiety", which included personal anxiety and state anxiety before and after vaccination (psychophysiological determinants); 2—"Immune-age profile", which included age and antibody titer level at the time of vaccination (biological determinants). The total cumulative contribution of the two components to the total variance was 59.7%. The increase in antibodies had a negative correlation with age and the initial level of antibodies ($\tau = -0,267$; $p < 0,00$; 95% CI [-0,379; -0,141]; $n = 156$), while the anxiety level had a negative correlation with the degree of awareness of vaccination ($\tau = -0,212$; $p < 0,001$; 95% CI [-0,324; -0,095]; $n=156$). For the first time, a predictive model based on discriminant analysis was obtained. Group membership by anxiety level was used as a classification criterion, and personal anxiety indicators, degree of awareness and age served as predictors. **Conclusion.** Elevated situational anxiety at the time of vaccination is a risk factor for a diminished post-vaccination humoral immune response. A predictive model has been developed to assess this risk, with patient knowledge being its key modifiable parameter. Targeted enhancement of knowledge about vaccine prophylaxis serves as a practical tool of a personalized approach, aimed at reducing anxiety and increasing vaccination efficacy. Ultimately, this strategy may boost both individual vaccine uptake and the overall public health impact of immunization programs.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, STAI, virus-like particles, VLP, anxiety, stress, psychophysiological factors

No conflict of interest to declare.

For citation: Plotnikov AA, Chernoryzh YaYu, Vovk DI, et al. Studying the Impact of Psychophysiological Factors on the Immune Response to Vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):38-47 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-1-38-47>

Acknowledgement

The authors of the article express their gratitude for the cooperation of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera", Moscow, «Strategic Medical Systems» LLC, Saint-Petersburg and «Medical Technologies Maly» LLC, Saint-Petersburg.

Введение

Исследования последних десятилетий продемонстрировали связь между психоэмоциональными факторами риска (депрессией, тревожными состояниями, хроническим стрессом, социальной депривацией

и маргинализацией) и повышенной уязвимостью к вирусным инфекциям [1]. Holman и соав. показали, что значительное влияние на психоэмоциональное состояние людей оказывают также страх и неизвестность [2].

* For correspondence: Grebennikova Tatiana V., Dr. Sci. (Biol.), professor, Corresponding Member RAS, Head Laboratory of Molecular Diagnostics, Head department FSBI «Federal State Budgetary Institution Scientific Center named after N.F. Gamaleya» Ministry of Health of Russia, 18 Gamaleya St., Moscow, Russia, 123098. +7 (916) 505-18-75, t_grebennikova@mail.ru. ©Plotnikov AA et al.

Вакцинация внесла значительный вклад в борьбу с инфекциями. Формирование поствакцинального иммунитета представляет собой сложный многофакторный процесс, на который оказывают влияние не только биологические (генетические, возрастные, коморбидные факторы). В настоящее время проведен ряд исследований, в которых получены данные о существенном влиянии психоэмоционального состояния, в частности хронического стресса и тревожных расстройств, на формирование иммунного ответа. Нейроэндокринные механизмы, активирующиеся при стрессе, способны существенно влиять как на гуморальный, так и клеточно-опосредованный иммунитет, что может приводить к снижению эффективности вакцинопрофилактики [3,4].

Поэтому особую актуальность приобретает комплексное изучение проблемы влияния психоэмоционального статуса человека на вакцинальный процесс. Системный анализ проблемы позволит не только усовершенствовать существующие протоколы иммунизации, но и разработать персонализированные подходы к формированию приверженности вакцинации, учитывающие психоэмоциональные особенности различных категорий населения. Особое внимание следует уделить разработке превентивных мер, направленных на коррекцию стрессовых состояний в период вакцинации, что может существенно повысить эффективность формируемого иммунного ответа. Серологические исследования поствакцинального иммунитета являются релевантным методом для выявления взаимосвязи между психоэмоциональными факторами и особенностями формирования иммунологической защиты [5].

Уровень осведомленности о вакцинации и факторы доверия новым вакцинам могут существенно влиять на успешность иммунизации [6]. Наиболее значимой для формирования иммунного ответа может являться ситуативная тревожность — переходящее состояние психофизиологического напряжения, возникающее в ответ на стрессовые события (например, сам акт вакцинации). Она может проявляться как страх перед уколom, опасения по поводу побочных эффектов или общее недоверие к медицинскому вмешательству.

В отличие от личностной (черты характера) тревожности, к которой организм адаптирован, ситуативная тревожность характеризуется кратковременными, но интенсивными изменениями в работе иммунной системы, что может оказывать значимое влияние на формирование поствакцинального иммунитета. При этом уровень ситуативной тревожности может модулироваться осведомленностью: осознанное понимание пользы вакцинации способствует снижению стресса, тогда как дезинформация или внешнее давление могут его усилить.

Для исследования взаимосвязи между субъективным восприятием стресса и его конечным иммунологическим эффектом оптимально использовать

психометрическую шкалу (например, STAI), наряду с определением титра антител до и после вакцинации. Эта методика позволяет дифференцировать ситуативную и личностную тревожность и является, по мнению ее авторов, эффективным способом измерения стресса.

Изучение влияния осведомленности на динамику тревожности при вакцинации позволит разрабатывать более эффективные стратегии информирования, способствующие повышению приверженности вакцинопрофилактике, снижению психоэмоционального дискомфорта и повышению эффективности поствакцинального иммунитета.

Цель работы — оценить влияние психоэмоциональных факторов (ситуативной и личностной тревожности, информированности о вакцинации) на иммунный ответ после вакцинации.

Материалы и методы

В клиническое исследование вакцины для профилактики COVID-19 на основе VLP (далее – вакцина) было включено 248 добровольцев мужского и женского пола в возрасте 18 – 60 лет. Выборка была однородной в отношении распределения по полу и возрасту. Все добровольцы были здоровыми, соответствовали изначально критериям включения в клинические исследование новой вакцины на основе вирусоподобных частиц для профилактики COVID-19. Вакцинация проводилась в период между визитом скрининга и визитом на 21-е сутки.

Все данные обрабатывались в закодированном виде с использованием криптографического протокола V1 для обеспечения сохранения слепоты исследования. Передача данных осуществлялась в соответствии с утвержденной формой подтверждения получения данных от 30.04.2025.

Оценку гуморального иммунитета проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Отбирали кровь на скрининге и на 21-е сутки после вакцинации. ИФА проводили набором реагентов для иммуноферментного выявления IgG к вакцинальным антигенам.

Оценка психоэмоционального состояния

Для оценки уровня тревожности участников исследования использовался стандартизированный опросник State-Trait Anxiety Inventory (STAI) в адаптации Ч.Д. Спилбергера [7]. Методика обеспечивает дифференцированную оценку двух видов тревожности: ситуативной (отражающей текущее эмоциональное состояние) и личностной (характеризующей устойчивую индивидуальную особенность). Применялась русскоязычная версия опросника, валидизированная Ю. Л. Ханиным [8], которая включает 40 утверждений (20 для каждой шкалы), оценка производится по 4-балльной шкале Лайкерта, время заполнения – 8–10 минут. Оценка ситуативной тревожности проводилась перед

процедурой вакцинации и на 21-е сутки (3 недели после вакцинации).

На этапе скрининга всем участникам исследования было предложено заполнить стандартизованную анкету для сбора базовых данных об участниках и анализа уровня осведомленности в вопросах вакцинопрофилактики (знание принципов действия вакцин, понимание показаний и противопоказаний к иммунизации, осведомленность о ресурсе «Япривит.ру»).

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен на заседании Совета по этике Департамента регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Российской Федерации (№4293530-25-2ЭС-2 от 14.08.2025 г.) выписка № 365. Перед анализом данные были проверены на полноту. Анкеты с пропущенными или некорректными ответами были исключены из итоговой выборки.

Для статистического анализа полученных результатов исследования использовался комплекс методов параметрической и непараметрической статистики. Углубленный статистический анализ проводился с использованием профессионального пакета IBM SPSS Statistics v.27 (IBM Corp., США). Нормальность распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Поскольку распределение большинства показателей отличалось от нормального, данные описаны в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме [Q1–Q3]). Для оценки однородности (гомогенности) выборки по демографическим параметрам (пол, возрастная группа) использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Сравнение зависимых выборок (показатели до и после вакцинации) выполняли с помощью парного критерия Уилкоксона. Взаимосвязь между переменными оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции т-Кендалла. Для выявления латентных факторов, определяющих иммунный ответ, был применён метод анализа главных компонент (факторный анализ). Адекватность данных для факторного анализа подтверждалась удовлетворительным значением меры Кайзера-Мейера-Олкина (КМО = 0,65) и значимым критерием сферичности Бартлетта ($p < 0,001$), для визуализации использовали Jupyter Notebook (Python Software Foundation, США). Для построения прогностической модели, классифицирующей добровольцев по уровню ситуативной тревожности, использовали дискриминантный анализ с принудительным включением предикторов; для визуализации результатов классификации построена территориальная карта в программе IBM SPSS Statistics v.27 (IBM Corp., США). Во всех видах анализа статистически значимыми считали различия и корреляции при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Было установлено, что медианный титр специфических IgG после вакцинации статистически значимо вырос с максимальных показателей в 3200 [1600–3200] до 6400 [3200–6400] ($p < 0,001$). Одновременно с этим был зафиксирован значимый рост уровня тревожности: медианный показатель увеличился с 18 [14–23] до 23 [17–35] баллов ($p < 0,001$), что подтверждает развитие иммунного ответа после однократной вакцинации и сопутствующее повышение ситуативной тревожности.

В результате статистической обработки при помощи метода анализа главных компонент после вращения методом варимакс были отобраны 2 ведущих компоненты.

Общий накопленный вклад двух компонент в суммарную дисперсию составил 59,7 %, исходя из чего можно сделать вывод о более чем половине изменчивости показателей оценки величины титра антител (IgG) после вакцинации, объясняемой значениями отобранных компонент. Факторная нагрузка для каждой из исследуемых переменных, позволяющая оценить корреляцию с отобранными компонентами, представлена на рисунке 1.

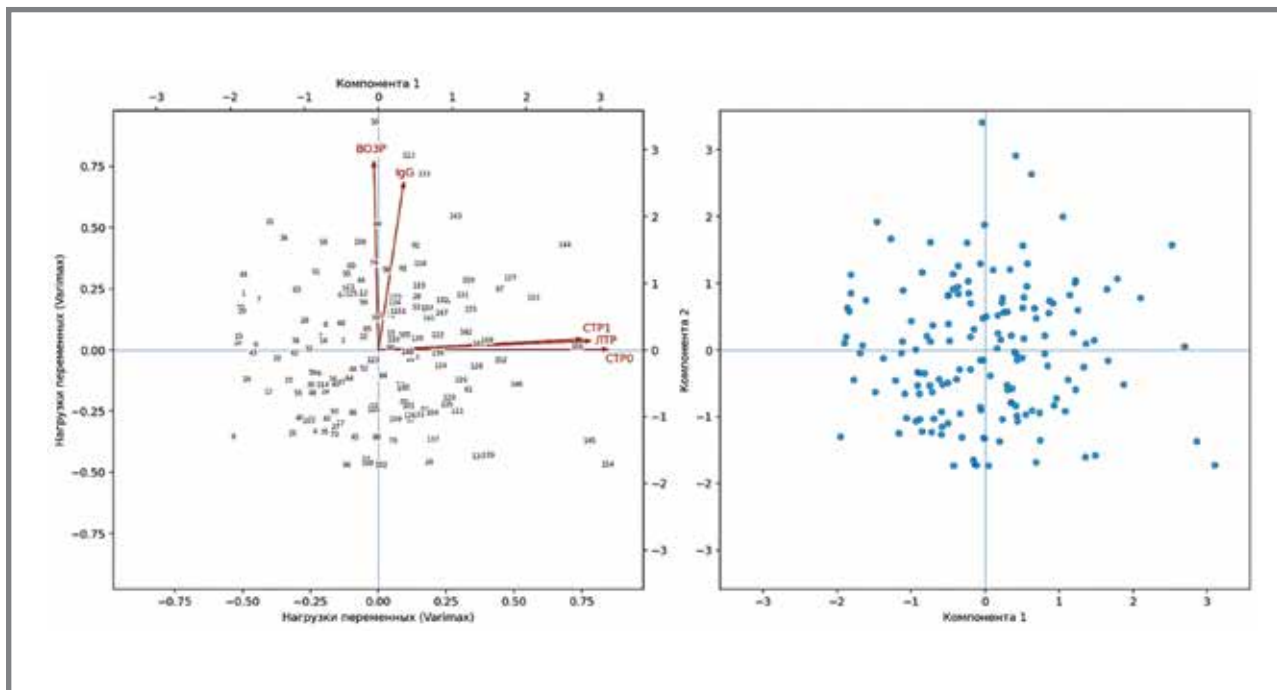
На рисунке 1 представлен уровень ситуативной тревожности до (СТРО) и после (СТР1) вакцинации, уровень личностной тревожности (ЛТР), возраст (ВОЗР), уровень специфических иммуноглобулинов до вакцинации (IgG). Направление и длина стрелки отражают её корреляцию (факторную нагрузку) с компонентом 1 – «Тревожность» (горизонтальная ось) и с компонентом 2 – «Иммунно-возрастной профиль» (вертикальная ось). Синие точки соответствуют индивидуальным наблюдениям ($n = 156$). Близкое расположение точек указывает на схожий профиль по выделенным компонентам.

Как видно из рисунка 1, первому компоненту соответствовали высокие значения набранных баллов в тесте Спилберга по личностной тревожности и ситуативной тревожности до и после вакцинации, что позволяет обозначить её как компонент 1 – «Тревожность». Второй компонент имел наиболее выраженные корреляции с двумя показателями базового иммунного статуса: возрастом и исходным уровнем IgG, поэтому был интерпретирован как компонент 2 – «Иммунно-возрастной профиль». Возможность подобного вербального объяснения компонент свидетельствует о результативности проведенного факторного анализа. Исходя из значения меры выборочной адекватности Кайзера-Мейера-Олкина, составляющей 0,65, была установлена удовлетворительная адекватность применимости факторного анализа к исследуемой выборке. При оценке критерия сферичности Бартлетта уровень значимости составил $p < 0,001$, что свидетельствовало о достаточности корреляций для проведения факторного анализа.

Для оценки взаимосвязи полученных компонент со степенью информированности и уровнем специфических IgG после вакцинации был использован

Рисунок 1. Биплот результатов факторного анализа с вращением варимакс. Красные стрелки представляют исходные переменные

Figure 1. Biplot of factor analysis results with varimax rotation



непараметрический коэффициент ранговой корреляции τ -Кендалла. Были установлены статистически значимая обратная корреляционная связь

компонента 1 – «Тревожность» с уровнем информированности ($\tau=-0,212$; $p<0,001$; 95%ДИ[-0,324;-0,095]; $n=156$) (рис. 2) и статистически значимая

Рисунок 2. Диаграмма рассеяния значений компонента 1 – «Тревожность» и уровня информированности о вакцинопрофилактике

Figure 2. Scatter plot of factor 1 – «Anxiety» scores and the level of awareness about vaccine prevention

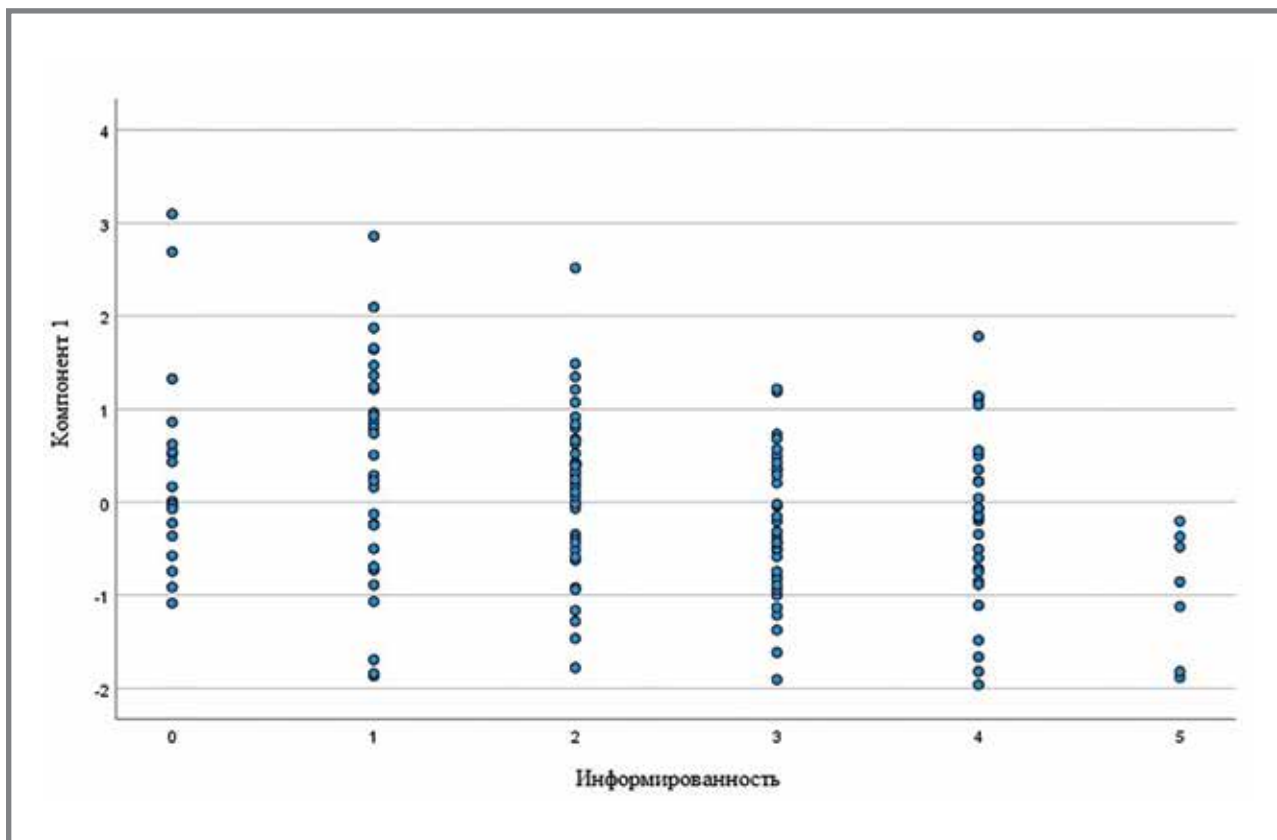
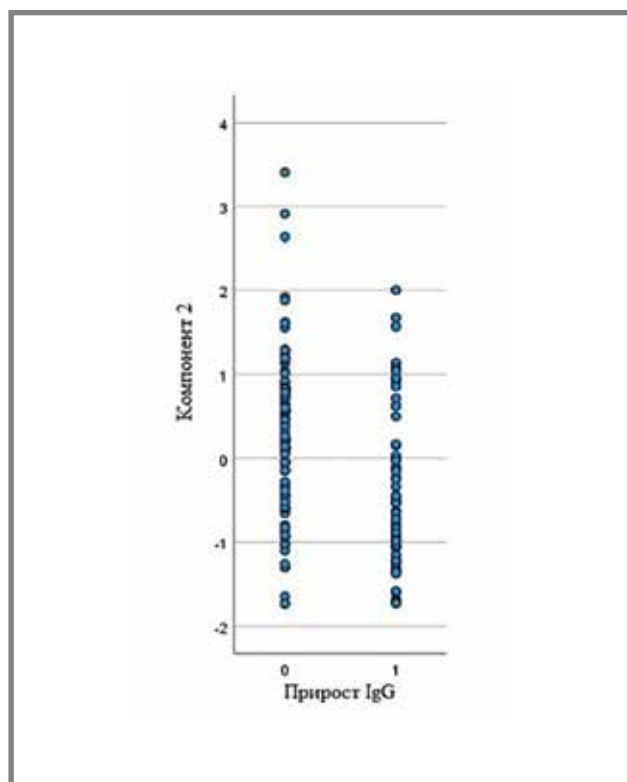


Рисунок 3. Распределение значений компонента 2 – «Иммунно-возрастной профиль» в зависимости от наличия прироста IgG

Figure 3. Distribution of factor 2 – «Immune-Age Profile» scores by IgG increase status.



обратная корреляционная связь компонента 2 – «Иммунно-возрастной профиль» с уровнем специфических IgG после вакцинации ($\tau = -0,267$; $p < 0,001$; 95 % ДИ [-0,379; -0,141]; $n = 156$) (рис. 3).

На рисунке 2 представлена взаимосвязь между уровнем информированности о вакцинации и степенью тревожности. Каждая синяя точка соответствует одному добровольцу ($n = 156$). Горизонтальная ось (X) представляет суммарный балл информированности, оценённый по анкете. Вертикальная ось (Y) отражает значение компонента 1, объединяющего показатели личностной и ситуативной тревожности. Наклонная линия иллюстрирует общую тенденцию связи ($\tau = -0,212$; $p < 0,001$).

На рисунке 3 представлено влияние возраста и исходного иммунного профиля на напряженность иммунного ответа. Каждая точка представляет одного добровольца ($n = 156$). Ось X: значение компонента 2 (расчётный показатель, объединяющий возраст и исходный уровень IgG). Ось Y: кратность прироста титра IgG (поствакцинальный титр / исходный титр). Сплошная линия отражает линию тренда, рассчитанную методом наименьших квадратов. Коэффициент корреляции τ -Кендалла = $-0,267$ ($p < 0,001$).

С учётом выявленного влияния ситуативной тревожности на уровень титра антител после вакцинации, для прогнозирования вероятности отнесения

пациентов к группам с разным уровнем тревожности (низкий, умеренный, высокий) была разработана модель на основе дискриминантного анализа с помощью метода принудительного включения. В качестве классификационного критерия использовалась групповая принадлежность по уровню тревожности, а предикторами выступали показатели личностной тревожности, степень информированности и возраст. В ходе анализа различных комбинаций независимых переменных было установлено, что наиболее точные результаты даёт модель, включающая все три параметра. Эффективность модели оценивалась по доле верно классифицированных добровольцев в исходной выборке.

Для более точной и наглядной классификации добровольцев по предполагаемому уровню ситуативной тревожности была построена территориальная карта, представленная на рисунке 4.

На рисунке 4 представлены так называемые фокус-группы, требующие особого внимания для работы по формированию приверженности вакцинации. Расчёт значения дискриминантной функции (в тексте) определяет координаты точки (F1; F2). Левый сектор указывает низкий уровень ситуативной тревожности, правый сектор – умеренный уровень ситуативной тревожности, нижний сектор – высокий уровень ситуативной тревожности.

Алгоритм использования территориальной карты следующий. После расчета значений дискриминантных функций F1 и F2, исходя из значений анамнестических факторов (информированность, возраст, личностная тревожность), с помощью уравнений $F1 = -3,682 - 0,1 * X_{инф} - 0,007 * X_{воз} + 0,1 * X_{лт}$ и $F2 = -2,730 - 0,173 * X_{инф} + 0,091 * X_{воз} - 0,007 * X_{лт}$ (где: F1 – значение дискриминантной функции 1; F2 – значение дискриминантной функции 2; $X_{инф}$ – степень информированности о вакцинации (баллы); $X_{воз}$ – возраст (полных лет); $X_{лт}$ – уровень личностной тревожности (баллы)), определяется положение точки на территориальной карте с координатами (F1; F2). При ее нахождении в левом секторе делается предположение о низком уровне ситуативной тревожности, в правом секторе – об умеренном уровне ситуативной тревожности, в нижнем секторе – о высоком уровне ситуативной тревожности. Чувствительность при прогнозировании низкого уровня ситуативной тревожности составила 63,9 %, при прогнозировании умеренного уровня ситуативной тревожности – 50 %, при прогнозировании высокого уровня ситуативной тревожности – 50 %.

Обсуждение

Изучение влияния фактора стресса на биологические предикторы в настоящее время является одним из наиболее актуальных направлений исследований [9]. Современные исследования выявляют значимое влияние психоэмоционального состояния на исходы COVID-19. Установлено, что хронический стресс и тревожные состояния

снижая эффективность гуморальной защиты. В экспериментальных исследованиях отмечено, что высокий уровень тревожности и стрессовые воздействия могут изменять продукцию цитокинов, активность В-лимфоцитов и титры специфических антител, что делает анализ этих факторов необходимым при оценке эффективности новых вакцинных препаратов [13,14].

В ходе исследования была выявлена чёткая взаимосвязь между психоэмоциональным статусом добровольцев и формированием гуморального иммунного ответа. Рост уровня ситуативной тревожности после процедуры вакцинации отмечался независимо от вводимого препарата, что свидетельствует о его связи именно со стрессом от инъекции. При этом эффективность вакцинации существенно зависела от исходного уровня тревожности. В группе с исходно низкой тревожностью увеличение титра IgG наблюдалось у 90 % участников. Напротив, во всей немногочисленной подгруппе добровольцев с высоким исходным уровнем тревожности ($n = 3$) значимого роста титра антител отмечено не было. Полученные данные указывают на выраженную обратную корреляцию между уровнем ситуативной тревожности в момент проведения вакцинации и силой поствакцинального иммунного ответа. Наблюдаемая тенденция, особенно выраженная в подгруппе с высокой тревожностью, позволяет предположить негативное влияние психоэмоционального стресса на процессы иммуногенеза, для подтверждения этого вывода на более крупной выборке требуются дальнейшие исследования. С помощью факторного анализа удалось выделить два главных компонента, влияющие на формирование иммунного ответа: 1-й компонент – «Тревожность», включал в себя показатели личностной тревожности и ситуативной тревожности до и после вакцинации, 2-й компонент – «Иммуно-возрастной профиль» включал возраст и уровень титра антител на момент вакцинации. Результаты факторного анализа подтвердили, что на формирование иммунного ответа влияющих не только биологические, но и психоэмоциональные факторы. Это проявляется в том, что переменные чётко разделились на два независимых латентных компонента: «Тревожность» (психоэмоциональные детерминанты) и «Иммуно-возрастной профиль» (биологические детерминанты). При этом психоэмоциональная компонента объясняет большую долю дисперсии (38,2 %), что подчёркивает её значимость. Общий накопленный вклад двух компонент в суммарную дисперсию составляющий 59,7 %, позволяет сделать вывод о более чем половине изменчивости показателей оценки активации иммунного ответа (увеличения титра IgG) после вакцинации, объясняемой значениями отобранных компонент. Ограниченный вклад выделенных компонент в общую дисперсию (59,7 % – приемлемо, 70–80 % – оптимально) может быть связан с высокой сложностью взаимодействия

психофизиологических факторов, влияющих на иммунный ответ, а также возможным наличием неучтённых переменных, например, генетические особенности.

Как показали результаты исследования, наряду с традиционно учитываемыми биологическими детерминантами, существенную роль в формировании поствакцинального иммунитета играют и психоэмоциональные факторы, в частности, ситуативная и личностная тревожность, являющиеся известными физиологическими модуляторами иммунной функции. В контексте вакцинопрофилактики уровень тревожности во многом может зависеть от информированности, когда низкая медицинская грамотность и воздействие ложной информации в социальных сетях способствуют ее повышению [15–19]. Это создает потенциальный путь влияния социальной среды на индивидуальный иммунитет (информированность – тревожность – иммунный ответ). Полученные нами данные о негативном влиянии высокой ситуативной тревожности в момент вакцинации на поствакцинальный гуморальный иммунный ответ имеют важное прикладное значение. Они указывают на то, что психоэмоциональное состояние в момент вакцинации является не просто фоном, а значимым фактором, способным снизить её эффективность на индивидуальном уровне. В контексте задачи повышения приверженности вакцинопрофилактике [20] это подчеркивает важность мероприятий по снижению стресса, связанного с процедурой иммунизации, и создания доверительной среды в медицинских учреждениях.

Нами была установлена обратная корреляционная связь уровня титра антител после вакцинации с возрастом и исходным уровнем титра антител (компонент «Иммуно-возрастной профиль»), а также обратная корреляционная связь степени информированности с компонентой «Тревожность». Это подтверждает влияние на поствакцинальный иммунитет не только биологических, но и психоэмоциональных детерминант. Обнаруженные корреляционные взаимосвязи, хотя и достигают статистической значимости, имеют умеренную величину, что характерно для психофизиологических исследований, где многие взаимосвязи носят нелинейный и многофакторный характер.

В процессе работы разработана валидная модель, способная прогнозировать индивидуальный уровень ситуативной тревожности, связанной с процедурой вакцинации, что ограничивало возможности превентивных вмешательств. Разработанная математическая модель, позволяет оценить уровень ситуативной тревожности на основе комбинации предикторов. Модель включает немодифицируемые факторы, такие как возраст и уровень личностной тревожности (как устойчивая психологическая черта). Их учёт позволяет идентифицировать группы риска, например, лиц старшего возраста или с высокой тревожностью как чертой

личности. С другой стороны, элементом модели является модифицируемый фактор – уровень информированности о вакцинопрофилактике. Именно эта характеристика открывает путь для практического вмешательства. В отличие от немодифицируемых предикторов, уровень информированности может быть целенаправленно повышен даже в сжатые сроки, непосредственно перед процедурой вакцинации.

Таким образом, модель не только служит инструментом диагностики, но и задаёт чёткий алгоритм действий. Для лиц, идентифицированных моделью как группа риска, может быть применено целевое образовательное вмешательство, например, краткое структурированное консультирование или предоставление адаптированных образовательных материалов. Это позволяет трансформировать неизменяемый профиль риска (например, пожилой возраст и высокая личностная тревожность) в управляемую ситуацию за счёт коррекции модифицируемого фактора. Такой подход особенно важен для групп с исходно сниженным потенциалом иммунного ответа, где максимальная оптимизация всех контролируемых условий становится критической.

Широкое внедрение протоколов, основанных на подобной прогностической модели, в рутинную клиническую практику позволит реализовать принципы персонализированной медицины в иммунопрофилактике. Это означает переход от универсального подхода к стратегии, при которой меры поддержки (информирование) адресно направляются тем, кто в них нуждается больше всего. Подобная практика позволит не только повысить приверженность вакцинации через снижение психологических

барьеров, но и за счёт улучшения иммуногенности на индивидуальном уровне увеличить общую эффективность вакцинации в популяции, способствуя формированию более надёжного и устойчивого коллективного иммунитета.

Заключение

Повышенный уровень ситуативной тревожности в момент вакцинации является фактором риска снижения поствакцинального гуморального иммунного ответа. Получена прогностическая модель, позволяющая оценить вероятность индивидуального иммунного ответа на вакцины. Модель учитывает три параметра, влияющих на ситуативную тревожность. Два из них, возраст и уровень личностной тревожности (как устойчивая черта), являются немодифицируемыми факторами. А третий параметр, степень информированности о вакцинопрофилактике, – модифицируемый фактор и может быть целенаправленно повышен даже непосредственно перед процедурой вакцинации, например, через краткое консультирование или просмотр образовательных материалов. Широкое внедрение таких образовательных программ в клиническую практику позволит реализовать принципы персонализированной медицины в иммунопрофилактике и не только повысить приверженность вакцинации, но и увеличить её эффективность на популяционном уровне, способствуя формированию более устойчивого коллективного иммунитета.

Источник финансирования: Государственное задание Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124020200096-6 «Клинические испытания вакцины на основе VLP для профилактики COVID-19 (3 фаза)».

Литература

- Cohen S. Psychosocial vulnerabilities to upper respiratory infectious illness: Implications for susceptibility to coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Perspectives on Psychological Science*. 2021. Vol. 16, №1. P. 161–174.
- Holman E, Thompson R, Garfin D, et al. The unfolding COVID-19 pandemic: A probability-based, nationally representative study of mental health in the United States // *Science Advances*. 2020. Vol. 6, №42. P. eabd5390.
- Кузнецов А. П., Смелышева Л. Н. Нейроэндокринные механизмы стресс-реакции // *Вестник Курганского государственного университета*. 2006. Т. 6, №2. С. 5–10.
- Pedersen A. F., Zachariae R., Bovbjerg D. H. Psychological stress and antibody response to influenza vaccination: a meta-analysis // *Brain, behavior, and immunity*. 2009. Vol. 23, №4. P. 427–433.
- Phillips A. C. The vaccination model in psychoneuroimmunology research: a review. In: *Psychoneuroimmunology: methods and protocols*; 2012. P. 355–370.
- Белоусова Я. Д., Рафальский В. В., Кислова Е. Д. Особенности мотивации добровольцев, участвующих в клиническом исследовании вакцины от COVID-19 // *Качественная клиническая практика*. 2022. №4. С. 4–12.
- Spielberger C. D. State-trait anxiety inventory for adults. (STAI-AD) [Database record]. APA PsycTests; 1983.
- Спилбергер Ч. Д., Ханин Ю. Л. Шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности // *Карелин АА Психологические тесты*. 2000. Т. 1. С. 39–45.
- Плотников А. А., Зайкова, О. Н., Русакова, Е. В., и др. Социальная эпидемиология: актуальность, подходы, основные направления и тенденции развития // *Здоровье населения и среда обитания-3НУСО*. 2025. Т. 33, №1. С. 61–72.
- Vai B., Mazza M.G., Delli Colli C., et al. Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: A systematic review and meta-analysis // *The Lancet Psychiatry*. 2021. Vol. 8, №9. P. 797–812.
- Wang Q., Xu R., Volkow N.D. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: Analysis from electronic health records in the United States // *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2021. Vol. 20, №1. P. 124–130.
- Bower J.E., Kuhlman K.R., Hayden M.D., et al. Cultivating a healthy neuro-immune network: A health psychology approach // *Social and Personality Psychology Compass*. 2019. Vol. 13, №9. P. e12498.
- Barrett T. J., Corr E. M., van Solingen C., et al. Chronic stress primes innate immune responses in mice and humans // *Cell reports*. 2021. Vol. 36, №10. P. 109595.
- Dai S., Mo Y., Wang Y., et al. Chronic stress promotes cancer development // *Frontiers in oncology*. 2020. Vol. 10. P. 1492.
- Diez Roux AV. Social epidemiology: Past, present, and future. *Annu Rev Public Health*. 2022;43:79–98. doi: 10.1146/annurev-publhealth-060220-042648
- Li Z., Sun X. Social factors influencing behavioral intentions to vaccinate: personality traits and cues to action // *Frontiers in Psychology*. 2025. Vol. 16. P. 1481147.
- Guerrero-Araya E., Ravello C., Roseblatt, M., et al. Socioeconomic status correlates with COVID-19 vaccination coverage among primary and secondary students in the most populated city of Chile // *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15, №1. P. 1509.
- Reis M., Michalski N., Bartig S., et al. Reconsidering inequalities in COVID-19 vaccine uptake in Germany: a spatiotemporal analysis combining individual educational level and area-level socioeconomic deprivation // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14, №1. P. 23904.
- Плакида А. В., Брико Н. И., Намазова-Баранова Л. С. и др. Повышение приверженности населения вакцинации: оценка и системный подход к реализации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(3):4–26. doi:10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26.
- Брико Н. И., Фельдблюм И. В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 18 (5): 4–13. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13.

References

- Cohen S. Psychosocial vulnerabilities to upper respiratory infectious illness: Implications for susceptibility to coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Perspectives on Psychological Science*. 2021;16(1):161–74. doi: 10.1177/1745691620942516
- Holman E., Thompson R., Garfin D. et al. The unfolding COVID-19 pandemic: A probability-based, nationally representative study of mental health in the United States. *Science Advances*. 2020;6(42):eabd5390 doi: 10.1126/sciadv.abd5390
- Kuznetsov A.P., Smelysheva L.N. Neuroendokrinnyye mekhanizmy stress-reaktsii. *Vestnik Kurganskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006;6(2):5–10. (In Russ).
- Pedersen A. F., Zachariae R., Bovbjerg D. H. Psychological stress and antibody response to influenza vaccination: a meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*. 2009;23(4):427–33. doi: 10.1016/j.bbi.2009.01.004
- Phillips A. C. The vaccination model in psychoneuroimmunology research: a review. In: *Psychoneuroimmunology: methods and protocols*; 2012. P. 355–70.
- Belousova Ya.D., Rafalsky V.V., Kislova E.D. Specifics of motivation of volunteers participating in a clinical trial of the COVID-19 vaccine. *Good Clinical Practice*. 2022;4:4–12. (In Russ). doi: 10.37489/2588-0519-2022-4-4-12
- Spielberger C. D. State-trait anxiety inventory for adults. (STAI-AD) [Database record]. APA PsycTests. 1983. <https://doi.org/10.1037/t06496-000>
- Spielberger Ch.D., Khanin Yu.L. Shkala otsenki urovnya reaktivnoi i lichnostnoi trevozhnosti. Karelin A.A. *Psikhologicheskie testy*. 2000;1:39–45. (In Russ).
- Plotnikov A.A., Zaykova O.N., Rusakova E.V., et al. Social epidemiology: relevance, approaches, main directions and development trends. *Zdorov'e naseleniâ i sreda obitaniâ*. 2025;33(1):61–72. (In Russ). doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-1-61-72
- Vai B., Mazza M.G., Delli Colli C., et al. Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(9):797–812. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00232-7
- Wang Q., Xu R., Volkow N.D. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: Analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2021;20(1):124–30. doi: 10.1002/wps.20806
- Bower J.E., Kuhlman K.R., Haydon M.D., et al. Cultivating a healthy neuro-immune network: A health psychology approach. *Social and Personality Psychology Compass*. 2019;13(9):e12498. doi: 10.1111/spc3.12498
- Barrett T. J., Corr E. M., van Solingen C., et al. Chronic stress primes innate immune responses in mice and humans. *Cell reports*. 2021;36(10): 109595. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109595
- Dai S., Mo Y., Wang Y., et al. Chronic stress promotes cancer development. *Front Oncol*. 2020;10:1492. doi: 10.3389/fonc.2020.01492
- Diez Roux AV. Social epidemiology: Past, present, and future. *Annu Rev Public Health*. 2022;43:79–98. doi: 10.1146/annurev-publhealth-060220-042648
- Li Z., Sun X. Social factors influencing behavioral intentions to vaccinate: personality traits and cues to action. *Frontiers in Psychology*. 2025;16:1481147. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1481147
- Guerrero-Araya E., Ravello, C., Rosemblatt, M., et al. Socioeconomic status correlates with COVID-19 vaccination coverage among primary and secondary students in the most populated city of Chile. *Scientific Reports*. 2025;15(1):1509. doi: 10.1038/s41598-024-84260-z
- Reis, M., Michalski, N., Bartig, S., et al. Reconsidering inequalities in COVID-19 vaccine uptake in Germany: a spatiotemporal analysis combining individual educational level and area-level socioeconomic deprivation. *Scientific Reports*. 2024;14(1):23904. doi: 10.1038/s41598-024-75273-9
- Plakida AV, Briko NI, Namazova-Baranova LS, et al. Increasing population adherence to vaccination: evaluation and a systematic approach to implementation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(3):4–26 (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26
- Briko NI, Fel'dblyum IV. The Modern Concept of Development of Vaccine Prevention in Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18 (5): 4–13. (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13.

Об авторах

- Алексей Андреевич Плотников** – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. alesp@ya.ru. <https://orcid.org/0009-0009-1253-1152>.
- Яна Юрьевна Чернорыж** – к. м. н., научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. revengeful_w@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9848-8515>.
- Дмитрий Игоревич Вовк** – лаборант-исследователь лаборатории молекулярной диагностики ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. pm.dmitryvovk@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2711-2160>.
- Илья Евгеньевич Филатов** – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. filat69rus@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5274-224X>.
- Татьяна Владимировна Гребенникова** – д. б. н., профессор, чл.-корр. РАН, заместитель директора по научной работе подразделения Института вирусологии им. Д.И. Ивановского, руководитель Испытательного центра ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва. t_grebennikova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6141-9361>.

Поступила: 20.06.2025 Принята к печати: 24.07.2025

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Alexey A. Plotnikov** – Postgraduate student, Junior researcher at the Laboratory of Molecular Diagnostics in FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. alesp@ya.ru. <https://orcid.org/0009-0009-1253-1152>.
- Yana Yu. Chernoryzh** – Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Laboratory of Molecular Diagnostics in FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. revengeful_w@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9848-8515>.
- Dmitry I. Vovk** – Laboratory Research Assistant at the Laboratory of Molecular Diagnostics in FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. pm.dmitryvovk@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2711-2160>.
- Ilya E. Filatov** – Junior Researcher, Laboratory of Molecular Diagnostics in FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. filat69rus@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5274-224X>.
- Tatiana V. Grebennikova** – Dr. Sci. (Biol.), professor, Corresponding Member RAS, Head Laboratory of Molecular Diagnostics, Head department in FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. t_grebennikova@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-6141-9361>.

Received: 20.06.2025 Accepted: 24.07.2025

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Эффективность ротавирусной вакцины при иммунизации детей раннего возраста

С. А. Буянов¹, В. В. Семериков², Н. Б. Вольдшмидт³

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», г. Пермь

² Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России, г. Пермь

³ Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, г. Пермь

Резюме

Актуальность. Ротавирусная инфекция в настоящее время сохраняет свою эпидемиологическую и экономическую значимость. **Цель.** Оценить профилактическую эффективность применения ротавирусной вакцины при вакцинации детей раннего возраста. **Материалы и методы.** В статье представлен сравнительный анализ заболеваемости ротавирусным энтеритом среди детей раннего возраста муниципального округа «город Березники» в периоды до начала вакцинации (2010–2018 гг.) и проведения иммунизации детей первого года жизни в рамках реализации регионального календаря профилактических прививок (2019–2024 гг.). Территорией сравнения явился Кудымкарский муниципальный округ, где вакцинация детей первого года жизни не проводилась. **Результаты и обсуждение.** Полученные результаты демонстрируют достоверное снижение уровня заболеваемости ротавирусным энтеритом среди детей первого года жизни муниципального округа «город Березники» в период проведения вакцинации, по сравнению с довакцинальным, и отсутствие серьезных и несерьезных побочных проявлений после иммунизации, что подтверждает высокую профилактическую эффективность и безопасность вакцинопрофилактики ротавирусного энтерита. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о необходимости введения вакцинации детей первого года жизни против ротавирусной инфекции как наиболее эффективного инструмента в снижении заболеваемости. Конфликт интересов не заявлен.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, заболеваемость, ротавирусный энтерит, вакцинопрофилактика, дети раннего возраста

Для цитирования: Буянов С. А., Семериков В. В., Вольдшмидт Н. Б. Эффективность ротавирусной вакцины при иммунизации детей раннего возраста. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(1):48-53. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-48-53>.

Preventive Rotavirus Vaccination in a Defined Region: Implementation Under the Regional Immunization Schedule

SA Bujanow, VV Semerikov, NB Voldschmidt

¹ Federal Budgetary Healthcare Institution «Center for Hygiene and Epidemiology in the Perm Region», Perm, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Pharmaceutical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

³ The Perm Region Office of Rospotrebnadzor, Perm, Russia

Abstract

Relevance. Rotavirus infection remains epidemiologically and economically significant to this day. **Aim.** To evaluate the preventive effectiveness of the rotavirus vaccine in the vaccination of young children. **Materials and methods.** This article presents a comparative analysis of rotavirus enteritis incidence across different age groups in the municipal district of «Berezniki City» during the pre-mass vaccination (2010–2018) and mass vaccination (2019–2024) periods. The comparison region was the Kudymkarsky Municipal District, where rotavirus immunization was not implemented. **Results and discussion.** The findings demonstrate a significant decrease in rotavirus enteritis incidence among residents of the «Berezniki City» municipal district during the mass vaccination period compared to the pre-vaccination era, confirming the high preventive efficacy of rotavirus enteritis immunization. **Conclusion.** The obtained data support the necessity of introducing mass vaccination against rotavirus infection in first-year infants within specific regions as the most effective tool for reducing morbidity and improving the epidemiological situation.

Keywords: rotavirus infection, morbidity, rotavirus enteritis, vaccine prevention, infants

No conflict of interest to declare.

* Для переписки: Буянов Стефан Александрович, врач эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 614016, Россия, Пермский край, Пермский городской округ, г. Пермь, ул. Куйбышева, д. 50. +7 (342) 291-95-66, bujanowstefan@ya.ru. ©Буянов С. А. и др.

** For correspondence: Stefan A. Bujanow, Epidemiologist of the Federal Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Perm Krai", 50, Kuibyshev str., Perm, 614016, Russia. +7 (342) 291-95-66, bujanowstefan@ya.ru. ©Bujanow SA, et al.

Для цитирования: Bujanow SA, Semerikov VV, Voldschmidt NB. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):48-53 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-48-53>

Введение

Ротавирусная инфекция (ротавирусный гастроэнтерит) относится к числу наиболее распространенных кишечных инфекций в мире и регистрируется на всех континентах земного шара [1–4]. Ротавирусная инфекция (РВИ) поражает как взрослых, так и детей, преимущественно раннего возраста. По данным отечественных и зарубежных специалистов, острыми гастроэнтеритами в мире ежегодно заболевают сотни млн человек, около 1 млн больных, более половины из которых составляют дети, умирают [1–5]. В Российской Федерации удельный вес заболеваний, вызванных ротавирусами, составляет около 50 % всех случаев острых кишечных инфекций. В 2024 г. заболеваемость РВИ составила 63,14 на 100 тыс. населения, что на 5,9 % выше, чем в 2023 г., экономический ущерб, наносимый инфекцией, достигает 11 304 171,7 рубля [2,6,7–9].

Эпидемическая ситуация по РВИ достаточно напряженная и характеризуется неуклонным ростом заболеваемости. При этом наиболее уязвимыми группами являются дети в возрасте до 1 года (704,0 на 100 тыс. населения) и 1–2 лет (1142,6 на 100 тыс. населения) [2,3,5]. Охват детей до года прививками против РВИ в 2023 г. составил 12,07 %, в 2024 г. – 15,09 %. Такой крайне низкий охват вакцинацией не может влиять на заболеваемость РВИ [2]. Планом мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, утвержденным распоряжением Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 № 774-р, предусматривается расширение Национального календаря профилактических прививок в части профилактики ротавирусной инфекции [6].

Международный опыт применения ротавирусных вакцин среди детей в разных странах мира, в частности в Индии [13], Нигере [14,15] и Демократической Республике Конго [16], демонстрирует их высокую профилактическую эффективность.

Цель – оценить профилактическую эффективность применения ротавирусной вакцины при вакцинации детей раннего возраста.

Материалы и методы

Перспективное исследование проведено в целях оценки профилактической эффективности ротавирусных вакцин при иммунизации детей первого года жизни и в возрасте 1–2 года (в 2019–2020 гг. использовалась вакцина РотаТек® серии Т001633, в 2021–2024 гг. – вакцина Рота-V-Эйд® серии 14520025/1442Y006). В исследовании

участвовали дети, проживающие в муниципальном округе «город Березники» Пермского края. В исследовании проанализированы данные о заболеваемости детей указанных возрастных групп в довакцинальный период (2010–2018 гг.) и в период ее проведения в рамках реализации регионального календаря профилактических прививок (2019–2024 гг.).

Территорией сравнения явился Кудымкарский муниципальный округ, где вакцинация детей первого года жизни не проводилась.

Сравнительный анализ и оценка уровня заболеваемости ротавирусным энтеритом в довакцинальный и вакцинальный периоды проведены по данным официальной статистики (формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») с определением выраженности тенденций многолетней динамики заболеваемости путем расчета среднегодового темпа по методу В.Д. Белякова [11].

Распределение заболеваемости осуществлялось с расчетом экстенсивных (в процентах) и интенсивных (на 100 тыс. населения исследуемых возрастных групп) показателей.

В соответствии с Постановлением Главного Государственного санитарного врача по Пермскому краю от 29 апреля 2019 г. № 18 «О дополнительных мерах по профилактике ротавирусной инфекции на территории Пермского края» в муниципальном округе «город Березники» с 2019 г. введена вакцинация против ротавирусной инфекции детей в возрасте первого года жизни.

Данные об охвате вакцинацией против ротавирусного энтерита оценивались по данным формы федерального статистического наблюдения № 5 «Сведения о профилактических прививках». В анализируемый период (2019–2024 гг.) было привито 4273 ребенка. Охват профилактическими прививками детей составлял от 27,8 % в 2019 г. до 94,9 % в 2024 г. В период проведения иммунизации детей первого года жизни против ротавирусной инфекции использован аналитический метод исследования для установления влияния охвата профилактическими прививками на уровень заболеваемости ротавирусным энтеритом среди детей до года, с 1 года до 2 лет – с помощью корреляционно-регрессионного анализа с расчетом нормированного размаха — коэффициента детерминации (R^2), коэффициента регрессии, стандартной ошибки и значения значимости (F). Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции (r). Взаимосвязь между показателями

интерпретировали как слабую при r в пределах 0,10–0,29, среднюю – 0,30–0,69, сильную – 0,70–1 [12].

Достоверность различия между статистическими показателями оценивали с помощью t -критерия Стьюдента для несвязанных выборок, статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$. Рассчитывались 95 % доверительные интервалы показателей. Статистическая обработка и визуализация полученных данных проводились с использованием программных средств Microsoft Excel 2503 и IBM SPSS Statistics 28.0.1.0.

Результаты и обсуждение

При оценке многолетней динамики заболеваемости ротавирусным энтеритом детей первого года жизни в довакцинальном периоде (2010–2018 гг.) установлено чередование подъемов и спадов с выраженным темпом прироста +4,56 %, среднеемноголетний уровень заболеваемости составил $3389,1 \pm 265,26$ [2777,41–4000,79] на 100 тыс., контингента, варьируя от 2674,7 (2013 г.) до 5110,3 (2015 г.) (рис. 1). Заболеваемость среди детей в возрасте 1–2 лет характеризовалась умеренной тенденцией к росту (+1,50 %), уровень заболеваемости также колебался от 2281,8 (2010 г.) до 5110,9 (2014 г.), среднеемноголетний показатель

достигал $3354,52 \pm 296,58$ [2683,6–4025,44] на 100 тыс. контингента (рис. 2).

В период проведения вакцинации детей первого года жизни в рамках реализации регионального календаря профилактических прививок (2019–2024 гг.) против ротавирусной инфекции уровень заболеваемости детей первого года жизни варьировал от 521,2 (2020 г.) до 1060,1 (2024 г.) на 100 тыс. контингента, среднеемноголетний показатель заболеваемости составил $938,62 \pm 159,37$ [528,95–1348,29] на 100 тыс. контингента с умеренной тенденцией к снижению, среднегодовой темп составил –1,14 %.

В довакцинальный период (2010–2018 гг.) уровень заболеваемости РВИ детей в возрасте 1–2 года был на высоком уровне и, как видно на рисунке 2, был подвержен колебаниям. После введения вакцинации заболеваемость сократилась и составила в среднем $1158,64 \pm 158,49$ [718,59–1598,69] на 100 тыс. контингента, меняясь от 1404,2 (2020 г.) до 594,8 (2023 г.) с выраженным среднегодовым темпом снижения – 9,80 %.

За весь шестилетний период наблюдения среди привитых не зарегистрировано случаев серьезных и несерьезных побочных проявлений после иммунизации. Из числа привитых детей ни один ребенок не заболел тяжелым и среднетяжелым ротавирусным

Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости ротавирусным энтеритом детей первого года жизни и охват вакцинацией в 2010–2024 гг.
Figure 1. Long-term dynamics of rotavirus enteritis incidence among children in the first year of life and vaccination coverage in 2010–2024

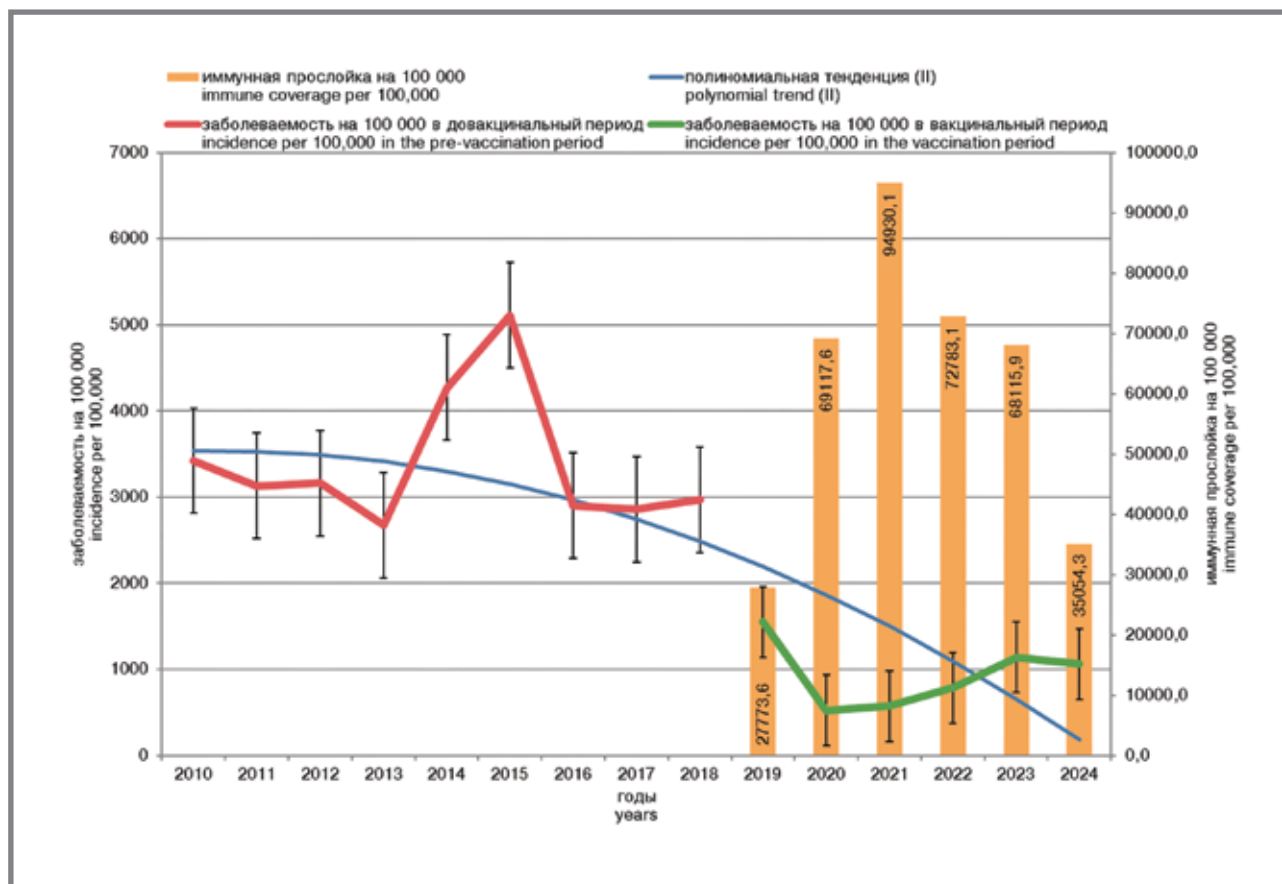
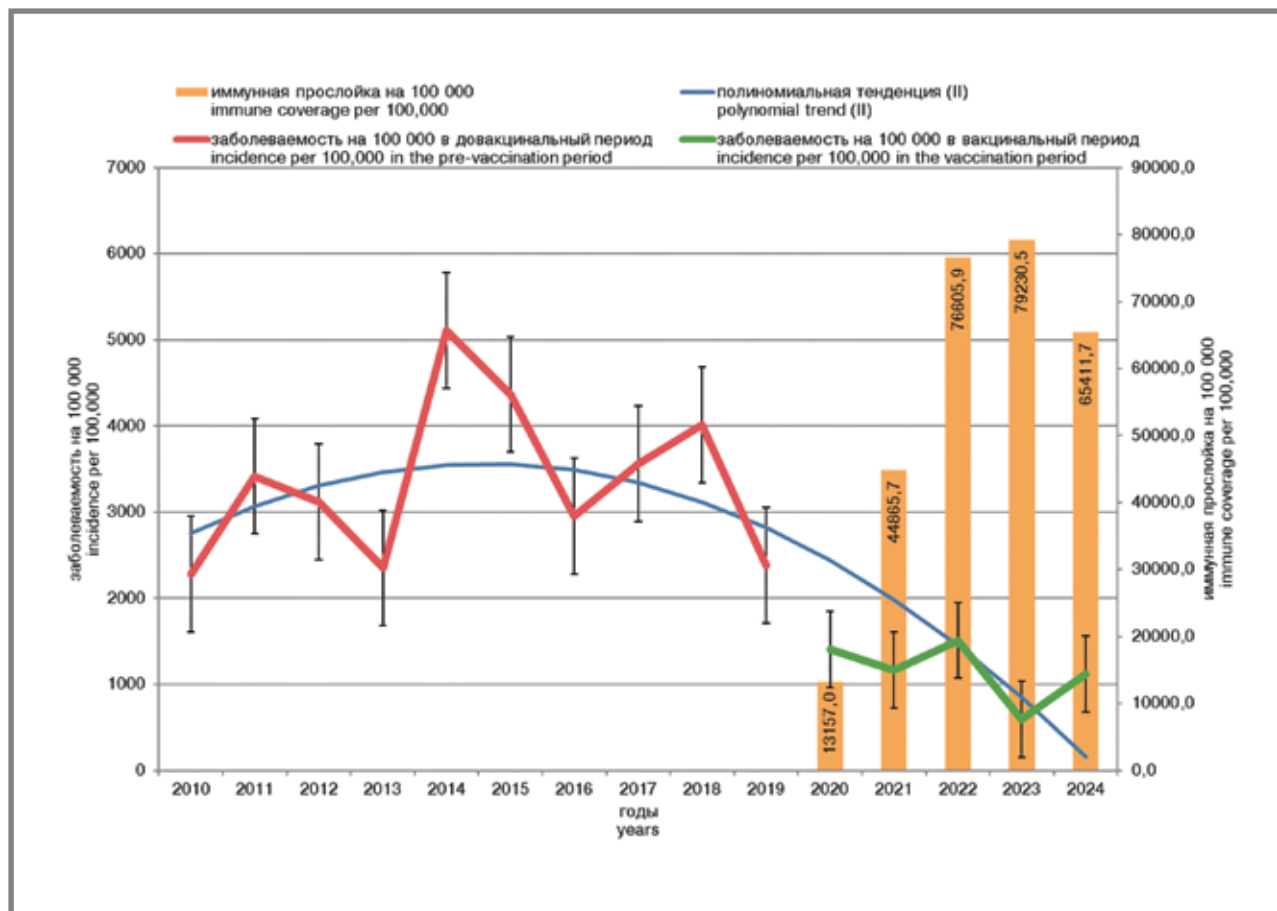


Рисунок 2. Многолетняя динамика заболеваемости ротавирусным энтеритом детей в возрасте 1–2 лет и охват вакцинацией в 2010–2024 гг.

Figure 2. Long-term dynamics of rotavirus enteritis in children aged 1–2 years and vaccination coverage in 2010–2024



гастроэнтеритом, не было случаев госпитализации в связи с острой кишечной инфекцией.

При сопоставлении показателя заболеваемости в период проведения вакцинации детей с довакцинальным периодом на отдельной территории установлено достоверное снижение заболеваемости в обеих возрастных группах: в возрастной группе детей первого года жизни ($t = 6,94400$; $df = 13$; $p = 0,00001$) и также среди детей в возрасте 1–2 лет ($t = 4,98185$; $df = 13$; $p = 0,00013$).

Корреляционно-регрессионный анализ установил обратную зависимость сильной силы между уровнем заболеваемости ротавирусным энтеритом среди детей первого года жизни и уровнем охвата вакцинацией: коэффициент корреляции Пирсона (r) составил $-0,85$ ($p = 0,00092$), что подтверждает сильную отрицательную статистически значимую связь явлений. Коэффициент детерминации (R^2) равен $72,2\%$ при $F(1,9) = 23,43$, $p = 0,00092$. Коэффициент регрессии (β) составил $-0,04 \pm 0,00751$ [$-0,05$ – $-0,02$], $p = 0,00092$.

Корреляционно-регрессионный анализ между уровнем заболеваемости ротавирусным энтеритом среди детей в возрасте 1–2 лет и уровнем охвата прививками выявил аналогичную возрастную группу детей до года обратную зависимость сильной силы: коэффициент корреляции

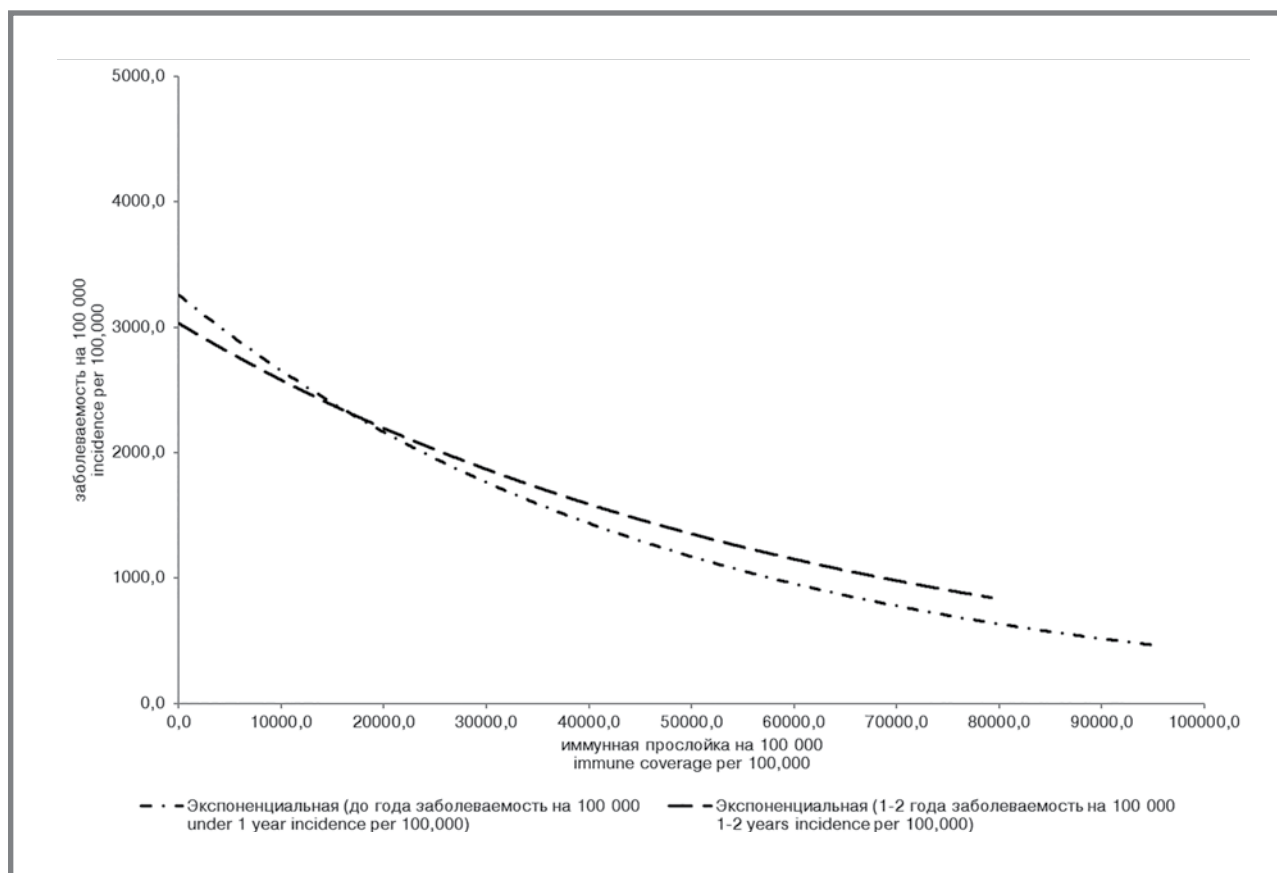
Пирсона (r) равен $-0,81$ ($p = 0,00495$), что свидетельствует о сильной отрицательной статистически значимой связи между исследуемыми явлениями. Коэффициент детерминации (R^2) составил $64,8\%$ при $F(1,9) = 14,74$, $p = 0,00495$. Коэффициент регрессии (β) равен $-0,03 \pm 0,00813$ [$-0,05$ – $-0,01$], $p = 0,00495$ (рис. 3).

Детальный анализ тенденций в распространении заболеваемости ротавирусным энтеритом на рассматриваемых территориях, где проводилась вакцинация детей против РВИ и где – нет (территория сравнения), позволил заключить следующее: уровень заболеваемости на территории сравнения среди детей первого года жизни и детей в возрасте 1–2 лет в целом характеризовался наиболее выраженной тенденцией к росту, со среднегодовым темпом от $+14,52\%$ до $+40,45\%$, а на территории проведения вакцинации – тенденцией к снижению от $-1,14\%$ до $-9,80\%$.

Заключение

Вакцинация детей против ротавирусной инфекции на отдельной территории в рамках регионального календаря профилактических прививок в течение 6 лет наблюдения обеспечила достоверное снижение заболеваемости среди населения в целом ($t = 4,67797$; $df = 13$; $p = 0,00022$),

Рисунок 3. Результаты регрессионного анализа уровня заболеваемости ротавирусным энтеритом детей первого года жизни и детей в возрасте 1–2 лет и уровня охвата прививками против ротавирусной инфекции в 2019–2024 гг.
Figure 3. Results of regression analysis of the incidence of rotavirus enteritis in children aged 1 year and children aged 1–2 years and the coverage rate of rotavirus vaccination in 2019–2024



в привитых возрастных группах: детей первого года жизни ($t = 6,94400$; $df = 13$; $p = 0,00001$) и в возрасте 1–2 лет ($t = 4,98185$; $df = 13$; $p = 0,00013$).

Вакцинация детей раннего возраста против ротавирусной инфекции характеризовалась высокой профилактической эффективностью применяемых вакцин. Результаты проспективного многолетнего наблюдения за проводимой вакцинацией детей первого года жизни установили высокий профиль безопасности применяемых вакцин (отсутствие серьезных и несерьезных побочных проявлений у детей после иммунизации).

В Российской Федерации с 2012 г., когда была зарегистрирована первая вакцина против ротавирусной инфекции, в ряде территорий в рамках региональных календарей прививок или целевых программ вакцинации проводится иммунизация детей раннего возраста [17]. К сожалению, ни

в одной из территорий не достигнут декретированный Роспотребнадзором охват вакцинацией не менее 80 % целевой когорты населения, при доле лиц с неполным курсом вакцинации не более 10 %. Поэтому нет оснований ожидать существенного изменения эпидемической ситуации в стране по РВИ.

Результаты нашего исследования демонстрируют выраженное снижение заболеваемости среди привитых детей раннего возраста – возрастной группы максимального риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода инфекции. Используемые в ходе исследования в течение шести лет вакцины хорошо переносились привитыми детьми, в поствакцинальном периоде не было зарегистрировано ни одного случая нежелательных явлений. Расширение охвата вакцинацией даже только детей раннего возраста способно улучшить эпидемическую ситуацию по ротавирусной инфекции в стране.

Литература

1. 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. – 424 с.
2. Кудрявцев В. В., Миндлина А. Я., Герасимов А. Н. и др. Распространенность и основные проявления заболеваемости ротавирусной инфекцией в различных регионах мира. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(4):38-44. <https://doi.org/10.15690/pf.v10i4.753>

3. Кудрявцев В. В., Миндлина А. Я., Герасимов А. Н. и др. Особенности развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции. *Санитарный врач*. 2013; 12: 36–42.
4. Беляев А. Л. Гастроэнтерит ротавирусной этиологии. *Медицинская сестра*. 2007; 4: 16–19.
5. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей: Федеральные клин. рекомендации. Минздрав России, Союз педиатров России. М.: Педиатр, 2017, с. 1–27.
6. Распоряжение Правительства РФ от 18 сентября 2020 г. № 2390-р «Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года». Собрание законодательства РФ. 2020; 40, ст. 6298.
7. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388 (10053): 1459–1544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
8. Рудакова А. В., Харит С. М., Усков А. Н. Оценка предотвращенных затрат на терапию ротавирусной инфекции при вакцинации 5-валентной вакциной в Российской Федерации. *Журнал инфектологии*. 2014; 6(2): 71–75.
9. WHO. Rotavirus vaccines. WHO position paper – November 2022. *Wkly Epidemiol Rec*. 2022; 97(47): 561–580.
10. WHO. Global rotavirus surveillance network. *Wkly Epidemiol Rec*. 2023; 98(47): 561–580.
11. Беляков В. Д., Яфаев Р. Х. Эпидемиология: Учебник для студентов санитарно-гигиенических факультетов медицинских институтов. Москва: Медицина; 1989.
12. Шаныгин С. И. Корреляционный и регрессионный анализ: учебник для вузов. Москва: Издательство Юрайт, 2025. 70 с.
13. Kulkarni PS, Desai S, Tewari T, et al. A randomized Phase III clinical trial to assess the efficacy of a bovine-human reassortant pentavalent rotavirus vaccine in Indian infants. *Vaccine*. 2017; 35(45): 6228–6237. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.014
14. Isanaka S, Guindo O, Langendorf C, et al. Efficacy of a Low-Cost, Heat-Stable Oral Rotavirus Vaccine in Niger. *N Engl J Med*. 2017; 376(12): 1121–1130. doi: 10.1056/NEJMoa1609462
15. Coldiron ME, Guindo O, Makarimi R, et al. Safety of a heat-stable rotavirus vaccine among children in Niger: Data from a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Vaccine*. 2018; 36(25): 3674–3680. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.05.023
16. Luhata Lungayo C, Burnett E, Mulumba A, et al. Rotasii vaccine effectiveness against rotavirus-associated hospitalizations in the Democratic Republic of the Congo: comparison of multivariate logistic regression and inverse probability treatment weighting methods in a test-negative design. *Vaccine*. 2025; 68: 127944. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127944
17. Пономарева Е. Н., Полибин Р. В., Пакскина Н. Д. и др. Анализ подходов к разработке региональных календарей профилактических прививок против актуальных инфекций в субъектах Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025; 24(3): 94–102. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-94-102>

References

1. On the State of Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2024: State Report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор); 2025. 424 p. (In Russ.)
2. Kudryavtsev VV, Mindlina AY, Gerasimov AN, et al. Prevalence and main manifestations of rotavirus infection morbidity in different world regions. *Pediatric Pharmacology*. 2013; 10(4): 38–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v10i4.753>
3. Kudryavtsev VV, Mindlina AY, Gerasimov AN, et al. Features of the epidemic process development in rotavirus infection. *Sanitary Doctor*. 2013; 12: 36–42. (In Russ.)
4. Belyaev AL. Gastroenteritis of rotavirus etiology. *Medical Nurse*. 2007; 4: 16–19. (In Russ.)
5. Vaccine Prevention of Rotavirus Infection in Children: Federal Clinical Guidelines. Ministry of Health of Russia, Union of Pediatricians of Russia. Moscow: Pediatrician; 2017: 1–27. (In Russ.)
6. Decree of the Government of the Russian Federation No. 2390-r of September 18, 2020 «On approval of the Strategy for the Development of Immunoprophylaxis of Infectious Diseases for the Period up to 2035». Collection of Legislation of the Russian Federation. 2020; 40: 6298. (In Russ.)
7. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053): 1459–1544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1
8. Rudakova AV, Kharit SM, Uskov AN. Evaluation of prevented costs for rotavirus infection therapy when using pentavalent vaccine in the Russian Federation. *Journal Infectology*. 2014; 6(2): 71–75. (In Russ.)
9. World Health Organization. Rotavirus vaccines: WHO position paper – November 2022. *Wkly Epidemiol Rec*. 2022; 97(47): 561–580.
10. World Health Organization. Global rotavirus surveillance network. *Wkly Epidemiol Rec*. 2023; 98(47): 561–580.
11. Belyakov V D, Yafaev R H. Epidemiology: Textbook for Students of Sanitary Faculties of Medical Institutes. Moscow: Medicina; 1989. (In Russ.)
12. Shanygin SI. Correlation and Regression Analysis: Textbook for Universities. Kovalev VV, editor. Moscow: Yurait Publishing House; 2025. 70 p. (In Russ.)
13. Kulkarni PS, Desai S, Tewari T, et al. A randomized Phase III clinical trial to assess the efficacy of a bovine-human reassortant pentavalent rotavirus vaccine in Indian infants. *Vaccine*. 2017; 35(45): 6228–6237. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.014
14. Isanaka S, Guindo O, Langendorf C, et al. Efficacy of a Low-Cost, Heat-Stable Oral Rotavirus Vaccine in Niger. *N Engl J Med*. 2017; 376(12): 1121–1130. doi: 10.1056/NEJMoa1609462
15. Coldiron ME, Guindo O, Makarimi R, et al. Safety of a heat-stable rotavirus vaccine among children in Niger: Data from a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Vaccine*. 2018; 36(25): 3674–3680. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.05.023
16. Luhata Lungayo C, Burnett E, Mulumba A, et al. Rotasii vaccine effectiveness against rotavirus-associated hospitalizations in the Democratic Republic of the Congo: comparison of multivariate logistic regression and inverse probability treatment weighting methods in a test-negative design. *Vaccine*. 2025; 68: 127944. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127944
17. Ponomareva E.N., Polibin R.V., Pakschina N.D., et al. Gorodin V.N., Malinnikova E.Yu. Analysis of Approaches to the Development of Regional Calendars of Preventive Vaccinations against current infections in the constituent entities of the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025; 24(3): 94–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-94-102>

Об авторах

- **Стефан Александрович Буянов** – врач эпидемиолог, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 614016, Пермский край, Пермский городской округ, г. Пермь, ул. Куйбышева, дом 50. +7 (342) 291-95-66, bujanowstefan@ya.ru. ORCID 0009-0001-7299-6092.
- **Вадислав Васильевич Семериков** – д. м. н., заведующий эпидемиологическим отделом ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», главный внештатный специалист-эпидемиолог Минздрава Пермского края; профессор кафедры экстремальной медицины и токсикологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614000, г. Пермь, ул. Пушкина, 96. +7 (342) 236-46-15, metodkkib1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5346-8104.
- **Наталья Борисовна Вольдшмидт** – к. м. н., заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю, 614016, г. Пермь ул. Куйбышева, 50. +7 (342) 236-51-90, vold35@mail.ru. ORCID 0000-0001-6556-6839.

Поступила: 03.12.2025. Принята к печати: 03.02.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Stefan A. Bujanow** – Epidemiologist of the Federal Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Perm Krai", 50, Kuibyshev str., Perm, 614016, Russia. +7 (342) 291-95-66, bujanowstefan@ya.ru. ORCID 0009-0001-7299-6092.
- **Vadislav V. Semerikov** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Epidemiological Department of the Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Chief Freelance Epidemiologist Ministry of Health of the Perm Region; Professor of the Department of Extreme Medicine and Commodity Science Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 96, Pushkin Street, Perm, 614000, Russia. +7 (342) 236-46-15, metodkkib1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5346-8104.
- **Natalia B. Voldschmidt** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of the Department of Epidemiological Surveillance of the Department of Rosпотребнадзор in the Perm Region, 50, Kuibyshev str., Perm, 614016, Russia. +7 (342) 236-51-90, vold35@mail.ru. ORCID 0000-0001-6556-6839.

Received: 03.12.2025. Accepted: 03.02.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Система эпидемиологической безопасности медицинской деятельности в условиях высоких биологических рисков, мультимодальный подход к организации и оценка эффективности

Т. А. Платонова*^{1,2,3}, А. А. Голубкова^{4,5}, М. С. Складар²

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

² ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

³ ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

⁴ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

⁵ ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. В условиях современных биологических рисков существующая система эпидемиологической безопасности медицинской деятельности требует определенного пересмотра и оптимизации с опорой на инновационные подходы к организации и современные технологические решения. **Цель.** В условиях высоких биологических рисков с использованием авторских метрик оценить эффективность предлагаемой системы эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, основанной на мультимодальном подходе к ее организации. **Материалы и методы.** Предлагаемая авторами система эпидемиологической безопасности разработана в условиях пандемии COVID-19 и основана на мультимодальном подходе к ее организации, включающем оптимизацию кадрового, документально-информационного, инженерно-технического, гигиенического, организационного, лабораторного и электронно-цифрового обеспечения медицинской деятельности и процедуры идентификации, анализа и управления рисками в учреждении. Оценка эффективности системы проведена на двух моделях медицинских организаций с использованием метрик: риски инфицирования сотрудников SARS-CoV-2 по данным ПЦР-исследований ($n = 5216$), уровень их приверженности вакцинопрофилактике, психоэмоциональное состояние работников (по данным пульс-опросов 1024 чел.) и комплексная оценка рисков в учреждении по результатам применения специального программного продукта, основанного на авторском онлайн-чек-листе и протоколах его анализа. В исследовании применяли эпидемиологический, молекулярно-биологический, социологический и статистический методы исследования. **Результаты и обсуждение.** Продемонстрирована эффективность предлагаемой системы эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Работа сотрудников в учреждении, где не внедрен мультимодальный подход, повышала риск их инфицирования SARS-CoV-2 в 1,6 раза (ОШ = 1,567, 95 % ДИ: 1,165–2,108), низкой приверженности вакцинопрофилактике – в 1,5 раза (ОШ = 1,464, 95 % ДИ: 1,040–2,060), психоэмоциональной дестабилизации – в 3 раза (ОШ = 3,015, 95 % ДИ: 2,278–3,991). Использование специального программного продукта показало, что в модели № 1, где применяли мультимодальный подход, риск осложнения эпидемиологической ситуации как в целом, так и при анализе результатов отдельно по каждой из позиций чек-листа, был приемлемым. В модели № 2 риск осложнения эпидемиологической ситуации был неприемлемым по 7 из 10 оцениваемых разделов чек-листа. **Заключение.** Совершенствование системы эпидемиологической безопасности с применением мультимодального подхода показало свою эффективность по данным оценки комплекса метрик, что необходимо учитывать при определении готовности медицинских организаций к современным инфекционным угрозам и эпидемиологическим вызовам.

Ключевые слова: эпидемиологическая безопасность, медицинские организации, система, мультимодальный подход, биологические риски

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Платонова Т. А., Голубкова А. А., Складар М. С. Система эпидемиологической безопасности медицинской деятельности в условиях высоких биологических рисков, мультимодальный подход к организации и оценка эффективности. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2026; 25(1):54-66 <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-54-66>

* Для переписки: Платонова Татьяна Александровна, д. м. н., заместитель директора Института профилактической медицины ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3, +7 (982) 691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ©Платонова Т.А. и др.

The System of Epidemiological Safety of Medical Activities in Conditions of High Biological Risks, a Multimodal Approach to Organization and Effectiveness AssessmentTA Platonova**1,2,3, AA Golubkova^{4,5}, MS Sklyar²¹ Ural state medical University, Yekaterinburg² European medical center «UMMC-Health», Yekaterinburg³ Federal Scientific Research Institute of Viral Infections «Virome» Rospotrebnadzor, Yekaterinburg⁴ Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow⁵ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow**Abstract**

Relevance. In the context of modern biological risks, the existing system of epidemiological safety of medical activities requires a certain revision and optimization based on innovative approaches to organization and modern technological solutions. **Aim.** In conditions of high biological risks, using proprietary metrics, evaluate the effectiveness of the proposed system of epidemiological safety of medical activities based on a multimodal approach to its organization. **Materials and methods.** The epidemiological safety system proposed by the authors was developed in the context of the COVID-19 pandemic and is based on a multimodal approach to its organization, including optimization of personnel, documentation, information, engineering, hygiene, organizational, laboratory and digital support for medical activities and procedures for identification, analysis and risk management in the institution. The effectiveness of the system was assessed on two models of medical organizations using metrics: the risks of infection of employees with SARS-CoV-2 according to PCR studies ($n=5216$), the level of their commitment to vaccine prevention, the psycho-emotional state of employees (according to pulse surveys of 1024 people) and a comprehensive risk assessment in the institution based on the results of the use of special software a product based on the author's online checklist and its analysis protocols. The study used epidemiological, molecular biological, sociological and statistical research methods. **Results and discussion.** The effectiveness of the proposed system of epidemiological safety of medical activity is demonstrated. The work of employees in an institution where a multimodal approach was not implemented increased the risk of their infection with SARS-CoV-2 by 1.6 times (OR=1,567, 95 % CI: 1,165-2,108), low adherence to vaccination by 1.5 times (OR = 1,464, 95 % CI: 1,040–2,060), psychoemotional destabilization – 3 times (OR = 3.015, 95 % CI: 2.278–3.991). The use of a special software product showed that in model No. 1, where a multimodal approach was used, the risk of complication of the epidemiological situation both as a whole and when analyzing the results separately for each of the checklist items was acceptable. In model No. 2, the risk of complications of the epidemiological situation was unacceptable for 7 out of 10 assessed sections of the checklist. **Conclusion.** The improvement of the epidemiological safety system using a multimodal approach has shown its effectiveness according to the assessment of a set of metrics, which must be taken into account when determining the readiness of medical organizations to modern infectious threats and epidemiological challenges.

Keywords: epidemiological safety, medical organizations, system, multimodal approach, biological risks

No conflict of interest to declare.

For citation: Platonova TA, Golubkova AA, Sklyar MS. The System of Epidemiological Safety of Medical Activities in Conditions of High Biological Risks, a Multimodal Approach to Organization and Effectiveness Assessment. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):54-66 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-54-66>

Введение

Обеспечение качества и безопасности медицинской помощи, в том числе эпидемиологической безопасности, является одной из приоритетных задач здравоохранения. На протяжении многих лет различные инфекционные агенты остаются значимой причиной заболеваемости и смертности населения, а медицинские организации (МО), в силу специфики их деятельности, представляют собой учреждения повышенного риска распространения возбудителей инфекционных болезней, что требует определенного пересмотра и оптимизации системы биобезопасности медицинской помощи с использованием инновационных подходов к ее организации и современных технологических решений [1-4].

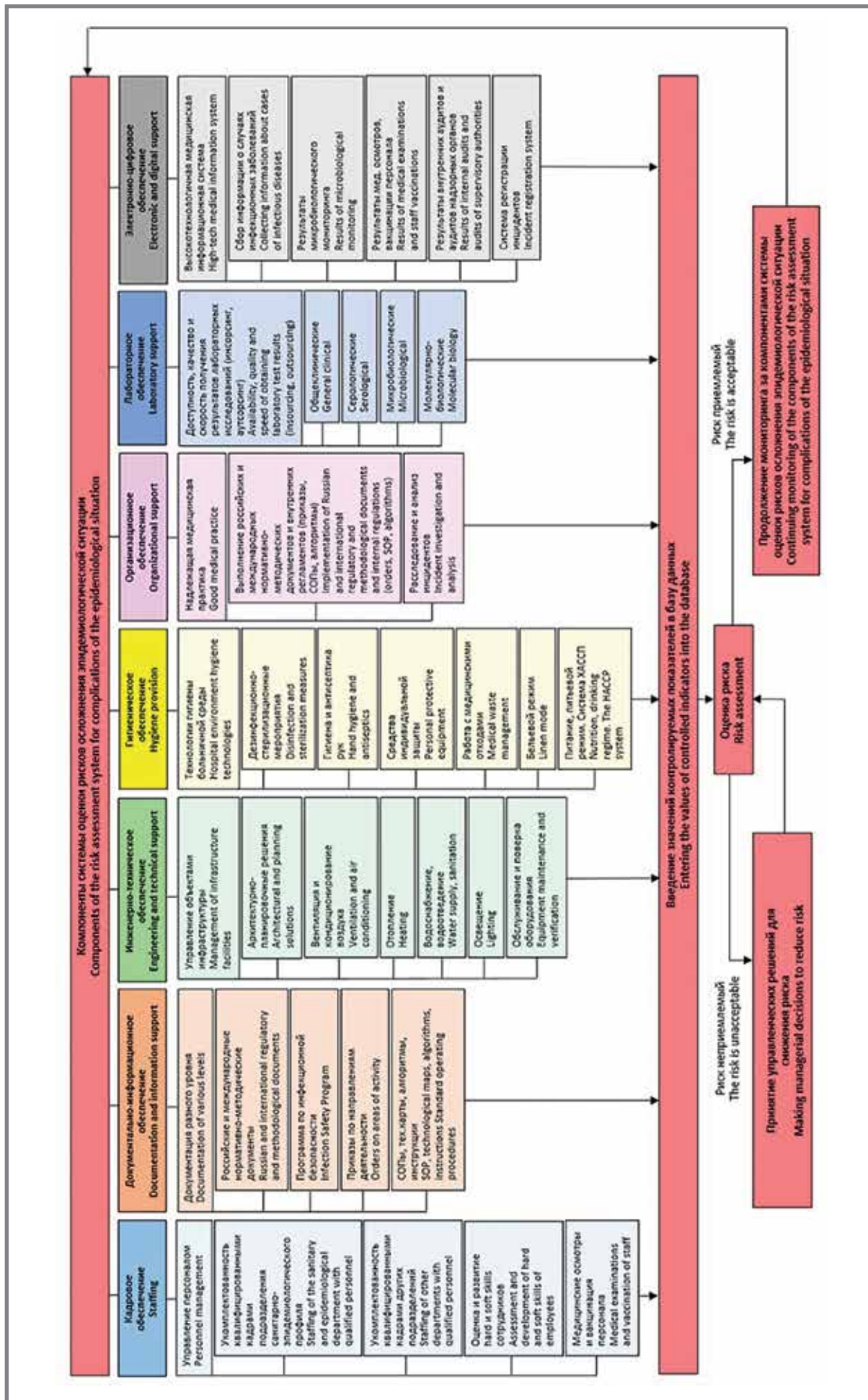
Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала беспрецедентным вызовом для

системы здравоохранения во всем мире, продемонстрировав уязвимость существующих подходов к организации эпидемиологической безопасности и подчеркнув необходимость их совершенствования. Высокая контагиозность вируса SARS-CoV-2, особенности его передачи и клинического течения заболевания, а также значительная нагрузка на МО, привели к значительному распространению инфекции среди пациентов и сотрудников, что негативно отразилось на качестве и доступности медицинской помощи. Пандемия выявила ряд проблем, включая низкую обеспеченность средствами индивидуальной защиты (СИЗ), неэффективность систем вентиляции и кондиционирования воздушной среды, несоблюдение правил гигиены рук и отдельных дезинфекционных мероприятий, а также недостаточную подготовленность персонала МО к работе в условиях высоких биологических рисков

* For correspondence: Platonova Tatiana A., *Doct. Sci. (Med.)*, Deputy Director for Educational Activities, Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia. +7 (982) 691-88-30, fill. 1990@inbox.ru. ©Platonova TA, et al.



Рисунок 1. Схема «Система оценки рисков осложнения эпидемиологической ситуации в условиях высоких биологических угроз» [12]
 Figure 1. Scheme «Risk assessment system for complications of the epidemiological situation in conditions of high biological threats» [12]



и низкую психологическую устойчивость к дестабилизирующим факторам [4–11].

В связи с этим стала очевидной необходимость пересмотра и совершенствования существующих подходов к организации системы эпидемиологической безопасности для сотрудников и всей МО, с учетом современных инфекционных угроз и биологических рисков, что имеет важное значение для обеспечения готовности учреждений сферы здравоохранения к эффективной и безопасной работе в условиях любых нештатных ситуаций эпидемического характера.

Цель – в условиях высоких биологических рисков с использованием авторских метрик оценить эффективность предлагаемой системы эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, основанной на мультимодальном подходе к ее организации.

Материалы и методы

Предлагаемая система эпидемиологической безопасности медицинской деятельности была разработана в условиях пандемии COVID-19. Система базируется на мультимодальном подходе, включающем оптимизацию кадрового, документально-информационного, инженерно-технического, гигиенического, организационного, лабораторного и электронно-цифрового обеспечения медицинской деятельности и процедуры идентификации, анализа и управления рисками в МО (рис. 1) [12].

Кадровое обеспечение (эффективное управление персоналом) включает укомплектованность квалифицированными кадрами как подразделений МО санитарно-эпидемиологического профиля, так и основных медицинских и немедицинских подразделений, внедрение программ адаптации персонала, основанных на компетентностном подходе, формировании и развитии наиболее значимых профессиональных («hard skills») и надпрофессиональных («soft skills») компетенций, мероприятия в части профилактических медицинских осмотров работников, их вакцинации, комплексного повышения приверженности прививкам с учетом реализации инновационных программ, допуска к работе на основании анализа профессиональных и внепрофессиональных факторов риска [13–16].

Второй компонент системы – это документально-информационное обеспечение, которое основано на эффективном применении в МО документации различного уровня (разработанный и актуализированный пакет локальных документов и видеостандартов по вопросам биобезопасности и управления биологическими рисками, базирующийся на нормативно-методических документах международного, российского и регионального уровня, и предоставление сотрудникам данных материалов с использованием корпоративных онлайн- и офлайн-ресурсов).

Третий элемент современной системы эпидемиологической безопасности – инженерно-техническое

обеспечение: эффективное и безопасное управление объектами инфраструктуры в МО, включающее рациональные и адекватные эпидемиологической ситуации архитектурно-планировочные решения и различные инженерные системы и технологии, с учетом современных возможностей и их значимости в системе эпидемиологической безопасности (системы контроля и управления доступом в МО, инновационные автоматизированные логистические решения, программы автоматизации и диспетчеризации инженерных сетей) [17].

Четвертый компонент системы – гигиеническое обеспечение, т.е. применение современных технологий гигиены больничной среды. В комплекс гигиенических технологий входят дезинфекционно-стерилизационные мероприятия с многоуровневым контролем их качества, гигиена и антисептика рук с применением инновационных подходов к повышению приверженности персонала этой технологии, использование СИЗ, работа с медицинскими отходами, соблюдение бельевого режима и обеспечение качественного питания, питьевого режима, внедрение программ внутреннего контроля качества и безопасности пищевой продукции, основанной на принципах HACCP (Hazard analysis and critical control point, ХАССП – система анализа рисков и контрольных критических точек) [17–19].

Пятый компонент системы – организационное обеспечение или надлежащая медицинская практика, основанная на контроле выполнения сотрудниками требований российских и международных нормативно-методических документов и локальной документации МО, а также на процедурах выявления, регистрации, расследования и анализа инцидентов (нежелательных событий).

Шестым элементом было определено лабораторное обеспечение, т.е. доступность для целей эпидемиологического наблюдения, диагностики и контроля оперативного получения результатов качественно проведенных лабораторных исследований различного характера, в том числе общеклинических, иммуносерологических, микробиологических и молекулярно-биологических (посредством инсорсинга или аутсорсинга).

Седьмой компонент системы – это современное электронно-цифровое обеспечение, заключающееся в наличии и регулярной модернизации в соответствии с решаемыми задачами высокотехнологичной медицинской информационной системы.

В современной системе эпидемиологической безопасности медицинской деятельности большая роль отводится процедурам мониторинга для идентификации рисков (рискованных действий, технологий, решений и др.) и управления ими. Для реализации данного подхода могут применяться технологии мониторинга результатов внутренних аудитов качества и безопасности медицинской деятельности по направлению «эпидемиологическая безопасность» [20].

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Оценка эффективности предлагаемой системы эпидемиологической безопасности медицинской деятельности проведена на двух моделях медицинских организаций. Для проведения исследования были выбраны сопоставимые МО, руководство которых подтвердило согласие на участие в исследовании. Это были многопрофильные учреждения с поликлиническими и стационарными подразделениями, в которых, в том числе, имело место оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19. Структура сотрудников МО с учетом возрастной, гендерной, профессиональной характеристики, была сопоставима и отражала классическую структуру МО в рассматриваемом регионе. В первой модели МО была внедрена предлагаемая система эпидемиологической безопасности, основанная на мультимодальном подходе, во второй модели МО данный подход не применялся. Для оценки эффективности системы эпидемиологической безопасности использованы специальные авторские метрики: риски заражения SARS-CoV-2, психоэмоциональное состояние сотрудников МО, уровень приверженности персонала вакцинопрофилактике и комплексная оценка рисков в МО по итогам применения инновационного программного продукта.

Первую метрику (риски инфицирования SARS-CoV-2) оценивали по результатам скрининговых обследований сотрудников методом ПЦР ($n = 5216$) в ограниченный временной отрезок в начальный период пандемии, когда было проведено обследование всех сотрудников обеих медицинских организаций. ПЦР-исследования выполнены в клинико-диагностической лаборатории медицинского центра ООО «УГМК-Здоровье», с использованием тест-систем производства АО «Вектор-Бест», ООО «ДНК-Технология», ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» на следующем оборудовании: амплификаторы CFX96 Touch, DTprime 5M1, Rotor-Gene 6000, термостаты ТТ-2 «Термит», ТП4-ПЦР-01-«Терцик», вортекс V-1 plus, дозаторы лабораторные ООО «БиоЛайн», микроцентрифуга «Циклотемп-901», шкаф ламинарно-поточный Biowizard GL-130, бокс БАВ-ПЦР-«Ламинар-С.».

Следующие две метрики (психоэмоциональное состояние сотрудников и их приверженность вакцинопрофилактике) получены по данным пульсопросов сотрудников на онлайн-платформе по авторским анкетам, которые распространялись через корпоративную электронную почту и портал, а также мессенджеры. Оценка данных метрик проведена на завершающем этапе пандемии. Общее количество сотрудников составило 1024. Респонденты в сравниваемых моделях МО были сопоставимы по полу, возрасту, стажу работы, профессиональной деятельности.

Психоэмоциональное состояние сотрудников оценивали на основании анализа применяемых тактик и стратегий взаимодействия со стрессовыми факторами по шкале «ШВС-10» («Шкала воспринимаемого стресса-10») [21,22]. Данный

«измерительный инструмент» состоял из двух субшкал, предназначенных для оценки двух взаимосвязанных аспектов стрессовой ситуации: степени воспринимаемой респондентом напряженности ситуации и объема усилий, направленных на преодоление данной ситуации.

Интерпретацию результатов, полученных по первой субшкале «ШВС-10» (оценка напряженности ситуации), осуществляли на основе следующей градации: зеленая зона (менее 11 баллов) – соответствовала состоянию психоэмоционального равновесия и свидетельствовала о стабильном эмоциональном фоне респондента; желтая зона (11–18 баллов) – отражала классическое восприятие стресса как состояния повышенного напряжения; красная зона (19–30 баллов) – указывала на перенапряжение и характеризовалась ощущением выраженной психоэмоциональной перегрузки. Для интерпретации результатов второй субшкалы «ШВС-10» (оценка усилий по преодолению ситуации) использовали иной алгоритм: красная зона (менее 13 баллов) – свидетельствовала о высокой чувствительности к стрессу в сложившейся ситуации и недостатке ресурсов для конструктивного совладания с ним; желтая зона (13–17 баллов) – указывала на наличие у сотрудников ограниченных ресурсов для эффективного противодействия стрессогенным факторам; зеленая зона (18–20 баллов) – характеризовала высокий адаптационный потенциал работников МО и их способность к конструктивному преодолению стрессовых нагрузок.

Помимо шкалы «ШВС-10» в онлайн-формы были встроены блоки вопросов, направленные на оценку отношения сотрудников к вакцинопрофилактике и их приверженности прививкам в условиях высоких биологических рисков (третья метрика). Вопросы для анкеты были разработаны совместно с клиническими психологами и HR-специалистами, с учетом предшествующего опыта выполнения аналогичных исследований в допандемический период в различных профессиональных группах. Анкета представляла собой анонимный самоотчет по типу опросника, респондент самостоятельно отвечал на поставленные вопросы. В настоящем исследовании проанализированы вопросы, касающиеся вакцинации в целом как профилактического мероприятия.

Завершающая четвертая метрика (комплексная оценка рисков) исследована по результатам применения в разных моделях МО специального программного продукта «Автоматизированная система мониторинга эпидемиологической безопасности в медицинской организации (АСМЭБ-МО)». В основу программы положен стандартизованный чек-лист, включающий несколько разделов. Каждый раздел был построен по следующему принципу: первый блок вопросов был направлен на аудит наличия в МО условий для выполнения стандарта, второй – на контроль теоретических знаний сотрудников и третий – на анализ приверженности

персонала выполнению требований стандарта. В программу заносили результаты аудита в подразделении и далее проводили анализ данных, с учетом разработанного авторами алгоритма (оценка выполнения базовых и дополнительных требований эпидемиологической безопасности, определение приемлемости риска осложнения эпидемиологической ситуации в МО, необходимости корректирующих мероприятий, объема и сроков их реализации) [23,24].

В исследовании применяли эпидемиологический, молекулярно-биологический, социологический и статистический методы исследования. Статистическую значимость различий качественных параметров оценивали по критерию χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Проводили расчет отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (95 % ДИ). Статистическую обработку материала выполняли в программах Microsoft Office 2016 и IBM SPSS Statistics 26 версии.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России «Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в медицинских организациях: факторы риска, инфекционный контроль и инструменты управления эпидемическим процессом» (№ АААА-А18-118022790023-5), научной программы ООО «УГМК-Здоровье» «Анализ эпидемиологических и клинико-иммунологических особенностей новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в крупном промышленном регионе», научно-исследовательской работы ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора «Изучение эпидемического процесса и профилактика вирусных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (на примере ветряной оспы, норо- и ротавирусной инфекции и др.)» (№ НИОКТР 121040500099-5.). Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 26.06.2020 г.), ООО

«УГМК-Здоровье» (протокол № 1э от 02.06.2020 г.), ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора – в настоящее время ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора (Протокол № 3 от 24.06.2022 г.).

Результаты

При оценке результатов скрининговых ПЦР-обследований сотрудников было установлено, что в первой модели МО, где был внедрен мультимодальный подход к организации системы эпидемиологической безопасности, случаи заболевания COVID-19 за анализируемый период были выявлены у 5,1 %, во второй модели МО, где данный подход не использовался, доля заболевших работников за аналогичный период составляла 7,7 % (табл. 1). Отсутствие в МО современных технологий и подходов к обеспечению биобезопасности увеличивало риск инфицирования работников SARS-CoV-2 в 1,6 раза (ОШ = 1,567, 95 % ДИ: 1,165–2,108).

С использованием опросника «ШВС-10» было установлено, что стратегии восприятия стресса не различались у персонала обеих МО (табл. 2). При этом были выявлены статистически значимые различия в особенностях преодоления стрессовых ситуаций, т.е., сотрудники, которые работали в МО первой модели обладали более высоким адаптационным потенциалом, что имело немаловажное значение для эффективной и безопасной деятельности учреждения в условиях высоких биологических рисков. Работа в МО, где не внедрен мультимодальный подход, повышала риск нахождения сотрудника в критической красной зоне по «ШВС-10» в 3 раза (ОШ = 3,015, 95 % ДИ: 2,278–3,991).

Уровень приверженности прививкам сотрудников МО также отличался в разных моделях МО (табл. 3). Так, в первой модели положительное отношение к прививкам демонстрировали 87,0 % респондентов, во второй – 82,0 %. Неприменение мероприятий из предлагаемой системы эпидемиологической безопасности (включая программы адаптации, повышения приверженности привив-

Таблица 1. Данные о случаях заболевания COVID-19 сотрудников МО (по результатам ПЦР-обследований на SARS-CoV-2)
Table 1. Data on COVID-19 cases of employees of the Ministry of Defense (based on the results of PCR examinations for SARS-CoV-2)

№	Параметр Parameter	Модель № 1 (внедрен мультимодальный подход) Model No. 1 (a multimodal approach has been implemented)	Модель № 2 (не внедрен мультимодальный подход) Model No. 2 (a multimodal approach has not been implemented)	Статистическая значимость различий Statistical significance of the differences
1	Число случаев заболевания COVID-19 у сотрудников Number of COVID-19 cases among employees	86	102	$\chi^2 = 8,942, p = 0,003$
2	% от общей численности сотрудников МО % of the total number of employees of MO	5,1	7,7	

Таблица 2. Стратегии восприятия и преодоления стресса сотрудниками МО (по данным пульс-опросов)
Table 2. Strategies for the perception and coping with stress by employees of the Ministry of Defense (according to pulse surveys)

№	Зона субшкалы «ШВС-10» The PSS-10 subscale area	Модель № 1 (внедрен мультимодальный подход) Model No. 1 (a multimodal approach has been implemented)		Модель № 2 (не внедрен мультимодальный подход) Model No. 2 (a multimodal approach has not been implemented)		Статистическая значимость различий (по критической красной зоне) Statistical significance of the differences (in the critical red zone)
		Количество сотрудников Number of employees	%	Количество сотрудников Number of employees	%	
1	Субшкала «Восприятие стресса» The Stress Perception subscale					
1.1	Зеленая зона The green zone	102	18,0	103	22,6	$\chi^2 = 0,388, p = 0,534$
1.2	Желтая зона The yellow zone	299	52,6	227	49,8	
1.3	Красная зона The red zone	167	29,4	126	27,6	
2	Субшкала «Преодоление стресса» The Stress Management Subscales					
2.1	Зеленая зона The green zone	113	19,9	56	12,3	$\chi^2 = 61,817, p < 0,001$
2.2	Желтая зона The yellow zone	347	61,1	211	46,3	
2.3	Красная зона The red zone	108	19,0	189	41,4	

Таблица 3. Уровень приверженности сотрудников МО вакцинопрофилактике (по данным пульс-опросов)
Table 3. The level of commitment of employees of the Ministry of Defense to vaccine prevention (according to the pulse survey)

№	Отношение сотрудников МО к вакцинопрофилактике The attitude of medical staff to vaccine prevention	Модель № 1 (внедрен мультимодальный подход) Model No. 1 (a multimodal approach has been implemented)		Модель № 2 (не внедрен мультимодальный подход) Model No. 2 (a multimodal approach has not been implemented)		Статистическая значимость различий (по непринятию вакцинопрофилактики) Statistical significance of differences (in terms of non-acceptance of vaccine prophylaxis)
		Количество сотрудников Number of employees	%	Количество сотрудников Number of employees	%	
1	Позитивное Positive	494	87,0	374	82,0	$\chi^2 = 4,808, p = 0,029$
2	Неоднозначное Ambiguous	60	10,5	64	14,0	
3	Негативное Negative	14	2,5	18	4,0	

кам и т.д.) повышало риск непринятия вакцинации как эффективного профилактического мероприятия (негативное и неоднозначное отношение) в 1,5 раза (ОШ = 1,464, 95 % ДИ: 1,040–2,060).

Последняя метрика для оценки эффективности предлагаемой системы эпидемиологической безопасности касалась анализа результатов приме-

нения специального программного продукта для комплексной оценки рисков в учреждении.

При анализе результатов внутренних аудитов эпидемиологической безопасности в представленных моделях МО было установлено, что в модели № 1 риск осложнения эпидемиологической ситуации как в целом по организации, так и по каждо-

Таблица 4. Результаты внутренних аудитов эпидемиологической безопасности медицинской деятельности в двух моделях МО с использованием программы «Автоматизированная система мониторинга эпидемиологической безопасности в медицинской организации (АСМЭБ-МО)»
Table 4. The results of internal audits of epidemiological safety of medical activities in two models of medical organizations using the program «Automated system for monitoring epidemiological safety in a medical organization (ASMES-MO)»

№	Раздел чек-листа Section of the checklist	Модель № 1 (внедрен мультимодальный подход) Model No. 1 (a multimodal approach has been implemented)		Модель № 2 (не внедрен мультимодальный подход) Model No. 2 (a multimodal approach has not been implemented)		
		Выполнение базовых требований эпидемиологической безопасности Meeting basic epidemiological safety requirements	Комплексная оценка выполнения базовых и дополнительных требований безопасности Comprehensive assessment of the implementation of basic and additional epidemiological safety requirements	Риск осложнения эпидемиологической ситуации в МО The risk of complications of the epidemiological situation in MO	Выполнение базовых требований эпидемиологической безопасности Meeting basic epidemiological safety requirements	Комплексная оценка выполнения базовых и дополнительных требований безопасности Comprehensive assessment of the implementation of basic and additional epidemiological safety requirements
1.	Система гигиены и антисептики рук Hand hygiene and antiseptics system	выполнены completed	89 %	приемлемый acceptable	не выполнены not completed	неприемлемый unacceptable
2.	Специальная одежда, средства индивидуальной защиты Special clothing, personal protective equipment	выполнены completed	93 %	приемлемый acceptable	не выполнены not completed	неприемлемый unacceptable
3.	Дезинфекционные мероприятия (порядок уборки помещений) Disinfection measures (cleaning procedure)	выполнены completed	95 %	приемлемый acceptable	выполнены completed	неприемлемый unacceptable
4.	Дезинфекционные мероприятия (базовые вопросы обработки инструментов, изделий медицинского назначения) Disinfection measures (basic issues of treatment of instruments, medical devices)	выполнены completed	92 %	приемлемый acceptable	выполнены completed	приемлемый acceptable
5.	Система обращения с медицинскими отходами Medical waste management system	выполнены completed	93 %	приемлемый acceptable	не выполнены not completed	неприемлемый unacceptable
6.	Профилактика профессионального заражения гемоконтажными инфекциями Prevention of occupational infection with hemoccontact infections	выполнены completed	90 %	приемлемый acceptable	выполнены completed	приемлемый acceptable

№	Раздел чек-листа Section of the checklist	Модель № 1 (внедрен мультимодальный подход) Model No. 1 (a multimodal approach has been implemented)		Модель № 2 (не внедрен мультимодальный подход) Model No. 2 (a multimodal approach has not been implemented)	
		Выполнение базовых требований эпидемиологической безопасности Meeting basic epidemiological safety requirements	Комплексная оценка выполнения базовых и дополнительных требований эпидемиологической безопасности Comprehensive assessment of the implementation of basic and additional epidemiological safety requirements	Выполнение базовых требований эпидемиологической безопасности Meeting basic epidemiological safety requirements	Комплексная оценка выполнения базовых и дополнительных требований эпидемиологической безопасности Comprehensive assessment of the implementation of basic and additional epidemiological safety requirements
7.	Профилактика распространения инфекционных заболеваний Prevention of the spread of infectious diseases	выполнены completed	88 %	выполнены completed	55 %
8.	Надлежащая медицинская практика (на примере стандарта проведения внутримышечных инъекций) Good medical practice (using the example of the standard for intramuscular injections)	выполнены completed	85 %	не выполнены not completed	0 %
9.	Дезинфекционно-стерилизационные мероприятия Disinfection and sterilization measures	выполнены completed	93 %	выполнены completed	80 %
10.	Эпидемиологическая безопасность эндоскопических вмешательств Epidemiological safety of endoscopic interventions	выполнены completed	93 %	не выполнены not completed	0 %
11.	Итоговая оценка Final assessment	Риск осложнения эпидемиологической ситуации в медицинской организации приемлемый. Требуется корректирующие мероприятия. The risk of complications of the epidemiological situation in the medical organization is acceptable. Corrective measures are required.		Риск осложнения эпидемиологической ситуации в медицинской организации неприемлемый. Требуется корректирующие мероприятия. The risk of complications of the epidemiological situation in a medical organization is unacceptable. Corrective measures are required.	

му разделу чек-листа, признан приемлемым. При этом в модели МО № 2 риск осложнения эпидемиологической ситуации был неприемлемым по 7 из 10 оцениваемых разделов чек-листа, что подтверждает эффективность предлагаемого подхода к организации системы эпидемиологической безопасности медицинской деятельности (табл. 4).

Обсуждение

При выполнении данного исследования была подтверждена высокая эффективность предлагаемой системы эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, которая базируется на мультимодальном подходе, включающем оптимизацию кадрового, документально-информационного, инженерно-технического, гигиенического, организационного, лабораторного и электронно-цифрового обеспечения медицинской деятельности и процедуры идентификации, анализа и управления рисками в МО. В качестве метрик для оценки эффективности системы использованы риски инфицирования сотрудников МО SARS-CoV-2, их психоэмоциональное состояние, уровень приверженности вакцинопрофилактике и комплексная оценка рисков в учреждении по результатам применения инновационного программного продукта.

Настоящая система эпидемиологической безопасности медицинской деятельности основана на результатах анализа различных аспектов медицинской деятельности в условиях высоких биологических рисков, связанных с COVID-19, и личном опыте, полученном во время пандемии, который необходимо транслировать на другие учреждения здравоохранения для обеспечения их готовности к нештатным ситуациям эпидемического характера.

В настоящее время достаточно много нормативно-методических документов и научно-исследовательских работ, посвященных эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Во многом представление об эпидемиологической безопасности медицинской помощи базируется на основных положениях «Национальной Концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» [25]. В ряде публикаций было показано, что эпидемиологическая безопасность может быть реализована через порядки и стандарты оказания медицинской помощи

и эпидемиологическое обеспечение медицинской деятельности, включающее различные мероприятия [26,27].

Раздел эпидемиологической безопасности медицинской деятельности включен в комплексные национальные программы Росздравнадзора по обеспечению качественной и безопасной медицинской помощи, представленные в Предложениях (практических рекомендациях) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в различных подразделениях МО, а также в международные стандарты качества и безопасности медицинской деятельности [28–30].

В условиях пандемии коронавирусной инфекции был разработан ряд нормативно-методических документов, в которых представлены дополнительные мероприятия, направленные на обеспечение эпидемиологической безопасности медицинской деятельности [31,32].

Отдельные публикации касались применения СИЗ, вопросов гигиены и антисептики рук персонала и пациентов МО, дезинфекционно-стерилизационных и других профилактических мероприятий [33–38]. Однако комплексный подход к решению вопросов эпидемиологической безопасности, с учетом различных ее аспектов, в том числе и инженерно-технических, социально-психологических, информационных, электронно-цифровых, в имеющихся в открытом доступе источниках не представлен, что повышает ценность проведенного исследования. Оценка эффективности предлагаемой авторами системы на основании комплекса метрик позволяет рекомендовать ее к внедрению в медицинских организациях любых форм собственности.

Заключение

Таким образом, следует констатировать, что в настоящее время, с учетом сохранения риска возникновения нештатных ситуаций эпидемического характера, существует потребность в совершенствовании системы эпидемиологической безопасности медицинской деятельности с применением мультимодального подхода, который демонстрирует свою эффективность по результатам оценки комплекса метрик. Он позволяет обеспечить готовность учреждений системы здравоохранения к современным инфекционным угрозам и эпидемиологическим вызовам.

Литература

1. Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 1. Исторические предпосылки. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, №5. С. 17–24.
2. Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики Часть 2. Основные положения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, №6. С. 4–10.
3. Акимкин В. Г., Брусина Е. Б., Брико Н. И. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: состояние проблемы и перспективы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2024. Т. 79, №5. С. 406–415.
4. Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, №2. С. 4–12.
5. Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. №1. С. 6–13.

6. Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. №2. С. 6–12.
7. Чернядьев С. А., Погосян В. А., Фадин Б. В. Опыт оказания специализированной медицинской помощи сосудистыми хирургами в условиях пандемии COVID-19. *Уральский медицинский журнал*. 2021. Т. 20, №6. С. 21–27.
8. Ross I, Bick S, Ayieko P, et al. Effectiveness of handwashing with soap for preventing acute respiratory infections in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2023. Vol. 401, N.10389. P. 1681–1690.
9. Liang M, Gao L, Cheng C, et al. Efficacy of face mask in preventing respiratory virus transmission: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020. N.36. P. 101751.
10. Jefferson T, Del Mar C.B, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023. Vol. 1, N.1. P. CD006207
11. Saragih I.D., Tonapa S.I., Saragih I.S., et al. Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2021. N.121. P. 104002.
12. Смирнова С. С., Платонова Т. А., Голубкова А. А. и др. Схема «Система оценки рисков осложнения эпидемиологической ситуации в медицинской организации в условиях высоких биологических угроз». Патент РФ на промышленный образец №139613. 11.12.2023. Бюл. №12. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=56016501>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
13. Смирнова С. С., Платонова Т. А., Голубкова А. А. и др. Комплект схем «Программа адаптации персонала медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков». Патент РФ на промышленный образец №143294. 09.08.2024. Бюл. №8. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=68600305>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
14. Платонова Т. А., Смирнова С. С., Голубкова А. А., Семенов А. В. Схема «Программа повышения приверженности прививкам сотрудников медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков». Патент РФ на промышленный образец №146418. 07.03.2025. Бюл. №3. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80528036>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
15. Смирнова С. С., Егоров И. А., Платонова Т. А. и др. Комплект схем «Сбор данных для эпидемиологического расследования случая инфицирования работника медицинской организации вирусной инфекцией с аэрогенным механизмом передачи (на примере COVID-19)». Патент РФ на промышленный образец №139844. 21.12.2023. Бюл. №1. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=59917431>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
16. Современные подходы к адаптации персонала медицинских организаций к работе в условиях высоких биологических рисков: учебное пособие. Под общ. ред. О. П. Ковтун. с Екатеринбург: УГМУ, 2024. – 136 с.
17. Современные инженерно-технические решения и гигиенические технологии в системе эпидемиологической безопасности медицинской организации в условиях высоких биологических рисков: учебное пособие. Под общ. ред. О. П. Ковтун. с Екатеринбург: УГМУ, 2024. с 152 с.
18. Смирнова С. С., Платонова Т. А., Егоров И. А. и др. Комплект схем «Система повышения приверженности гигиене и антисептике рук персонала медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков». Патент РФ на промышленный образец №141952. 16.05.2024. Бюл. №5. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=67266536>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
19. Платонова Т. А., Смирнова С. С., Голубкова А. А. и др. Схема «Система контроля качества и безопасности дезинфекционных мероприятий, проводимых в медицинской организации и направленных на обработку поверхностей». Патент РФ на промышленный образец №146824. 01.04.2025. Бюл. №4. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80656577>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
20. Смирнова С. С., Платонова Т. А., Голубкова А. А., Семенов А. В. Схема «Система мониторинга результатов внутренних аудитов эпидемиологической безопасности в медицинской организации с учетом риск-ориентированного подхода». Патент РФ на промышленный образец №143567. 03.09.2024. Бюл. №9. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=69652115>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
21. Абабков В. А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О. В. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». *Вестник СПбГУ. Серия 16: Психология. Педагогика*. 2016. №2. С. 6–15.
22. Шкала воспринимаемого стресса PSS-10. [Электронный ресурс]. Доступно на: <https://psystests.org/stress/pss.html> (дата обращения: 20.06.2025).
23. Платонова Т. А., Смирнова С. С., Гусев А. Г., Голубкова А. А. Автоматизированная система мониторинга эпидемиологической безопасности в медицинской организации (АСМЭБ-МО). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. №2025612057. 27.01.2025. Бюл. №2. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80410237>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
24. Платонова Т. А., Смирнова С. С., Гусев А. Г. и др. Схема «Работа автоматизированной системы «Оценка риска осложнения эпидемиологической ситуации в медицинской организации и принятие управленческих решений (на основании анализа результатов внутренних аудитов эпидемиологической безопасности)». Патент РФ на промышленный образец. №146850. 03.04.2025. Бюл. №4. Доступно на: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80656603>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
25. Национальная Концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011). Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
26. Брико Н. И., Брусина Е. Б., Зуева Л. П. и др. Эпидемиологическая безопасность с важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской помощи. *Вестник Росздравнадзора*. 2014. №3. С. 27–32.
27. Брико Н. И., Брусина Е. Б., Зуева Л. П. и др. Критерии эпидемиологической безопасности медицинской помощи. *Медицинский альманах*. 2014. Т. 34, №4. С. 8–13.
28. «Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (поликлинике). Вторая версия» (утв. ФГБУ «Национальный институт качества». Росздравнадзора 01.07.2023). Доступно на: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_283845/. Ссылка активна на 8 июля 2025.
29. «Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (станции). Вторая версия» (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора 01.03.2022). Доступно на: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_291153/. Ссылка активна на 8 июля 2025.
30. Стандарты аккредитации Joint Commission International для стационаров, включая стандарты для медицинских организаций, осуществляющих научную деятельность и практическую подготовку обучающихся: пер. с англ. под ред. И.В. Иванова и др. (7-е изд.). – М. – 2020. – 535 с.
31. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.05.2020 № 15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (зарегистрировано в Минюсте России 26.05.2020 № 58465). Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/564979137>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
32. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 N 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (в ред. приказов Минздрава России от 27.03.2020 N 246н, от 02.04.2020 N 264н, от 29.04.2020 N 385н, от 18.05.2020 N 459н, от 29.05.2020 N 513н, от 07.07.2020 N 685н, от 27.08.2020 N 905н, от 15.09.2020 N 982н, от 01.10.2020 N 1062н, от 23.10.2020 N 1140н, от 30.10.2020 N 1184н, от 04.12.2020 г. N 1288н, от 23.03.2021 N 232н, от 22.07.2021 N 792н, от 20.12.2021 N 1164н, от 13.01.2022 N 7н, от 04.02.2022 N 57н, от 28.06.2022 N 447н, от 10.10.2022 N 660н, от 22.12.2022 N 801н). Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/564482310>. Ссылка активна на 8 июля 2025.
33. Егоров И. А., Смирнова С. С., Мищенко В. А. и др. Пандемия COVID-19: влияние мер специфической и неспецифической профилактики на риск заражения SARS-CoV-2 у работников медицинских организаций. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023. №3. С. 80–86.
34. Смирнова С. С., Малкова Е. В., Егоров И. А. и др. Оценка приверженности медицинских работников гигиене и антисептике рук в допандемический и пандемический периоды. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023. Т. 13, №4. С. 39–49.
35. Talic S, Shah S, Wild H, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2021. N375. P. e068302.
36. Bartoszko J.J., Farooqi M.A.M., Alhazzani W, et al. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020. Vol. 14, N.4. P. 365–373.
37. Viana Martins C.P., Xavier C.S.F., Colorado L. Disinfection methods against SARS-CoV-2: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2022. N.119. P. 84–117.
38. Wang Y, Yang J, Qiao F, et al. Compared hand hygiene compliance among healthcare providers before and after the COVID-19 pandemic: A rapid review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2022. Vol. 50, N.5. P. 563–571.

References

1. Brusina E.B., Zuyeva L.P., Kovalishena O.V., et al. Healthcare-Associated Infections: Modern Doctrine of Prophylaxis. Part I. Historical Background. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(5):17-24. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-17-24>
2. Brusina E.B., Zuyeva L.P., Kovalishena O.V., et al. Healthcare-Associated Infections: Modern Doctrine of Prophylaxis. Part II. Basic Concept. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(6):4-10. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-4-10>
3. Akimkin V.G., Brusina E.B., Briko N.I., et al. Healthcare-Associated Infections: State of the Problem and Prospects // *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2024;79(5):406-415. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn17998

Об авторах

- **Татьяна Александровна Платонова** – д. м. н., заместитель директора Института профилактической медицины по образовательной деятельности, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель научно-методического центра, заведующий эпидемиологическим отделом с врач-эпидемиолог Общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»; научный сотрудник Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. fill.1990@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5441-854X>
- **Алла Александровна Голубкова** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, профессор кафедры госпитальной эпидемиологии, медицинской паразитологии и тропических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165
- **Михаил Семенович Скляр** – д. м. н., генеральный директор Общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье». info@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0003-1692-522X

Поступила: 30.10.2025. Принята к печати: 28.12.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatiana Alexandrovna Platonova** – Doct. Sci. (Med.), Deputy Director for Educational Activities, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Social Hygiene and State Sanitary and Epidemiological Service Organization, Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University; Head of the Scientific and Methodological Center, Head of the Epidemiological Department, Epidemiologist, European medical center «UMMC-Health»; Leading Researcher, Ural-Siberian Scientific and Methodological Center for the Prevention of Infections related to medical care, Federal Research Institute of Viral Infections «Virome» of Rospotrebnadzor. fill.1990@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5441-854X>
- **Alla Alexandrovna Golubkova** – Doct. Sci. (Med.), Prof., leading researcher, laboratory of infections associated with the provision of medical care, Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, professor, Department of Hospital Epidemiology, Medical Parasitology and Tropical Diseases, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165
- **Mikhail Semenovich Sklyar** – Doct. Sci. (Med.), General Manager, European medical center «UMMC-Health». info@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0003-1692-522X

Received: 30.10.2025. Accepted: 28.12.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-67-76>

Дифференциация субтипов 1a и 1b вируса гепатита С на основе анализа последовательностей NS5B и 5'UTR регионов методом ПЦР в реальном времени

С. Г. Марданлы^{1,3}, А. Г. Марданлы², В. В. Помазанов¹, В. А. Киселева¹,
Т. В. Попова¹, И. И. Ильин^{1,3}, И. И. Ермолаев*³

¹ ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
г. Орехово-Зуево, Россия

² Нахичыванский государственный университет, Нахичеванская Автономная
Республика, Азербайджан

³ АО «ЭКОлаб», г. Электрогорск, Россия

Резюме

Актуальность. Вирус гепатита С обладает высокой генетической вариабельностью и представлен рядом генотипов и субтипов, различающихся по географическому распространению. Своевременное и высокоточное определение вируса гепатита С (ВГС) с последующим генотипированием является обязательным условием для начала анти-ВГС терапии. Молекулярно-биологический метод – полимеразная цепная реакция (ПЦР) в настоящее время признан «золотым стандартом» для проведения генотипирования ВГС. **Цель.** Изучить нуклеотидные последовательности NS5B и 5'UTR регионов ВГС для дифференциации субтипов 1a, 1b генотипа 1 (ГТ) с последующей апробацией разрабатываемой тест-системы, основанной на ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ). **Материалы и методы.** В исследовании было использовано 270 образцов плазмы крови пациентов инфицированных вирусом гепатита С. Подтверждение результатов ПЦР осуществляли путем сравнения группы исследуемых образцов с данными, полученными с использованием коммерчески доступных на рынке генотипирующих ПЦР-наборов, которые позволяют дифференцировать субтипы 1a и 1b. Специфичность ПЦР-системы оценивалась на 150 образцах вируса гепатита С, 100 из которых относятся к ГТ 3, оставшиеся 50 к ГТ 2. **Результаты и обсуждение.** Из проверенных 120 образцов плазмы крови большой процент образцов был определен как субтип 1b – 95 %, а 1a – 5 %, что соотносится с данными по определению субтипов 1a и 1b генотипирующими наборами, используемыми в данном исследовании. Также при секвенировании участков NS5B и 5'UTR было выявлено, что три образца содержали рекомбинантную форму ВГС 2k/1b, при этом один из них ранее был идентифицирован как ГТ 2. Проводимый тест на специфичность показал, что разрабатываемая ПЦР-система, использующая области NS5B и 5'UTR, не имела перекрестного взаимодействия со 100 образцами ГТ 3 и 49 образцами ГТ 2. **Выводы.** Полученные данные подтверждают возможность проведения анализа с использованием NS5B/5'UTR регионов и эффективность методики определения субтипов 1a, 1b ГТ 1 вируса гепатита С в клинической практике. В дополнение, применение предложенной ПЦР-системы позволило идентифицировать рекомбинантный вариант ВГС 2k/1b.

Ключевые слова: вирус гепатита С, генотипирование, секвенирование, субтипы 1a, 1b, рекомбинант 2k/1b, ПЦР в реальном времени

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Марданлы С. Г., Марданлы А. Г., Помазанов В. В. и др. Дифференциация субтипов 1a и 1b вируса Гепатита С на основе анализа последовательностей NS5B и 5'UTR регионов методом ПЦР в реальном времени. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(1):67-76. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-67-76>

Differentiation of hepatitis C virus subtypes 1a and 1b based on analysis of NS5B and 5'UTR region sequences using real-time PCR

SG Mardanly^{1,3}, AG Mardanly², VV Pomazanov¹, VA Kiseleva¹, TV Popova¹, II Ilyin^{1,3}, II Ermolaev**³

¹ GGTU, Orekhovo-Zuеvo, Russian Federation

² Nakhchivan State University, Nakhchivan Autonomous Republic, Republic of Azerbaijan

³ JSC «EKOlab», Elektrogorsk, Russian Federation

* Для переписки: Ермолаев Илья Игоревич, микробиолог научно-производственного отделения ПЦР, АО «ЭКОлаб», 142530, Россия, Московская область, г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1А. +7 (901) 595-13-82, ilermolaev962@gmail.com. ©Марданлы С. Г. и др.

** For correspondence: Ermolaev Ilya Ig., microbiologist of research and production department PCR, JSC «EKOlab», 1A St. Budyonnogo, Elektrogorsk, Moscow Region, 142530, Russia. +7 (901) 595-13-82, ilermolaev962@gmail.com. ©Mardanly SG, et al.

Abstract

Relevance. The hepatitis C virus has high genetic variability and is represented by a number of genotypes and subtypes that differ in their geographical distribution. Timely and highly accurate detection of the hepatitis C virus (HCV) followed by genotyping is a prerequisite for starting anti-HCV therapy. The molecular biological method—polymerase chain reaction (PCR)—is currently recognized as the “gold standard” for HCV genotyping. **Aim.** To study the nucleotide sequences of the NS5B and 5'UTR regions of HCV for the differentiation of subtypes 1a and 1b of genotype 1 (GT), followed by testing of the developed test system based on real-time PCR (RT-PCR). **Materials and methods.** The study examined 270 blood plasma samples infected with the hepatitis C virus. PCR results were confirmed by comparing the group of samples studied with data obtained using commercially available genotyping PCR kits, which allow differentiation between subtypes 1a and 1b. The specificity of the PCR system was evaluated on 150 hepatitis C virus samples, 100 of which belong to GT 3, and the remaining 50 to GT 2. **Results and discussion.** Of the 120 blood plasma samples tested, a large percentage of samples were identified as subtype 1b (95 %) and 1a (5 %), which corresponds to the data on the determination of subtypes 1a and 1b using the genotyping kits used in this study. Sequencing of the NS5B and 5'UTR regions also revealed that three samples contained the recombinant form HCV 2k/1b, one of which had previously been identified as GT 2. A specificity test showed that the PCR system under development using the NS5B and 5'UTR regions did not cross-react with 100 GT 3 samples and 49 GT 2 samples. **Conclusion.** The data obtained confirm the possibility of performing analysis using NS5B/5'UTR regions and the effectiveness of the method for determining subtypes 1a and 1b of hepatitis C virus genotype 1 in clinical practice. In addition, the use of the proposed PCR system made it possible to identify the recombinant variant HCV 2k/1b.

Keywords: Hepatitis C virus, genotyping, sequencing, subtypes 1a, 1b, recombinant 2k/1b, real-time PCR

Конфликт интересов не заявлен.

For citation: Mardanly SG, Mardanly AG, Pomazanov VV et al. Differentiation of hepatitis C virus subtypes 1a and 1b based on analysis of NS5B and 5'UTR region sequences using real-time PCR. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):67-76 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-67-76>

Введение

Вирус гепатита С способен вызывать как острые, так и хронические заболевания различной степени тяжести, которые в ряде случаев могут привести к циррозу или раку печени. В противоположность вирусу гепатита В, для которого создана и применяется вакцина, в отношении вируса гепатита С на сегодняшний день подобные меры не реализованы [1,2].

По статистике, вирусные гепатиты относятся к группе инфекционных заболеваний, смертность от которых до сих пор остаётся на высоком уровне [3,4]. Согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году», подготовленному Роспотребнадзором, на долю хронического гепатита С (ХГС) приходится 78,7 % всех зарегистрированных случаев хронических вирусных гепатитов (ХВГ) в стране. По статистике, приводимой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), численность лиц с ХГС на территории России составляет 2 663 597 человек. Если учитывать всех людей, живущих с хронической инфекцией ВГС, включая ранее излеченных представителей всех возрастных групп, этот показатель увеличивается до 2 807 219 человек [5,6]. Данные цифры подчеркивают значимость ХГС как приоритетной проблемы общественного здравоохранения и необходимости постоянного мониторинга заболеваемости, а также реализации профилактических и диагностических мероприятий на национальном уровне.

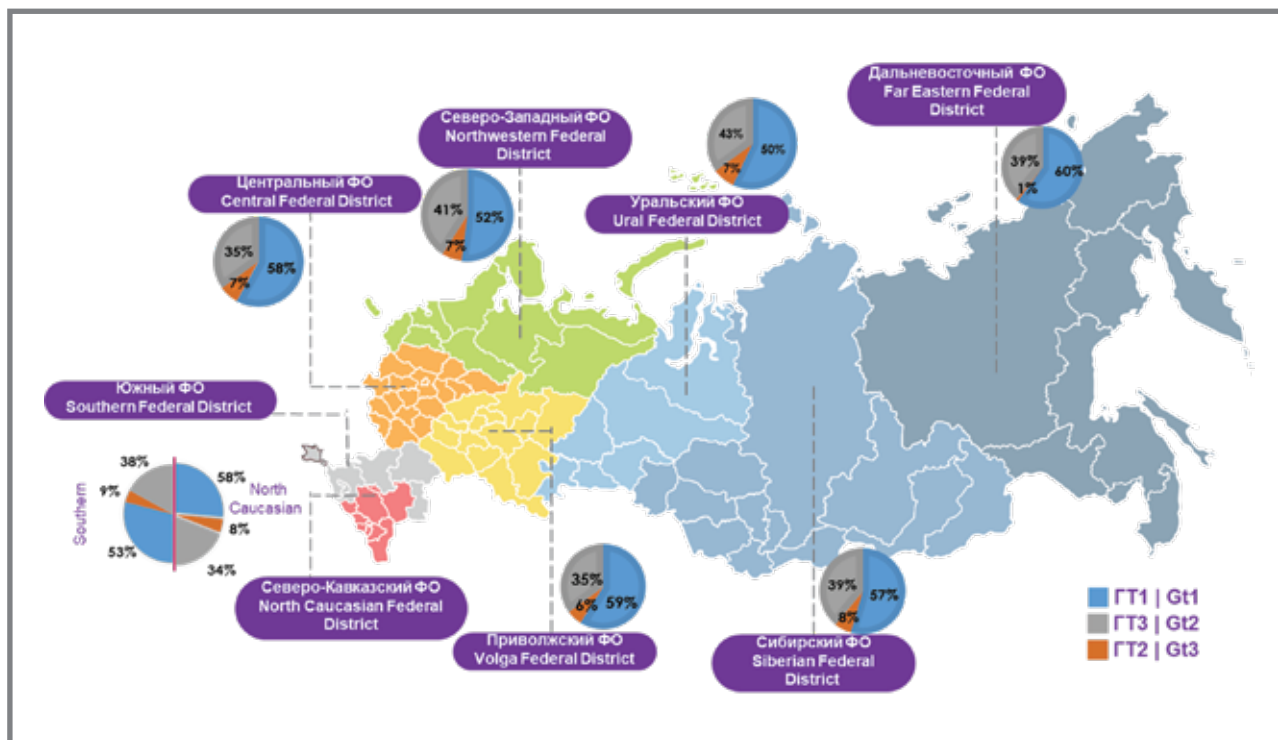
Вирус гепатита С относится к семейству *Flaviviridae* роду *Hepacivirus*, хотя многие его характеристики отличаются от характеристик других членов

семейства, включая структурную организацию. Его геном представлен одноцепочечной РНК положительной полярности длиной примерно 9600 нуклеотидных оснований, которая содержит одну открытую рамку считывания, кодирующую структурные и неструктурные белки, и в то же время окруженную высококонсервативными 5'- и 3'-нетранслируемыми областями (НТО) [7,8]. Особенностью, которая выделяет ВГС среди других вирусов, является высокая генетическая вариабельность. Причиной такой изменчивости служат мутации, которые возникают как на протяжении всего генома, так и внутри отдельных генов, в результате чего происходит постоянно динамично меняющаяся эволюция популяции вируса, что способствует выживанию ВГС и формированию устойчивости к противовирусным препаратам [9,10].

На основании высокой изменчивости вируса в основу современной классификации изолятов ВГС положен филогенетический анализ областей генома core/E1 и NS5B [11]. Согласно классификации Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV- International Committee on Taxonomy of Viruses), на сегодняшний день выделено 8 генотипов и описано более 80 подтвержденных подтипов ВГС [12]. На территории Российской Федерации преобладающими являются генотипы 1, 2 и 3 (рис. 1) [13]. Напротив, генотипы 4–6 встречаются менее чем в 0,01% случаев, ГТ 7 и 8 – крайне редко [14,15].

Для определения генотипа/субтипа ВГС могут использоваться различные молекулярные методы, включая секвенирование, линейный зондовый анализ (INNO-LiPA) и ПЦР-РВ; последний признан золотым стандартом и используется в нашей стране как для качественного, так и количественного

Рисунок 1. Географическое распространение генотипов ВГС по федеральным округам
Figure 1. Geographic distribution of HCV genotypes by federal districts



определения вирусной нагрузки, а инфицированные GT 1, 2 и 3 пациенты, как правило, по-разному отвечают на противовирусную терапию [16–19].

Из числа наиболее распространенных GT и субтипов в Российской Федерации в большей степени среди всех пациентов с ХГС преобладает субтип 1b, что делает возможным применение генотипоспецифичных комбинаций назначения противовирусных препаратов [20]. Наряду с субтипом 1b, в нашей стране присутствует циркулирующая рекомбинантная форма ВГС 2k/1b, которая образовалась посредством гомологичной рекомбинации между геномами субтипов 2k и 1b [21,22]. В связи с уникальным строением данной формы ВГС и с выбором в качестве мишени в коммерческих тест-системах консервативных участков генома, она зачастую определяется как GT 2, а не как субтип 1b GT 1. Такая особенность значительно осложняет точную идентификацию в лабораторных условиях и может приводить к ошибкам при классификации [23].

Цель исследования: изучение нуклеотидной последовательности NS5B и 5'UTR региона ВГС для дифференциации субтипов 1a, 1b генотипа 1 (GT) с последующей апробацией на имеющихся образцах разрабатываемой тест-системы, основанной на ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Материалы и методы

В исследовании было изучено 270 образцов плазмы крови, инфицированных вирусом гепатита С. Имеющиеся образцы хранились при температуре – 20 °С. Контрольную группу составили 120

образцов с подтвержденным генотипом 1 (114 образцов субтип 1b и 6 1a), вторая группа – 50 образцов с подтвержденным GT 2 и 100 – с GT 3.

В качестве наборов сравнения использовали тест-системы для генотипирования, присутствующие на рынке нашей страны, имеющие регистрационное удостоверение и позволяющие проводить субтипирование ВГС: AmpliSens «АмплиСенс® HCV-генотип-FL, вариант FRT-g1-4» и «ООО ДНК-Технология» «ОТ-ГЕПАТОГЕН-С ГЕНОТИП». Выделение нуклеиновой кислоты вируса гепатита С из плазмы крови для последующего генотипирования методом ПЦР в реальном времени осуществляли с применением метода экстракции, основанного на использовании магнитных частиц [24].

Для выбора генотип-специфичных олигонуклеотидных праймеров и зондов применяли программу Primer Express® Software v3.0.1. В процессе их разработки были использованы подтвержденные нуклеотидные последовательности субтипов 1a и 1b вируса гепатита С, депонированные в базах данных NCBI и Los Alamos National Laboratory [25]. В качестве референсных последовательностей для выравнивания и определения субтипов использовали изоляты 1a NC_004102.1 и 1b AF356827.1. Для определения рекомбинантной формы ВГС применяли последовательность RF1_2k/1b AY587845.1.

Исследование вирусной РНК выполняли методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ) на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США). Для проведения реакции применяли специально разработанные пары

праймеров, включающие: праймеры, специфичные для субтипов 1a и 1b ВГС, а также праймеры, нацеленные на высококонсервативный участок генома – 5'-UTR.

Для подтверждения достоверности результатов генотипирования ампликоны, полученные с участков NS5B и 5'-UTR генома ВГС, отбирали для последующего секвенирования. Нарботка ампликонов выполнялась на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США), что гарантировало воспроизводимость условий реакции и стабильность получаемых продуктов [26].

Реакцию ПЦР-РВ с обратной транскрипцией проводили в 25 мкл реакционной смеси, при этом концентрация каждого из пары праймеров составляла 30 мкМ, а зонда – 40 мкМ. В качестве матрицы использовали 5 мкл выделенной РНК ВГС с последующей амплификацией на приборе Bio-Rad CFX 96 по протоколу, где стадия обратной транскрипции сразу включена в протокол (рис. 2).

Секвенирование полученных продуктов проводили по методу Сэнгера в обоих направлениях с последующей интерпретацией полученных хроматограмм секвенирования с помощью программного обеспечения BioEdit version 7.0.0.

Проверку специфичности подбираемых праймеров проводили на 50 образцах с подтвержденным ГТ 2 и 100 – с ГТ 3.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенных тестов по определению субтипа ВГС с использованием подобранных праймеров, нацеленных на NS5B/5'UTR области, в 114 пробах был определен субтип 1b и только в 6 – субтип 1a, что показало совпадение

с данными, ранее полученными при субтипировании тех же образцов с применением ПЦР-систем «АмплиСенс® HCV-генотип-FL, вариант FRT-g1-4» и «ОТ–ГЕПАТОГЕН–С ГЕНОТИП» (ООО ДНК-Технология). Кроме того, в 3 пробах был обнаружен рекомбинант 2k/1b.

При анализе выравненных сиквенсов пары праймеров и зондов, находящиеся в области гена NS5B, были подобраны таким образом, чтобы участки, на которые будет осуществляться посадка, содержали как можно меньшее количество замен (рис. 3).

На рисунке 3 представлены участки гена, в которых видны нуклеотидные различия, позволяющие дифференцировать один субтип от другого.

Для интерпретации результатов ПЦР-анализа с подобранными парами праймеров и зондом использовали следующий принцип: если в образце по одному из каналов наблюдался рост флуоресцентного сигнала по каналу FAM, то результат интерпретировался как «субтип 1a», если только по каналу ROX – то «субтип 1b» (рис. 4), где по оси абсцисс – количество циклов (Cycles), по оси ординат – уровень флуоресценции (RFU).

Также анализ результатов кривых амплификации по гену NS5B показал, что, несмотря на присутствие участков, позволяющих проводить дифференцировку субтипа 1b от субтипа 1a и других генотипов ВГС, встречаются образцы, которые содержат разное количество замен, что может влиять как на посадку праймеров, так и в дальнейшем на оценку результатов ПЦР.

Исходя из вышесказанного, альтернативным подходом является использование в качестве мишени второго, более консервативного, гена.

Рисунок 2. Программа амплификации нуклеиновых кислот с включенной стадией обратной транскрипции в одном протоколе
Figure 2. Nucleic acid amplification program with reverse transcription included in a single protocol

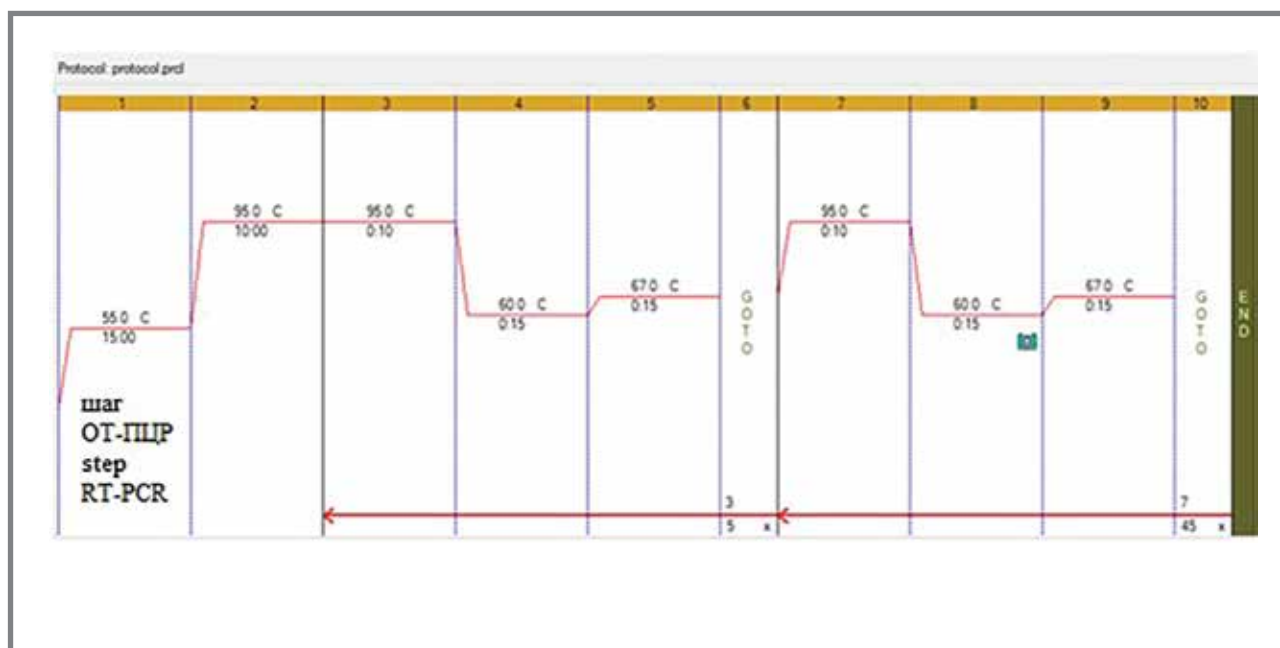


Рисунок 3. Фрагмент гена NS5B в выравненных сиквенсах на примере 8 образцов субтипа 1a и 6 образцов субтипа 1b. Различия в нуклеотидных последовательностях показаны красными зонами
Figure 3. NS5B gene fragment in aligned sequences for 8 samples of subtype 1a and 6 samples of subtype 1b. Differences in nucleotide sequences are shown in red areas

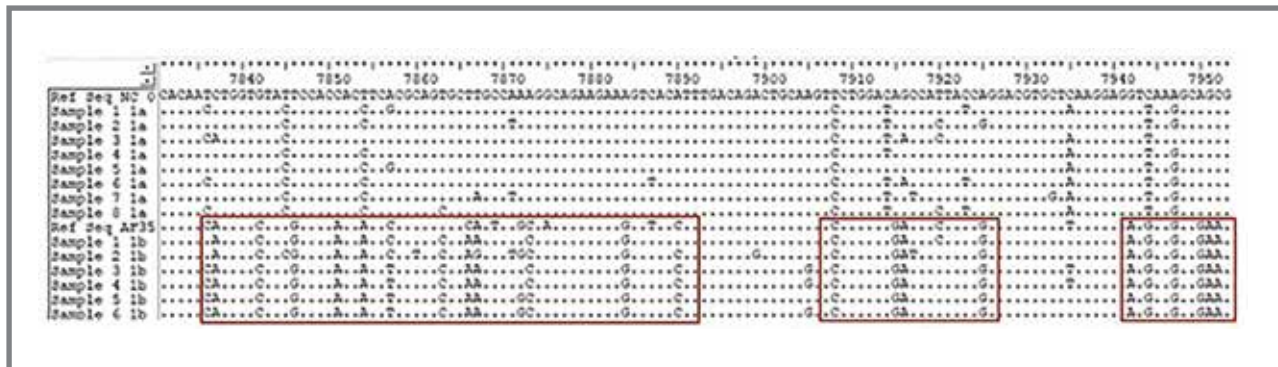
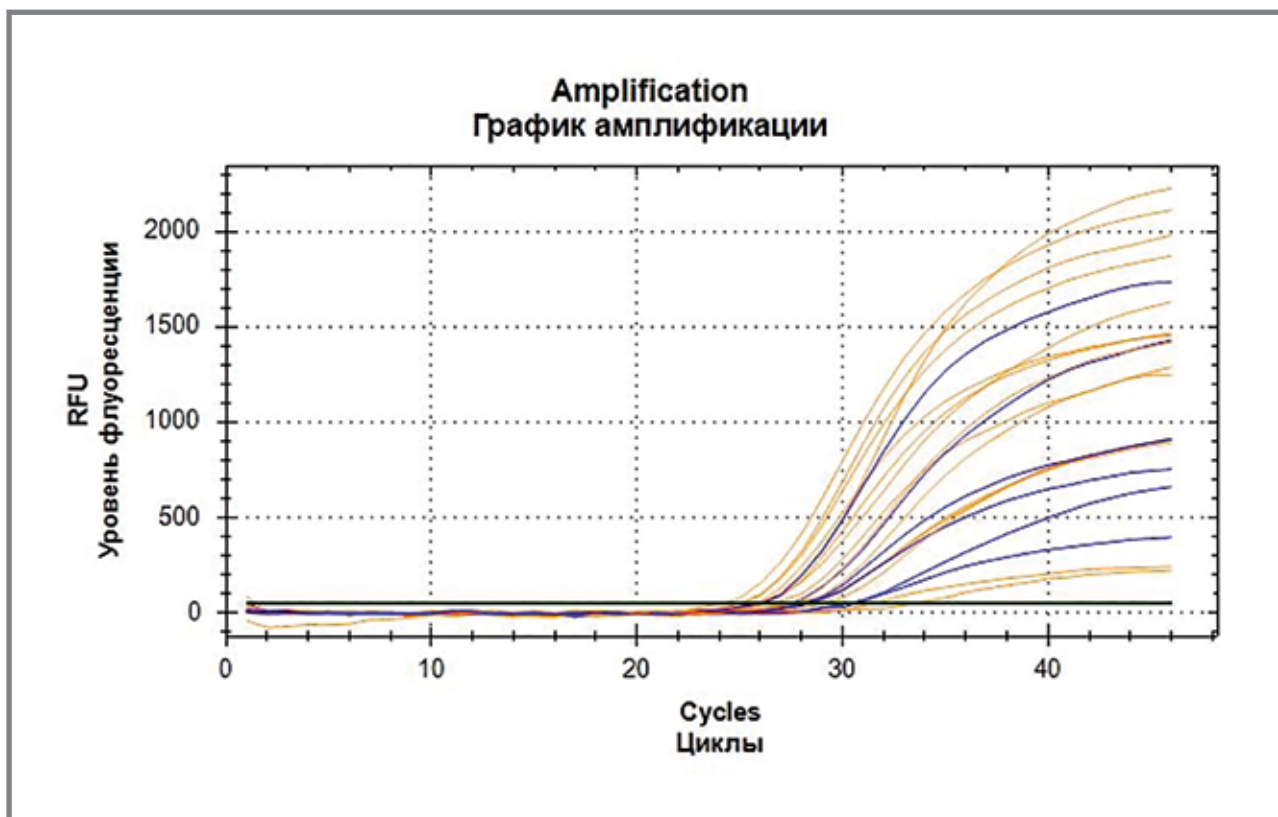


Рисунок 4. Результаты детекции образцов ВГС субтипов 1a, 1b по гену NS5B. Результат детекции по двум каналам (1a+1b) – синие кривые – выявление субтипа 1a, желтые кривые – выявление 1b
Figure 4. Results of detection for HCV subtype 1a and 1b samples based on the NS5B gene. Detection results for two channels (1a+1b) – blue curves indicate subtype 1a detection, yellow curves indicate subtype 1b detection



Пандемия COVID-19, вызванная РНК-вирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала высокую скорость генетической изменчивости вируса, подчеркивая возможность своевременной и точной диагностики как ключевого элемента санитарно-эпидемиологического контроля. Для повышения достоверности проводимых тестов был применен подход с амплификацией по двум независимым генетическим мишеням – консервативной и вариабельной областям генома [27,28]. Такой подход позволил снизить риск ложноотрицательных

результатов, возникающих из-за точечных мутаций в одном из участков генома. Так как вирус гепатита С относится к РНК-содержащим вирусам с высокой изменчивостью, возможно использование подхода с применением двух мишеней, одна из которых будет нацелена на консервативный участок генома вируса, а вторая – на вариабельный участок (рис. 5).

Таким образом, использование второго гена 5'UTR в качестве мишени для амплификации позволяет повысить точность выявления ВГС, в том

Рисунок 5. График амплификации образцов субтипов 1a и 1b с использованием двух генов 5'UTR и NS5B.
A – график амплификации субтипа 1b, где отдельно в каждой смеси по одному из генов синими кривыми обозначен ген 5'UTR, желтыми кривыми – определение по гену NS5B; **Б** – график амплификации 1b, где два гена NS5B/5'UTR находятся в одной смеси; **В** – график амплификации субтипа 1a, где отдельно в каждой смеси по одному из генов зелеными кривыми обозначен ген 5'UTR, синими кривыми – определение по гену NS5B; **Г** – график амплификации 1a, где два гена NS5B/5'UTR находятся в одной смеси

Figure 5. Amplification graph of subtypes 1a and 1b samples using two genes, 5'UTR and NS5B.
A – an amplification plot for subtype 1b, where each mixture contains one of the genes separately; the blue curves indicate the 5'UTR gene, and the yellow curves indicate the NS5B gene; **B** – an amplification plot 1b where two NS5B/5'UTR genes are in the same mix; **C** – an amplification plot for subtype 1a, where each mixture contains one of the genes separately; the green curves indicate the 5'UTR gene, and the blue curves indicate the NS5B gene; **D** – an amplification plot 1a where two NS5B/5'UTR genes are in the single mix

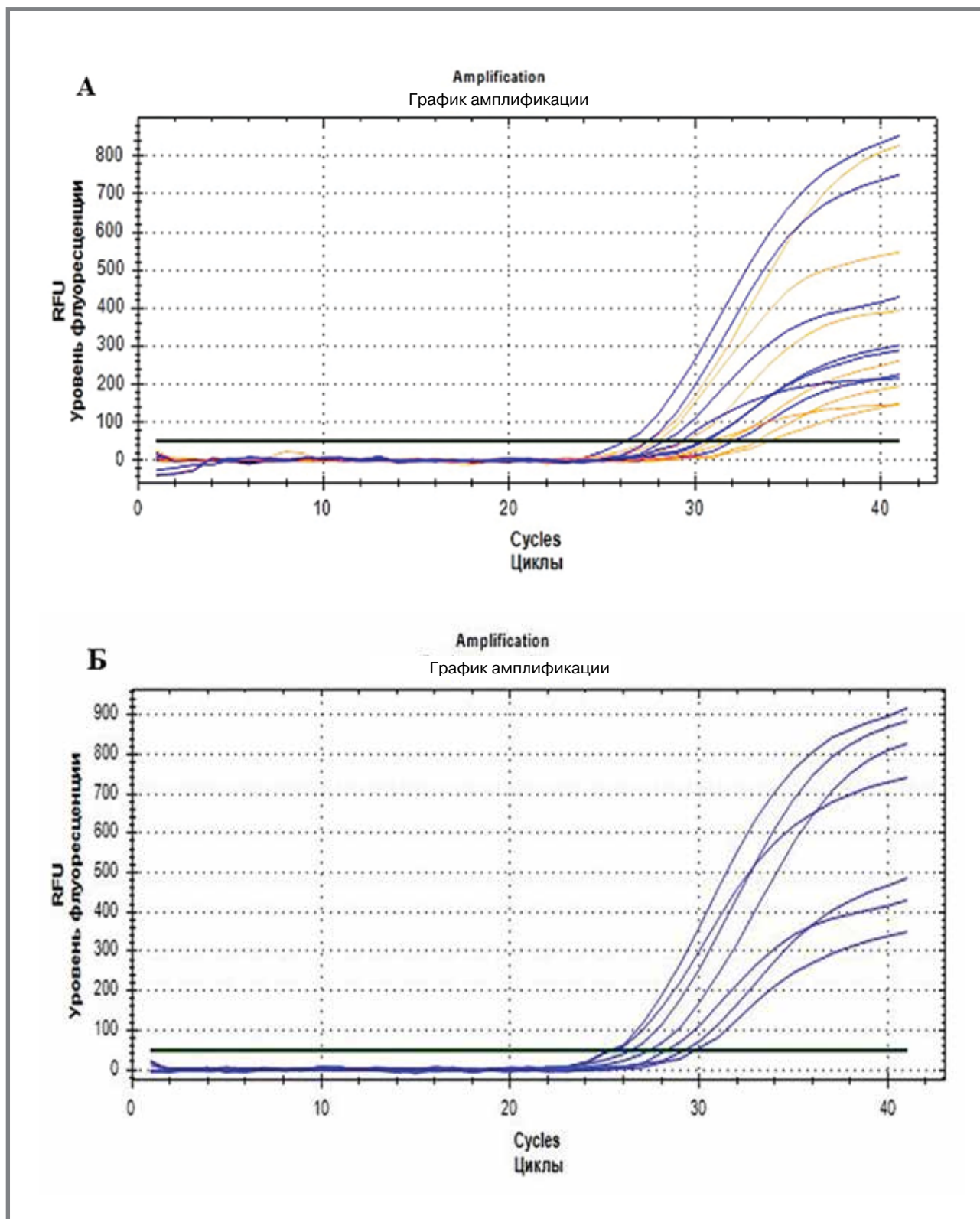
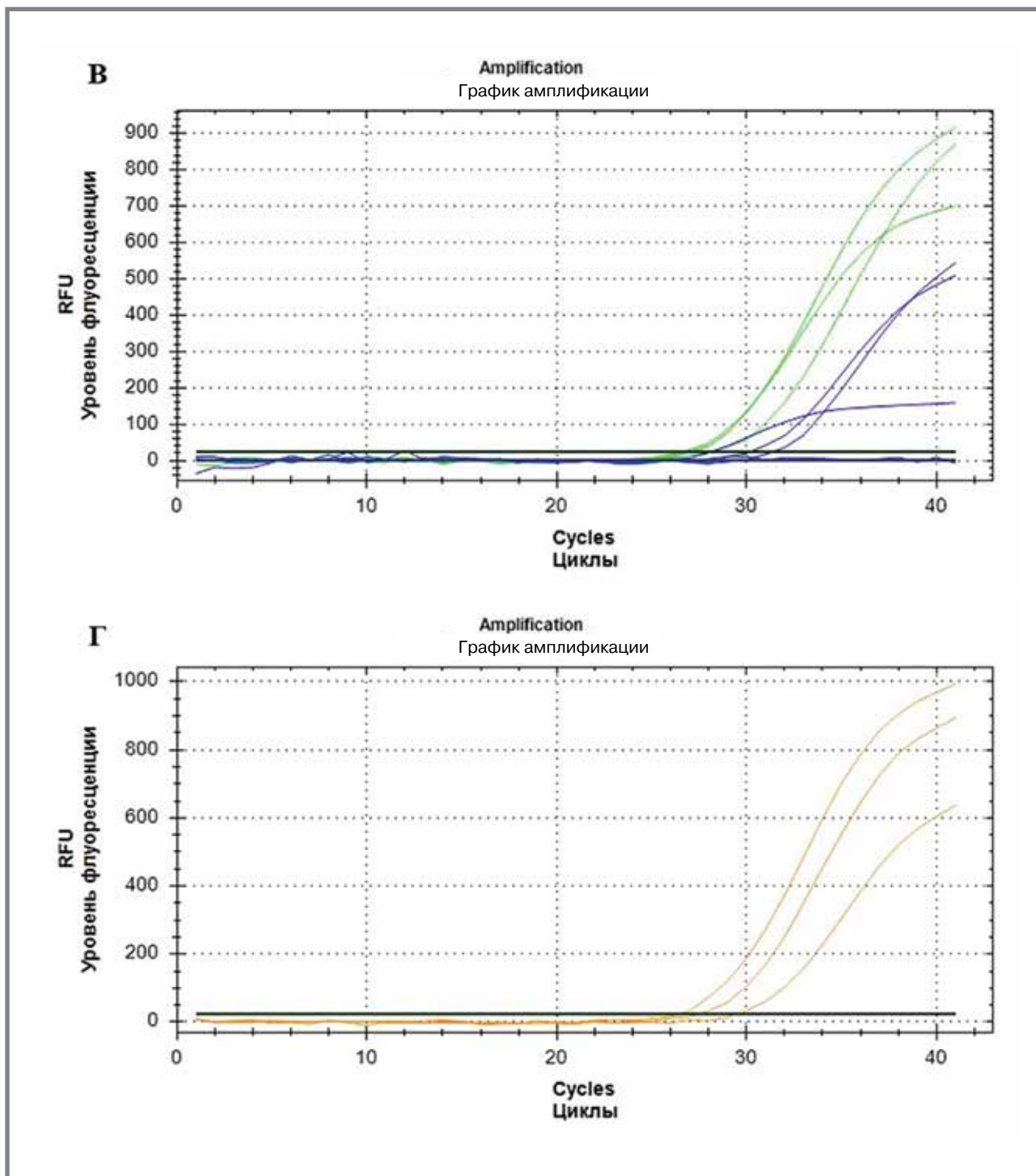


Рисунок 5. Продолжение
Figure 5. Continuation



случае, если в гене NS5B содержатся замены, затрудняющие посадку праймеров.

В дополнение к результатам, полученным при анализе нуклеотидных последовательностей гена 5'-UTR, в 3 пробах с использованием праймеров, нацеленных на NS5B, было обнаружено присутствие рекомбинантной формы 2k/1b.

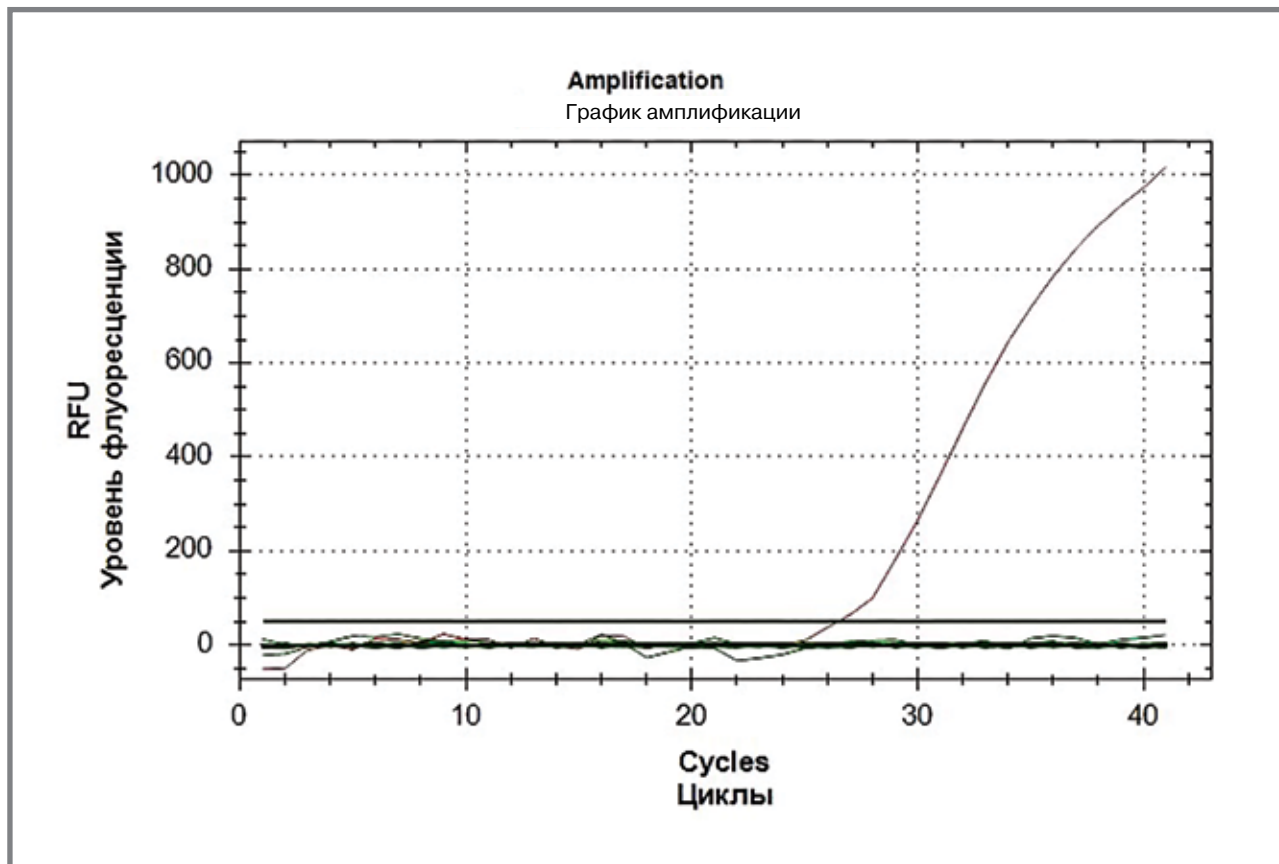
После проверки разрабатываемых пар праймеров, нацеленных на гены NS5B и 5'UTR для определения субтипов 1a и 1b, была проведена оценка специфичности. Результаты показали

отсутствие перекрёстного взаимодействия праймеров с ГТ 3, что подтверждает 100 % специфичность. Для генотипа 2 специфичность составила 98 %.

Дальнейший анализ выборки образцов, определенных как ГТ 2 с использованием коммерческих тест-систем, представленных на отечественном рынке, показал, что из 50 исследованных образцов в одной пробе наблюдался рост кривой флуоресценции с праймерами для определения субтипа 1b (рис. 6).

Рисунок 6. Результаты амплификации образца с праймерами на субтип 1b при проверке специфичности на образцах с ГТ 2

Figure 6. Results of sample amplification with primers for subtype 1b during specificity testing on samples with GT2



Последующее исследование данной пробы методом секвенирования по двум генам, подтвердило наличие в ней рекомбинантной формы 2k/1b, нуклеотидная последовательность которой соотносится с имеющимися литературными данными.

В результате проведенного исследования на данных образцах ВГС было установлено, что доля пациентов инфицированных ГТ 1, в частности, его субтипом 1b составила 95 %, а субтипом 1a – 5 %, что в целом соотносится с литературными данными по распространённости этих субтипов на территории Российской Федерации. Доля проверенных образцов, содержащих рекомбинантную форму 2k/1b, из общего числа образцов субтипа 1b составила около 1,8 %, а для образцов, определённых как ГТ 2, составила 2 %. Таким образом, исходя из полученных данных, подобранная комбинация праймеров для дифференцировки субтипов ГТ 1 показала, что рассматриваемые регионы 5'UTR и NS5B могут быть использованы для этой задачи, а также позволят выявлять рекомбинантную форму ВГС 2k/1b.

Заключение

Подобранные пары праймеров и зондов продемонстрировали достоверный результат по выявляемости и субтипированию ГТ 1 ВГС. Разрабатываемый ПЦР-анализ может позволить с улучшенной точностью дифференцировать субтип 1a и 1b от других субтипов и генотипов ВГС. Благодаря использованию в качестве мишени второго региона 5'UTR может быть повышена эффективность по выявлению ВГС, а выбор определенного участка в гене NS5B позволит одновременно определять субтип 1b и возможное присутствие рекомбинантной формы 2k/1b, что играет немаловажную роль при подборе оптимальных схем лечения.

Учитывая спонтанные изменения, возникающие в геноме ВГС, дальнейшая работа по оптимизации, оценке стабильности ПЦР-системы для выявления субтипов 1a, 1b будет продолжена, но уже на расширенной панели образцов и с последующей проверкой на специфичность с другими ГТ ВГС.

Литература

1. Maness D.L, Riley E, Studebaker G. Hepatitis C: Diagnosis and Management // American family physician. 2021. Vol. 104, N6. P. 626–635.
2. Liu C.H., Kao J.H. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges // Clinical and molecular hepatology. 2023. Vol. 29, N3. P. 623–642.
3. Liu J., Yuan T., Xue L., et al. Pathogenesis, prevention, and therapeutic advances in hepatitis B, C, and D // Virology Journal. 2025. Vol. 22, N274. P. 1–22.

4. Martinello M, Solomon S.S, Terrault N.A. et al. Hepatitis C // *The Lancet*. 2023. Vol. 402, №10407. P.1085–1096.
5. Hepatitis - number of persons living with chronic hepatitis [Internet]. World Health Organization. Доступно по: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/hepatitis---number-of-persons-living-with-chronic-hepatitis>. Ссылка активна на 12 сентября 2025.
6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» [Internet]. Роспотребнадзор. Доступно по: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfslzlc9c2r4xbmsb7o3us38nrpk/Gosudarstvennyy-doklad_O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf. Ссылка активна на 10 сентября 2025.
7. Tan S.L. editor. *Hepatitis C Viruses: Genomes and Molecular Biology*. Norfolk: Horizon Bioscience; 2006.
8. Reed K.E, Rice C.M. Overview of Hepatitis C Virus Genome Structure, Polyprotein Processing, and Protein Properties // *Current topics in microbiology and immunology*. 2000. Vol. 242. P. 55–84.
9. Fishman S.L, Branch A.D. The quasispecies nature and biological implications of the hepatitis C virus // *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2009. Vol. 9, №6. P. 1158–1167.
10. Candelas F.G, López-Labrador F.X. Clinical relevance of genetic heterogeneity in HCV // *Future Virology*. 2010. Vol.5, N1. P. 33–49.
11. Лейбман Е.А., Николаева Л.И., Самохвалов Е.И. и др. Особенности течения гепатита С у детей в зависимости от субтипа вируса // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015. Т.14, №1. С. 49–55.
12. Flaviviridae: Hepacivirus C Classification [Internet]. International Committee on Taxonomy of Viruses. Доступно по: https://ictv.global/sg_wiki/flaviviridae/hepacivirus. Ссылка активна на 10 апреля 2025.
13. Pimenov N, Kostyushev D, Komarova S. et al. Epidemiology and Genotype Distribution of Hepatitis C Virus in Russia // *Pathogens*. 2022. Vol.11, N12. P. 1–11.
14. Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., и др. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости, распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции // *Инфекционные болезни*. 2018. Т.16, №3. С. 37–45.
15. Хронический вирусный гепатит С [Internet]. Рубрикатор клинических рекомендаций. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/516_2. Ссылка активна на 10 января 2025.
16. Stelzl E, Appel H, Mehta R, et al. Evaluation of the new cobas® HCV genotyping test based on real-time PCR of three different HCV genome regions // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2017. Vol.55, N4. P. 517–521.
17. Жигалева О.Н., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю. и др. Диагностика вируса гепатита С: разработка набора реагентов для качественного выявления и количественного определения РНК методом ПЦР // *Известия ГГТУ. Медицина, фармацевтика*. 2023. №4. С. 6–11.
18. Жигалева О.Н., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю. и др. Разработка набора реагентов для качественного выявления РНК вируса гепатита С в клиническом материале методом ПЦР в режиме реального времени с гибридно-флуоресцентной детекцией // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023. Т.68, №7. С. 437–442.
19. Николаева Л.И., Сапронов Г.В., Колотвин А.В. и др. Гепатит С при инфицировании рекомбинантной формой вируса 2k/1b: течение и терапия // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2023. Т.19, №3. С. 9–15.
20. Эсауленко Е.В., Ковеленов А.Ю., Новак К.Е. и др. Вирусный гепатит С в эпоху элиминации: выбор терапевтических схем с учетом фармакоэкономики на примере Ленинградской области // *Инфекционные болезни*. 2023. Т.21, №3. С. 27–37.
21. Süsser S, Dietz J, Schlevogt B, et al. Origin, prevalence and response to therapy of hepatitis C virus genotype 2k/1b chimeras // *Journal of hepatology*. 2017. Vol. 67, N4. P. 680–686.
22. Акимов И.А., Тимофеев Д.И., Мавзютов А.Р. и др. Выявление циркулирующей рекомбинантной формы RF1_2k/1b вируса гепатита С в сыворотке крови пациентов методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021. Т.66, №2. С. 122–128.
23. Дементьева Н.Е., Калинина О.В., Знойко О.О. и др. Циркулирующая рекомбинантная форма вируса гепатита С RF2k/1b: проблемы диагностики и терапии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т.8, №1. С. 42–52.
24. Жигалева О.Н., Ильин И.И., Марданлы С.Г. и др. Разработка набора реагентов для выделения нуклеиновых кислот из клинического материала на основе магнитной абсорбции // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023. Т.68, №10. С. 654–661.
25. LANL resources [Internet]. Los Alamos National Laboratory. Доступно по: <https://www.lanl.gov/lanl-resources>. Ссылка активна на 10 мая 2025.
26. Жигалева О.Н., Ермолаев И.И., Марданлы С.Г. и др. Разработка набора реагентов для качественного обнаружения РНК вируса ВИЧ-1 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023. Т.68, №5. С. 298–304.
27. In Vitro Diagnostics EUAs - Molecular Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. Доступно по: https://www.fda.gov/medical-devices/covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-molecular-diagnostic-tests-sars-cov-2?utm_source=chatgpt.com. Ссылка активна на 10 октября 2025.
28. Methods for the detection and characterisation of SARS-CoV-2 variants – first update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control – Ecdc. Доступно по: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Methods-for-the-detection-and-characterisation-of-SARS-CoV-2-variants-first-update.pdf?utm_source=chatgpt.com. Ссылка активна на 10 октября 2025.

References

1. Maness DL, Riley E, Studebaker G. Hepatitis C: Diagnosis and Management. *American family physician*. 2021;104(6):626–635.
2. Liu C.H, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. *Clinical and molecular hepatology*. 2023;29(3):623–642. doi: 10.3350/cmh.2022.0349
3. Liu J, Yuan T, Xue L, et al. Pathogenesis, prevention, and therapeutic advances in hepatitis B, C, and D. *Virology Journal*. 2025;22(274):1–22. doi: 10.1186/s12985-025-02907-3
4. Martinello M, Solomon SS, Terrault NA, et al. Hepatitis C. *The Lancet*. 2023;402(10407):1085–1096. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01320-X
5. Hepatitis - number of persons living with chronic hepatitis [Internet]. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/hepatitis---number-of-persons-living-with-chronic-hepatitis>. Accessed 12 Sep 2025.
6. State report “On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023” [Internet]. Роспотребнадзор. Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfslzlc9c2r4xbmsb7o3us38nrpk/Gosudarstvennyy-doklad_O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf. Accessed 10 Sep 2025. (In Russ).
7. Tan S.L. editor. *Hepatitis C Viruses: Genomes and Molecular Biology*. Norfolk: Horizon Bioscience; 2006.
8. Reed K.E, Rice C.M. Overview of Hepatitis C Virus Genome Structure, Polyprotein Processing, and Protein Properties. *Current topics in microbiology and immunology*. 2000;242:55–84. doi: 10.1007/978-3-642-59605-6_4
9. Fishman S.L, Branch A.D. The quasispecies nature and biological implications of the hepatitis C virus. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2009;9(6): 1158–1167. doi: 10.1016/j.meegid.2009.07.011
10. Candelas F.G, López-Labrador F.X. Clinical relevance of genetic heterogeneity in HCV. *Future Virology*. 2010;5(1):33–49. doi.org/10.2217/FVL.09.63
11. Leybman EA, Nikolaeva LI, Samokhvalov EI, et al. Course of Childhood Hepatitis C Depending on the Viral Genotype. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015;14(1):49–55. (In Russ). doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-1-49-55
12. Flaviviridae: Hepacivirus C Classification [Internet]. International Committee on Taxonomy of Viruses. Available at: https://ictv.global/sg_wiki/flaviviridae/hepacivirus. Accessed 10 Apr 2025.
13. Pimenov N, Kostyushev D, Komarova S. et al. Epidemiology and Genotype Distribution of Hepatitis C Virus in Russia. *Pathogens*. 2022;11(12):1–11. doi: 10.3390/pathogens11121482
14. Pimenov NN, Komarova SV, Karandashova IV, et al. Hepatitis C and its outcomes in Russia: analysis of incidence, prevalence and mortality rates before the start of the programme of infection elimination. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2018;16(3):37–45. (In Russ). doi: 10.20953/1729-9225-2018-3-37-45
15. Chronic viral hepatitis C [Internet]. Clinical guidelines rubricator. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/516_2. Accessed 10 Jan 2025.
16. Stelzl E, Appel H, Mehta R, et al. Evaluation of the new cobas® HCV genotyping test based on real-time PCR of three different HCV genome regions. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2017;55(4):517–521. doi: 10.1515/cclm-2016-0620
17. Zhigaleva O.N, Mardanly SG, Gashenko TYu, et al. Hepatitis C virus diagnostics: development a reagent kit for qualitative detection and quantification of RNA by PCR method. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2023;4:6–11. (In Russ). doi: 10.51620/2687-1521-2023-4-16-6-11
18. Zhigaleva ON, Mardanly SG, Gashenko TYu, et al. Development of a reagent kit for qualitative detection of Hepatitis C virus RNA in clinical material by real-time PCR with hybridization-fluorescence detection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023;68(7):437–442. (In Russ). doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-7-437-442
19. Nikolaeva LI, Sapronov GV, Kolotvin AV, et al. Hepatitis C in infection with recombinant strain RF2K/1b of the virus: clinical course and therapy. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2023;19(3):9–15. (In Russ).
20. Esaulenko EV, Kovelenuov AI, Novak KE, et al. Hepatitis C in the era of elimination: the choice of therapeutic regimens taking into account pharmacoeconomics on the example of the Leningrad region. *Infektsionnye bolezni*. 2023;21(3):27–37. (In Russ). doi: 10.20953/1729-9225-2023-3-27-37
21. Süsser S, Dietz J, Schlevogt B, Zuckerman E, et al. Origin, prevalence and response to therapy of hepatitis C virus genotype 2k/1b chimeras. *Journal of hepatology*. 2017;67(4):680–686. doi: 10.1016/j.jhep.2017.05.027
22. Akimov IA, Timofeev DI, Mavzyutov AR, et al. Detection of circulating HCV recombinant form RF1_2k/1b in blood serum of patients by real-time RT-PCR. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021;66(2):122–128. (In Russ). doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-122-128

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

23. Dementyeva NYe, Kalinina OV, Znoyko OO, et al. The circulating recombinant form RF2k/1b of hepatitis C virus: problems in diagnostics and therapy. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2016;8(1):42–52. (In Russ). doi: 10.22328/2077-9828-2016-8-1-42-52
24. Zhigaleva ON, Ilin II, Mardany SG, et al. Development of a set of reagents for the isolation of nucleic acids from clinical material based on magnetic adsorption. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023;68(10):650–657. (In Russ). doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-10-650-657
25. LANL resources [Internet]. Los Alamos National Laboratory. Available at: <https://www.lanl.gov/lanl-resources>. Accessed 10 May 2025.
26. Zhigaleva ON, Ermolaev II, Mardany SG, et al. Development of the reagent kit for qualitative realtime detection of HIV-1 RNA by polymerase chain reaction. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023;68(5):298–304. (In Russ). doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-5-298-304
27. In Vitro Diagnostics EUAs - Molecular Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. Available at: https://www.fda.gov/medical-devices/covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-molecular-diagnostic-tests-sars-cov-2?utm_source=chatgpt.com. Accessed 10 Oct 2025.
28. Methods for the detection and characterisation of SARS-CoV-2 variants – first update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control – Ecdc. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Methods-for-the-detection-and-characterisation-of-SARS-CoV-2-variants-first-update.pdf?utm_source=chatgpt.com. Accessed 10 Oct 2025.

Об авторах

- **Сейфаддин Гашимович Марданлы** – д. м. н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»; директор по науке, АО «ЭКОлаб». +7 (909) 992-14-94, ekolab-president@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3650-2363.
- **Акиф Гашим оглы Марданлы** – к. с.-х. н., доцент кафедры ботаники, Нахичыванский государственный университет, Республика Азербайджан. +994-55-785-92-57, hacizadehuzure@ndu.edu.az. ORCID: 0009-0000-0754-0956.
- **Владимир Васильевич Помазанов** – д. т. н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет». +7 (985) 786-11-76, alliya2005@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7336-9912.
- **Валентина Алексеевна Киселева** – к. м. н., декан фармацевтического факультета ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет». +7 (916) 804-9254, farmmgogi@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3565-1981.
- **Татьяна Владимировна Попова** – к. х. н., заведующая кафедрой фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет». +7 (965) 328-23-58, tvpopova45@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0426-3126.
- **Илья Игоревич Ильин** – микробиолог, АО «ЭКОлаб»; аспирант кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет». +7 (962) 997-18-48, ilin.ii123@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-0316-7260.
- **Илья Игоревич Ермолаев** – микробиолог, АО «ЭКОлаб». +7 (901) 595-13-82, iltermolaev962@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0982-3970.

Поступила: 21.11.2025 Принята к печати: 03.02.2026

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Seyfaddin G. Mardany** – Dr. Sci. (Med.), professor department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines GGTU; head of science, JSC «EKOLab». +7 (909) 992-14-94, ekolab-president@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3650-2363.
- **Akif G. Mardanyly** – Cand. Sci. (Agr.), associate professor department of Botany, Nakhchivan State University, Republic of Azerbaijan. +994-55-785-92-57, hacizadehuzure@ndu.edu.az. ORCID: 0009-0000-0754-0956.
- **Vladimir V. Pomazanov** – Dr. Sci. (Eng.), professor department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines GGTU. +7 (985) 786-11-76, alliya2005@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7336-9912.
- **Valentina A. Kiseleva** – Cand. Sci. (Med.), Dean of the Faculty of Pharmacy GGTU. +7 (916) 804-9254, farmmgogi@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3565-1981.
- **Tat'yana V. Popova** – Cand. Sci. (Chem.), head of the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines GGTU. +7 (965) 328-23-58, tvpopova45@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0426-3126.
- **Il'ya Ig. Ilyin** – microbiologist, JSC «EKOLab»; postgraduate student of the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines GGTU. +7 (962) 997-18-48, ilin.ii123@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-0316-7260.
- **Il'ya Ig. Ermolaev** – microbiologist, JSC «EKOLab». +7 (901) 595-13-82, iltermolaev962@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0982-3970.

Received: 21.11.2025 Accepted: 03.02.2026

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-77-85>

Проблемы профилактики столбняка у взрослого населения

Л. В. Рубис*

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Россия

Резюме

Актуальность. Благодаря более чем 90%-ному охвату населения иммунизацией против столбняка в России заболеваемость столбняком, по сравнению с довакцинальным периодом, снизилась практически в 100 раз. Тем не менее, в последнее десятилетие ежегодно в стране регистрировалось 8–19 случаев посттравматического столбняка, из них 71,3 % – среди взрослых. Сотням тысяч пациентов ежегодно проводится иммунопрофилактика заболевания по экстренным показаниям в соответствии с требованиями нормативных документов, разработанных еще в прошлом веке. **Цель.** Представить существующие проблемы организации экстренной профилактики столбняка у взрослых. **Заключение.** В современных условиях необходима оптимизация тактики экстренной профилактики столбняка, включающая пересмотр действующих рекомендаций по экстренной профилактике столбняка, меры, направленные на обеспечение доступности для пациентов и медицинских организаций данных о проведенных ранее прививках, и разработку отечественных экспресс-тестов для количественного определения IgG к столбнячному анатоксину.

Ключевые слова: столбняк, экстренная профилактика, анатоксин, противостолбнячная сыворотка, противостолбнячный иммуноглобулин, вакцины

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Рубис Л. В. Проблемы профилактики столбняка у взрослого населения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(1):77-85. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-77-85>

Problems of tetanus prevention in adults

LV Rubis**

Petrozavodsk State University, Russia

Abstract

Relevance. As a result of more than 90% coverage of the population with tetanus immunization in Russia, the incidence of this disease has decreased almost 100 times compared to the pre-vaccination period. Nevertheless, over the past decade, 8-19 cases of post-traumatic tetanus have been registered annually in the country, 71.3% of which were among adults. Hundreds of thousands of patients receive emergency immunization annually, in accordance with manual of the last century. **The aim of the study.** To present the existing problematic aspects of organizing emergency tetanus prevention in adults. **Discussion:** The main problem of this work is the difficulty or impossibility of obtaining reliable information about the vaccination history of a patient seeking trauma care, which leads to the administration of a double dose of AT-toxoid and antitetanus serum to individuals with a high level of antitoxic immunity. This not only leads to unnecessary financial costs for healthcare organizations, but also to overimmunization of patients and an increased risk of serious adverse events after immunization. The emergency immunization regimen using AT-toxoid complicates diphtheria vaccination planning and conflicts with the instructions for use of the rabies vaccine in cases of animal bites. The indirect hemagglutination test are used for assessing immunity to tetanus in our country, while in other countries, enzyme-linked immunosorbent assays and immunochromatographic tests are used for this purpose, including the rapid tests in individual packages. **Conclusion.** In modern conditions, it is necessary to optimize the tactics of emergency tetanus prevention, including a revision of current recommendations for emergency tetanus prevention, measures aimed at ensuring the availability of data on previously administered vaccinations for patients and healthcare organizations, and the development of domestic rapid tests for the quantitative determination of IgG to tetanus toxoid.

Keywords: tetanus, emergency prophylaxis, toxoid, antitetanus serum, antitetanus immunoglobulin, vaccines

No conflict of interest to declare.

For citation: Rubis LV. Problems of tetanus prevention in adults. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):77-85 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-77-85>

* Для переписки: Рубис Людмила Викторовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, 185910, Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ©Рубис Л. В.

** For correspondence: Rubis Lyudmila V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Medical Institute Petrozavodsk State University, 33 pr. Lenina, Petrozavodsk, 185910, Russia. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ©Rubis LV.

Введение

Столбняк – заболевание, развивающееся в результате попадания в поврежденные ткани бактерии *Clostridium tetani*, вегетативная форма которой в анаэробных условиях продуцирует экзотоксин. Действие токсина, распространяющегося по кровеносным и лимфатическим сосудам, на нейроны ЦНС приводит к гипертонусу и судорогам мышц, поражению дыхательного и сосудодвигательного центров, что в сочетании с глубокими метаболическими нарушениями может стать причиной смерти больного [1]. В РФ из 213 зарегистрированных в 2002–2012 гг. случаев столбняка летальный исход имели 70, в том числе 64 у взрослых [2]. Опубликованные описания случаев столбняка свидетельствуют о многообразии ситуаций, при которых произошло заражение: ссадины, мелкие ранки, занозы, сорванный ноготь, раны, полученные на работе и в быту, повреждение слизистой зубочисткой, укусы и царапины, нанесенные животными, обморожение. Инкубационный период заболевания варьирует в диапазоне от 3 до 21 дня, обычно составляя 7–14 дней [1,3–6]. Нейтрализовать токсин могут антитела, но только до момента связывания его с нейронами, что определяет оптимальную тактику профилактики заболевания: формирование в первые месяцы и поддержание на протяжении всей жизни поствакцинального анитоксического иммунитета, а в случае его отсутствия у лица, подвергшегося риску заражения, – проведение в течение инкубационного периода экстренной иммунопрофилактики.

В результате массовой иммунизации детей с 60-х гг. прошлого века, а со второй половины 90-х гг. – и взрослых, заболеваемость столбняком в России снизилась с 0,4–0,9 на 100 тыс. населения в 1950–1965 гг. до 0,01 на 100 тыс. населения в 2015–2024 гг. Всего за последнее десятилетие в стране зарегистрировано 122 случая столбняка (8–18 случаев ежегодно в 2015–2023 гг., 19 – в 2024 г.), из них 78 (71,3%) у взрослых [7, 8]. В Северо-Западном федеральном округе зарегистрировано лишь 2 случая (в том числе 1 случай в 2023 г. в Мурманской области), в Дальневосточном – 4 случая, в то же время на Северо-Кавказский и Южный федеральные округа (в основном на Республику Дагестан, Ставропольский и Краснодарский края) приходится наибольшее число больных столбняком – 37 и 24 [8] (табл. 1), что свидетельствует как о зональности риска заражения инфекцией, определяемого климатическими условиями, так и о проблемах в проведении ее профилактики.

Исследование сывороток крови взрослых лиц, собранных в 7 субъектах РФ без учета прививочного анамнеза еще в начале 90-х гг. прошлого века, показало, что 99,3 % лиц 16–25 лет и 85,4 % лиц старше 56 лет имели иммунитет к столбняку на уровне выше защитного [9]. В аналогичном исследовании в 2010–2012 гг. защитные уровни

противостолбнячных анитоксических антител имели в среднем 92,2–97,8 % обследованных лиц. Оценивая привитость населения против столбняка, исследователи ориентировались на показатели охвата прививками против дифтерии (97,7–97,9 %), так как в формах государственной статистической отчетности аналогичные сведения в отношении столбняка отсутствуют [2]. В 2015–2021 гг. охват прививками против дифтерии, по данным статистической отчетной формы 6 «Сведения о контингентах детей, подростков, взрослых, привитых против инфекционных болезней», в целом по стране составил у лиц 18–29 лет – 99,0–99,3 %, 30–59 лет – 97,3–99,0 %, 60 лет и старше – 96,9–97,5 %. Высокий охват прививками подтвержден результатами серологических исследований на антитела к дифтерийному анатоксину [10]. В связи с тем, что ежегодно часть населения прививается против столбняка по экстренным показаниям, можно полагать, что охват прививками против него превышает охват прививками против дифтерии. Так, в 2024 г. в РФ, по данным формы 5 «Сведения о профилактических прививках», против дифтерии и столбняка вакцинировано 271,9 тыс. взрослых лиц, а анатоксином без дифтерийного компонента вакцинировано 313,7 тыс. Доля привитых по экстренным показаниям составила 53,6 % от числа всех взрослых лиц, вакцинированных против столбняка за год. По федеральным округам этот показатель варьировал от 12,2 % в Уральском до 69,5–76,5 % в Южном и Дальневосточном (табл. 2). Кроме того, часть взрослых, вакцинированных против дифтерии и столбняка, также могла прививаться в связи с получением различных травм.

Организация экстренной профилактики столбняка в нашей стране регламентирована СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (пп.4156-4161), МУ 3.1.2436-09 «Эпидемиологический надзор за столбняком» и «Методическими указаниями по специфической профилактике столбняка», утвержденными приказом Минздрава России от 17.05.1999 № 174. При этом документом, определяющим тактику экстренной иммунопрофилактики, в настоящее время остается приказ Минздрава России от 1999 г., так как в более поздних документах федеральной службы Роспотребнадзора она изложена согласно положениям утвержденных им методических указаний.

Экстренная профилактика столбняка должна проводиться при любых травмах с нарушением кожных покровов и слизистых оболочек, обморожениях и ожогах II–IV степени, прободениях и проникающих повреждениях ЖКТ, проникающих ранениях ротовой полости, глаз, внебольничных абортах и родах, гангрене и некрозе тканей, длительно текущих абсцессах, карбункулах, остеомиелитах, укусах животными. Особенное значение этот вопрос имеет для участников специальной военной операции, имеющих повышенный риск заражения

столбняком. Экстренная профилактика включает первичную обработку раны и дифференцированное назначение иммунопрепаратов в зависимости от документально подтвержденного прививочного анамнеза или данных контроля напряженности противостолбнячного иммунитета с учетом характера травмы. Схема назначения препаратов кратко представлена в таблице 3.

Основной проблемой организации экстренной профилактики столбняка является сложность, а зачастую – невозможность выяснить прививочный анамнез у взрослых пациентов, обращающихся за травматологической помощью. Оперативно определять необходимый объем экстренной иммунопрофилактики столбняка позволило бы наличие сведений о проведенных прививках в личных кабинетах пациентов в ЕМИАС или на Портале госуслуг. Такая возможность реализована для жителей Москвы и Московской области. Однако проверка нескольких поликлиник этих субъектов РФ показала, что данные о прививках в медицинской документации имелись лишь у чуть более 70 % обслуживаемого взрослого населения, а в возрасте старше 60 лет – у 42 % (в Москве – 34 %) [11]. Ситуация с полнотой учета прививок в электронных амбулаторных картах взрослого населения в субъектах РФ, безусловно, различается, но не будет преувеличением сказать, что для большинства из них – это серьезная проблема, учитывая миграцию населения и то, что в течение последних 3 десятилетий сведения о прививках детей и взрослых вносились в медицинские документы на бумажных носителях, часть из которых недоступна (утеряна или находится в архивах поликлиник), и в не связанные между собой электронные базы на различных технологических платформах, включая не функционирующие в настоящее время. Перенесение сведений о прививках из различных архивных баз данных в действующие требует решения ряда организационных и технических задач и, главное, значительных финансовых вложений. В связи с этим в 2025 г. положение об обращении в Министерство здравоохранения Российской Федерации с предложением о создании унифицированной электронной системы учета данных об иммунизации населения включено в резолюцию всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» [12].

В настоящее же время отсутствие документально подтвержденных сведений о прививках против столбняка у взрослого пациента не означает вообще их отсутствия, что подтверждают и приведенные выше результаты серомониторинга. В ряде случаев пациенты могут самостоятельно выяснить свой прививочный анамнез и сообщить его при следующем посещении медицинской организации. Но для этого в нормативном документе,

определяющем тактику экстренной профилактики столбняка, следует предусмотреть такую возможность, определить срок, в течение которого пациент должен обратиться в медицинскую организацию (травматологический пункт или поликлинику) для назначения препаратов, а также утвердить форму информированного согласия пациента на самостоятельное выяснение прививочного анамнеза.

Оценить состояние противостолбнячного иммунитета у травмированных пациентов с неизвестным прививочным анамнезом возможно путем проведения серологического исследования крови. Дифференцированный подход к назначению препаратов для экстренной профилактики столбняка в зависимости от титра антител был введен в 1982 г. приказом МЗ СССР № 1152. Согласно приказу МЗ РФ № 174 и МУ 3.1.2436-09, такое исследование методом РПГА должно проводиться в течение 1,5–2 часов с момента обращения пациента за травматологической помощью. Обследование в 2000–2008 гг. 151337 пациентов травматологического пункта одного из районных центров Ростовской области позволило выявить, что 6,4 % из них не имели антител к столбнячному анатоксину на минимальном защитном уровне 1:20 [13]. РПГА, применявшаяся для определения уровня антитоксических противостолбнячных антител с 50-х гг. прошлого века в других странах, уступила место ИФА [14]. В нашей стране в настоящее время разработана и зарегистрирована тест-система для определения IgG к столбнячному анатоксину методом ИФА производства АО «ЭКОлаб». Однако применение наборов для РПГА и ИФА, рассчитанных на одновременное исследование десятков (до 96–160) проб, для обследования отдельных пациентов (что актуально для большинства медицинских организаций, за исключением травмпунктов крупных городов) экономически затратно. Кроме того, такие исследования могут проводиться только в лабораториях 2-го уровня биобезопасности, имеющих не во всех медицинских организациях, куда обращаются травмированные пациенты. Решение проблемы – применение экспресс-тестов для индивидуальных исследований. В настоящее время в России зарегистрирован ИХА экспресс-тест французского производителя «Vedalab». Внесение изменений в нормативные документы по экстренной профилактике столбняка, позволяющих использовать для определения антитоксического иммунитета ИФА и ИХА экспресс-тесты, а также разработка отечественных наборов экспресс-тестов позволили бы исключить случаи введения препаратов ранее иммунизированным пациентам.

Отсутствие документально подтвержденных сведений о прививках, незаконченный курс вакцинации или отсутствие антител в титре > 1:20 являются показанием для активно-пассивной иммунизации против столбняка, включающей введение двойной дозы (1 мл) АС-анатоксина и противостолбнячного человеческого иммуноглобулина

(ПСЧИ) или противостолбнячной лошадиной сыворотки (ПСС). В настоящее время в России не выпускается отечественный ПСЧИ и аннулированы разрешительные документы на ранее использовавшийся китайский препарат. Введение двойной дозы АС-анатоксина и ПСС пациентам, имеющим противостолбнячный иммунитет, но не имеющим сведений о выполненных прививках, ведет к их гипериммунизации, повышению риска развития побочных проявлений после иммунизации (ПППИ), а также излишнему расходу иммунобиологических препаратов, изделий медицинского назначения и времени среднего медицинского персонала и пациента, так как вся процедура введения ПСС занимает целый час.

В инструкции к ПСС указана возможность немедленных, ранних (на 2–6 сутки) и отдаленных (на 2-й неделе и позднее) аллергических реакций, в том числе сывороточной болезни и, в редких случаях, анафилактического шока. Анализ сообщений о поствакцинальных осложнениях, поступивших в Роспотребнадзор в 2008–2014 гг., показал, что за 7 лет на введение ПСС было зарегистрировано 112 случаев сывороточной болезни, 15 случаев отека Квинке, по 3 случая анафилактического шока и сильных местных реакций [15]. По неопубликованным данным, в 2024 г. с введением ПСС было связано 1,6 % зафиксированных случаев серьезных ПППИ (Михеева И.В., 2025). Введение учета расхода лекарственных препаратов на платформе «Парус» позволяет оценить частоту ПППИ на фактический объем использованной ПСС на федеральном уровне. Ориентировочно, судя по числу вакцинированных АС-анатоксином в 2024 г. (по данным Ф. 5), препараты для создания пассивного иммунитета должны были быть введены более чем 300 тыс. пациентов, однако реальное число лиц, получивших ПСС, вероятно, было ниже. По собственным наблюдениям, при проведении пассивной профилактики столбняка серьезные реакции на введение ПСС не фиксировались, но анализ данных за 2023–2024 гг. показал, что ввести полную дозу препарата удавалось лишь 57,8 % из 82 пациентов, так как у остальных отмечалась повышенная чувствительность к сыворотке, в том числе разведенной 1:100.

Введение взрослым пациентам 1 мл АС-анатоксина с целью экстренной вакцинации против столбняка затрудняет проведение их вакцинации против дифтерии. Однократная вакцинация двойной дозой АС-анатоксина («щадящая» схема) взрослого населения была введена в практику в 1982 г. (приказ МЗ СССР №1152), когда большинство взрослого населения не имело прививок против столбняка и дифтерии, за исключением молодых лиц, иммунизированных в детстве [7]. В современный период отсутствие прививок против столбняка у взрослого пациента практически всегда означает, что он не вакцинирован и против дифтерии. На фоне ухудшения эпидемической

ситуации по дифтерии в мире [16], создающей угрозу импортирования инфекции в нашу страну, вопрос одновременной иммунизации против двух приобретает особое значение. Инструкция по применению АС-анатоксина разрешает иммунизацию по «щадящей» схеме некоторых трудно охватываемых групп населения (пожилые люди, неорганизованное население) с учетом специфических условий в отдельных местностях. В то же время в инструкции по применению АДС-М-анатоксина схема, включающая введение 2 доз препарата, отсутствует. В инструкциях по применению анатоксинов и в нормативных документах по профилактике столбняка отсутствуют указания на возможность одновременного введения двойной дозы АС-анатоксина и первой дозы АД-М-анатоксина (или замены одной дозы АС-анатоксина на дозу и АДС-М-анатоксина). Поэтому после проведения вакцинации против столбняка по экстренным показаниям пациент должен быть приглашен еще дважды для проведения курса вакцинации АД-М-анатоксином. Необходимость трижды в течение 2–3 месяцев посещать медицинскую организацию неизбежно ведет к снижению комплаентности со стороны пациента. Целесообразным представляется переход на использование комбинированных анатоксинов для экстренной профилактики столбняка у взрослых с неизвестным прививочным анамнезом, что рекомендует ВОЗ [17]. Применение дифтерийно-столбнячного анатоксина или вакцин против дифтерии, столбняка и коклюша в обычной дозировке (0,5 мл) в США и европейских странах не сопровождался ростом числа случаев заболеваний [16,18,19].

Введение двойной дозы АС-анатоксина ранее прививавшимся, но не имеющим сведений о прививках пациентам может приводить к их гипериммунизации. Ряд исследований свидетельствует о значительной доле среди взрослых, обследованных в разных регионах России без учета сведений о прививках, лиц с высоким уровнем противостолбнячных антител. Уровень >1:320 выявлен у 45,5–87,4 % обследованных лиц [20–22]. По собственным наблюдениям, из 1017 взрослых лиц, обследованных в Республике Карелия в 2022–2024 гг., антитела в титрах >1:320 имели 97,6 %. В нескольких публикациях представлены данные о нарастании в десятки раз, по сравнению с исходным, уровня противостолбнячных антител у ранее прививавшихся детей и взрослых после введения 1 дозы АДС-М-анатоксина или вакцины Бубо-М [23–25]. Травмированный пациент с неизвестным прививочным анамнезом одномоментно получает 20 ЕС столбнячного анатоксина. Это в 4 раза больше, чем при плановой иммунизации, так как 0,5 мл АС-анатоксина содержит 10 ЕС действующего вещества, в то время 0,5 мл АДС-М-анатоксина – 5 ЕС столбнячного и 5Lf – дифтерийного анатоксина. Ранее установлено, что на фоне высоких титров антитоксических антител

к дифтерии после введения здоровым взрослым лицам АКДС-вакцины и АД-М-анатоксина наблюдалось изменение иммунного гомеостаза, выражавшееся в увеличении количества Т-супрессоров и уменьшение количества Т-хелперов, не восстановившееся в течение более 40 дней наблюдения [26].

АДС-М-анатоксин и АС-анатоксин считаются одними из малореактогенных препаратов. Но, возможно, именно с гипериммунизацией части ранее привитых пациентов может быть связана более высокая частота ПППИ на введение АС-анатоксина по сравнению с АДСМ-анатоксином. В 2024 г. их частота в структуре всех зарегистрированных в стране серьезных ПППИ составила – 4,8 и 7,9 % (Михеева И.В., 2025), (в списке литературы нет ссылки, так как эти данные были представлены на конференции «Современные проблемы иммунопрофилактики инфекционных болезней» 29.05.2025. Опубликованных данных нет), в то время как число привитых последним детей и взрослых было в 13 раз выше. В этой связи хочется вспомнить высказывание Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Т.И. Сергеевой – ученого, внесшего огромный вклад в изучение клостридиозов не только в нашей стране, но и мире, о том, что в проблеме иммунопрофилактики столбняка важно соблюсти принцип разумной достаточности с тем, чтобы избежать излишней алергизации и достичь оптимального уровня защищенности [7].

Помимо вакцинации, схема экстренной профилактики столбняка включает ревакцинацию (введение 0,5 мл АС-анатоксина), пациентов с титром антител 1:20–1:80 или имеющих 1 прививку менее 2 лет назад, 2 прививки менее 5 лет назад, 3 и более прививок, от последней из которых прошло более 5 лет (если более 10 лет АС-анатоксин заменяют на АДСМ-анатоксин). В 2024 г. АС-анатоксином ревакцинированы 7,1 тыс. детей и 377,7 тыс. взрослых, что составило 0,3 % населения страны. Доля взрослых лиц, ревакцинированных АС-анатоксином, от числа всех ревакцинированных против столбняка в стране составила 6,1 %, варьируя по федеральным округам: от 2,4 % в Уральском до 9,8 % в Северо-Кавказском.

Данные крайне немногочисленных наблюдений о продолжительности постпрививочного иммунитета к столбняку свидетельствуют о его сохранении у подавляющего большинства привитых на уровне, превышающем защитный, в течение 10 лет и более [27,28]. По собственным наблюдениям, из 187 человек, получивших последнюю дозу АДС-М-анатоксина за 6–10 лет и 55 человек, привитых за 11–18 лет до исследования крови, серонегативных к столбняку не выявлено, а антитела в титре > 1:320 (в подавляющем большинстве 1:2560 и 1:5120) имели 98,3 % обследованных. У 85 лиц, достоверно не получавших дополнительной дозы АС-анатоксина после плановой ревакцинации

АДС-М-анатоксином, среднегеометрический титр антител столбняку составил $11,7 \log_2 1:3397$.

Продолжительное сохранение высокого уровня антител к столбнячному анатоксину ставит под сомнение целесообразность введения травмированным пациентам дополнительной дозы АС-анатоксина, нарушающей схему плановой иммунизации против дифтерии и столбняка, так как, согласно инструкции по применению АДС-М-анатоксина, для прививок против дифтерии лиц, привитых АС-анатоксином менее 10 лет назад, должен использоваться АД-М-анатоксин, что требует отдельной схемы ревакцинации против столбняка и дифтерии в дальнейшем. На практике дополнительная доза АС-анатоксина при планировании дальнейшей ревакцинации против дифтерии и столбняка зачастую игнорируется. Методические рекомендации МЗ РФ «Подготовка заявок на поставку иммунобиологических лекарственных препаратов в рамках национального календаря профилактических прививок» (2025 г.) также предлагают не учитывать в рамках плановой иммунизации экстренное введение АС-анатоксина и в последующем схему прививок планировать с использованием АДС-М.

В позиции ВОЗ, опубликованной в 2017 г., отсутствуют рекомендации о дополнительной иммунизации лиц, у которых после последней прививки прошло более 5 лет, а указано, что адекватная вакцинация должна обеспечивать достаточную защиту, но при опасных ранах или неизвестном прививочном анамнезе может быть введена комбинированная вакцина. Взрослым лицам, не имеющим 5 введений вакцины в анамнезе, следует как можно скорее закончить курс прививок [16].

Заражение столбняком возможно при нанесении травм животными [1], что требует согласования положений нормативных документов, определяющих тактику экстренной профилактики столбняка и бешенства. Однако, положения приказа МЗ РФ № 174 и МУ 3.1.2436-09, разрешающие одновременное введение АС-анатоксина и антирабических прививок, противоречат содержанию инструкции к антирабической вакцине КОКАВ, в соответствие с которой одновременное введение столбнячного анатоксина и КОКАВ не допускается. Пересмотр положений должен быть проведен с учетом частоты ПППИ на введение КОКАВ.

Заключение

В современных условиях, когда большинство взрослого населения неоднократно получало прививки против столбняка, с целью оптимизации тактики его экстренной профилактики необходимы:

- создание электронной базы данных о проводимых и проведенных ранее прививках детям и взрослым с возможностью доступа данных для пациентов;
- пересмотр положений сформулированных четверть века тому назад нормативных документов по экстренной профилактике столбняка в части использования комбинированных препаратов

Таблица 1. Число случаев столбняка, зарегистрированных в Российской Федерации в 2015 – 2024 гг.
Table 1. The number of tetanus cases registered in the Russian Federation in 2015 – 2024

Федеральные округа Federal Districts	Численность населения в 2024 г. Population in 2024	Число больных Number of patients		
		всего total	в том числе including	
			детей children	взрослых adults
Центральный / Central	40 298 690	17	2	15
Северо-Западный North Western	13 876 648	2	0	2
Южный / Southern	16 589 069	24	8	16
Северо-Кавказский North Caucasian	10 310 935	37	15	22
Приволжский Volga region	28 408 677	22	3	19
Уральский / Ural	12 282 737	5	3	2
Сибирский / Siberian	16 492 894	10	3	7
Дальневосточный Far Eastern	7 860 278	4	0	4
Российская Федерация Russian Federation	146 028 325	122	35	87

Таблица 2. Число взрослых лиц, привитых против столбняка и дифтерии в Российской Федерации в 2024 г.
Table 2. Number of adults vaccinated against tetanus and diphtheria in the Russian Federation in 2024

Федеральные округа Federal Districts	Вакцинировано против Vaccinated against (человек/ individual)		Доля привитых АС-анатоксином от вакцинированных против столбняка (%) The proportion of those vaccinated against AS from those vaccinated against tetanus (%)	Ревакцинировано против booster vaccinated against (человек/ individual)		Доля привитых АС-анатоксином от ревакцинированных против столбняка (%) The proportion of those vaccinated against AT-toxoid from those booster vaccinated against tetanus (%)
	дифтерии diphtheria	столбняка tetanus		дифтерии diphtheria	столбняка tetanus	
Центральный / Central	102049	215981	52,8	1192376	1266807	5,9
Северо-Западный North Western	29508	61012	51,6	438795	457217	4,0
Южный / Southern	20910	68477	69,5	717853	771795	7,0
Северо-Кавказский North Caucasian	15227	36289	58,0	384674	426597	9,8
Приволжский Volga region	26802	62521	57,1	1401952	1507538	7,0
Уральский Ural	36782	41876	12,2	584106	598539	2,4
Сибирский Siberian	37911	87857	56,8	650279	701159	7,3
Дальневосточный Far Eastern	2722	11594	76,5	419368	437424	4,1
Российская Федерация Russian Federation	271 911	585 607	53,6	5 789 403	6 167 076	6,1

Таблица 3. Схема экстренной профилактики столбняка в Российской Федерации
Table 3. Emergency tetanus prophylaxis plan in the Russian Federation

Прививочный анамнез или иммунный статус Vaccination history or immune status	Препараты / Medicines	
	АС-анатоксин AT-toxoid	ПСЧИ/ПСС ТН/АТS
Неизвестный, не привит Unknown, not vaccinated 2 прививки > 5 лет 2 vaccinations > 5 years 1 прививка > 2 лет 1 vaccination > 2 years титр < 1:20 (РПГА) или < 0,01 МЕ/мл (РН) titer < 1:20 (IHAT) or < 0.01 IU/ml (NR)	1 мл (детям 0,5 мл) 1 ml (for children 0.5 ml)	+
Не привит, но не было противопоказаний (дети с 6 мес., подростки, военнослужащие, в т.ч. бывшие) Not vaccinated, but there were no contraindications (children from 6 months, teenagers, military personnel, including former ones)	0,5 мл 0.5 ml	- /+ при инфицированной ране / in case of an infected wound
1 прививка < 2 лет 1 vaccination < 2 years 2 прививки < 5 лет 2 vaccinations < 5 years 3 прививки и более > 5 лет 3 vaccinations or more > 5 years нет последней ревакцинации (дети и подростки) No last booster vaccination (children and teenagers) титр 1:20-1:80(РПГА)или 0,01-0,1 МЕ/мл (РН) titer < 1:20 (IHAT) or < 0.01 IU/ml (NR)	0,5 мл 0.5 ml	-
3 и более прививки < 5 лет 3 or more vaccinations < 5 years	-	-
Полный курс по возрасту (дети и подростки) Full course by age (children and teenagers)	-	-

для вакцинации, исключения экстренной ревакцинации, использования препаратов для профилактики столбняка и бешенства, возможности самостоятельного выяснения пациентом прививочного анамнеза или иммунного статуса, разрешения применения ИФА и ИХА методов для определения иммунитета к столбняку;

- разработка отечественных ИХА экспресс-тестов для количественного определения IgG к столбнячному анатоксину.

Предложение независимой рабочей группы экспертов по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней Минздрава России о пересмотре алгоритма экстренной профилактики столбняка было включено в резолюцию всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты [12].

Литература

1. Комаровская Е.И., Проскурина О.В. Столбняк у непривитых лиц: обзор клинических случаев // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2025. Т.25, №1. С.47–57. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-1-47-5>
2. Якимова Т.Н., Максимова Н.М., Маркина С.С. и др. Состояние противостолбнячного антитоксического иммунитета у населения Российской Федерации в настоящее время // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. №5. С.54–59.
3. Рыбак В.О., Судакевич В.Г., Насальский Т.В. и др. Випадак правця у попередньо імунізованій особі. 2023;18(5):391–397 doi: 10.22141/2224-0551.18.5.2023.1618
4. Курмаева, Д. Ю., Мельников В. Л., Шубина Ю. А. Случай посттравматического столбняка в Пензенской области // Вестник Пензенского государственного университета. 2020. Т.29, №1. С. 68–71. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-posttravmaticheskogo-stolbnyaka-v-penzenskoj-oblasti> (дата обращения: 18.12.2025).
5. Николенко В.В., Меркурьева Е.В., Николаев А.В. Клинический случай столбняка в Пермском крае // Сборник тезисов III Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения» 2023. С.49/https://vip.congress-infection.ru/wp-content/uploads/2023/10/tezis_pch-2023_blok-new.pdf (дата обращения 10.11.2024)
6. Караченцева Д.Я., Крылова Д.Р., Тополян А.В. Столбняк не забыт // Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар 2020, Т.23, №6. С. 399–400
7. Покровский, В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.А. Эволюция инфекционных болезней в XX веке: руководство для врачей. М.: «Медицина» - 2003. – С.551–567
8. ЕМИСС «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Столбняк. Интернет-портал Росстата : <https://www.fedstat.ru/indicator/data.do?format=excel/> (дата обращения 10.12.2025)
9. Шафеев М.Ш., Зорина Л.М., Садыкова Д.Г. и др. Серологический скрининг иммунитета против дифтерии и столбняка у взрослого населения // Казанский медицинский журнал. 1995. Т.76, №4. С. 321–322. doi: 10.17816/kazmj104884

10. Басов А. А., Максимова Н. М., Высочанская С. О. и др. Оценка состояния противодифтерийного иммунитета в разных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 годов. // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2023. Т22, №5. С.63–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>
11. Галина Н.П., Миндлина А.Я., Полибин Р.В. Анализ организации прививок детского и взрослого населения РФ против дифтерии, столбняка, кори и вирусного гепатита В // *Инфекция и иммунитет*. 2019. Т. 9, № 5–6. С. 779–786. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786
12. Резолюция всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025. Т24, №5. С.105–108.
13. Ващенко Т.Т., Гришечкин О.Б. Оценка напряженности иммунитета против столбняка у травмированных больных за 9 лет: с 2000 по 2009 год // *Успехи современного естествознания*. 2009. № 4 С. 19–20 URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=13526> (дата обращения: 14.12.2025).
14. Комаровская Е.И., Солдатов А.А. Изучение иммунного ответа к дифтерийному и столбнячному анатоксинам серологическим методом // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2023. Т 23, №3. С.321–332. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-3-321-332>
15. Снезирева И.И., Романов Б.К., Озерцовский Н.А. Безопасность применения препаратов крови по данным пострегистрационного мониторинга // *Успехи современного естествознания*. 2015. №5.с.146–151/<https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35117>. (дата обращения: 09.12.2024)
16. WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2020 global summary. incidence time series for Russian Federation (RUS). Available from: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. дата обращения: 10.12.2025
17. Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017. *Weekly Epidemiol Rec*. 2017; 92(06). Cited 2024 Mar 30. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf?sequence=1>. Accessed: 10.11.2024
18. Tiwari T.S.P., Moro P.L., Acosta A.M., Chapter 21: Tetanus. In *Pink book*. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus.pdf> (дата обращения: 09.12.2024).
19. Alagappan K., Poland G.A. Best practices for tetanus vaccination and treatment. // *Pharmacy Practice News. Special Report*. 2019. С.1–8 https://www.tdva.com/documents/3022863/0/Special_report.pdf/24651d69-afa0-4f7e-a9b8-5c46609c13df?t=1562773299136/
20. Каримов И.З., Горюков М.В., Пеньковский Н.А. и др. Уровень напряженности иммунитета к дифтерии и столбняку у населения Республики Крым // *Инфекция и иммунитет*. 2015. Т. 5, № 2. С. 165–170. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170
21. Короткова В. А., Хомичук В. А. Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, среди населения Приморского края. // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016. Т3, №66. С.102–107. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskij-monitoring-sostoyaniya-kollektivnogo-immuniteta-k-infektsiyam-upravlyаемым-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki> (дата обращения: 09.12.2024).
22. Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Николаева А. М. и др. Состояние противодифтерийного, противостолбнячного и противококлюшного иммунитета у взрослых в современных условиях. // *Российский иммунологический журнал*. 2017. Т20, №1. С.64–69
23. Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Маркович Н.И. и др. Об использовании комбинированных вакцин Бубо-М и Бубо-Кок в национальном календаре профилактических прививок // *Медицинский Совет*. 2017. №4. С.94–98. doi: 10.21518/2079-701X-2017-4-94-98
24. Костинов М. П., Кулакова Н. А., Магаршак О. О. и др. Иммуногенность и клиническая эффективность ассоциированной вакцины против дифтерии, столбняка и гепатита в у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017. Т.95, № 4. С.44–51. (дата обращения: 18.12.2025). DOI:10.31631/2073-3046-2017-16-4-44-51
25. Кибченко С.Н., Шамшиева О.В. Показатели специфического иммунного ответа и безопасность вакцины Бубо-М у детей с отклонениями в состоянии здоровья // *Детские инфекции*. 2005. №3. С. 24–27. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-spetsificheskogo-immunного-otveta-i-bezopasnost-vaktsiny-bubo-m-u-detey-s-otkloneniyami-v-sostoyanii-zdorovya> (дата обращения: 09.12.2024).
26. Шмелёва Е. А., Попова Т. Н., Сафронова А. В. Особенности формирования естественного и поствакцинального противодифтерийного антитоксического иммунитета. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(1): 100–113. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-100-113>.
27. Gao H., Lau E., Cowling B.J. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. // *J Infect Dis*. 2022. Vol. 225, N4. P.557–566. doi: 10.1093/infdis/jiab480.
28. Hammarlund E., Thomas A., Poore E.A., et al. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis // *Clin Infect Dis*. 2016. Vol. 62, N9. P.1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066. Epub 2016 Mar 21. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2016 Jul 1;63(1):150. doi: 10.1093/cid/ciw269.

References

1. Komarovskaya EI, Proskurina OV. Tetanus in unvaccinated individuals: a review of clinical cases. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2025;25(1):47–57. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-1-47-57>
2. Yakimova TN, Maximova NM, Markina SS, et al. The present level of the tetanus antitoxic immunity among population of the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2013;(5):54–59 (In Russ.).
3. Ribak VO, Sudakevich VG., Nasalsky TV, et al. A case of tetanus in a previously immunized person. *Child`s Health*. 2023;18(5):391–397 doi: 10.22141/2224-0551.18.5.2023.1618 (In Ukr.)
4. Kurmaeva DYU., Melnikov V L, Shubina Yu. A. A case of post-traumatic tetanus in the Penza region. *Bulletin of the Penza State University*. 2020; 29(1):68–71. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-posttravmaticheskogo-stolbnyaka-v-penzenskoy-oblasti> (Accessed: 18.12.2025). (In Russ.)
5. Nikolenko VV, Merkuryeva EV., Nikolaev AV. Clinical case of tetanus in the Perm region. *Collection of abstracts. The III Annual Conference on Infectious Diseases «Pokrovskie Readings»*. https://vip.congress-infection.ru/wp-content/uploads/2023/10/tezis_pch-2023_blok-new.pdf Accessed: 10.11.2024
6. Karachentseva DYU, Krylova DR, Topolyan AV. Tetanus is not forgotten. *Kuban State Medical University*. 2020; 23(6): 399–400. (In Russ.).
7. Pokrovskiy VI, Onischenko GG, Cherkasskiy BA. *Evolutsiya infektsionnyh bolezney v XX veke: rukovod. dlya vrachey. M.: «Meditsina»*. 2003: 551–567. (In Russ.).
8. UIISS «Information on Infectious and Parasitic Diseases». Tetanus. Rosstat Internet Portal <https://www.fedstat.ru/indicator/data.do?format=excel/> Accessed: 10.12.2025
9. Shafeev M.S., Zorina L.M., Sadykova D.G., et al. Serological screening for immunity against diphtheria and tetanus in the adult population // *Kazan medical journal*. - 1995. - Vol. 76. - N. 4. - P. 321–322. doi: 10.17816/kazmj104884
10. Basov A.A., Maksimova N.M., Vysochanskaya S.O., et al. Assessment of the State of Antidiphtheria Immunity in Different Age Groups of the Population of the Russian Federation Based on Seromonitoring Data for 2015–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):63–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>
11. Galina N.P., Mindlina A.Ya., Polibin R.V. Surveying children and adult vaccination program against diphtheria, tetanus, measles and viral hepatitis B in the Russian Federation. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019; 9 (5–6): 779–786. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786
12. Resolution of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation «Current Issues in the Prevention of Infectious and Noninfectious Diseases: Epidemiological, Organizational, and Hygienic Aspects». October 22–24, 2025, Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(5):105–108. (In Russ.).
13. Vashchenko T.T., Grishchenkin O.B. Assessment of Immunity Intensity Against Tetanus in Traumatized Patients over 9 Years: From 2000 to 2009. *Advances in Modern Natural Sciences*. 2009;4:19–20 URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=13526> (Accessed: 14.12.2025).
14. Komarovskaya E.I., Soldatov A.A. Evaluation of the immune response to diphtheria and tetanus toxoids by the serological methods. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2023;23(3):321–332. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-3-321-332>

15. Snegireva II, Romanov BK, Ozeretskovsky NA. Safety of the use of blood products according to post-registration monitoring data. *Advances in modern natural science*. 2015;5:146–151. /<https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35117> Accessed: 09.12.2024
16. WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system.2020 global summary. incidence time series for Russian Federation(RUS). Available from: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. Accessed: 10.12.2025
17. Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017. *Weekly Epidemiol Rec*. 2017; 92(06). Cited 2024 Mar 30. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf?sequence=1>. Accessed: 10.11.2024 /
18. Tiwari TSP, Moro PL, Acosta AM, Chapter 21: Tetanus. In *Pink book*. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus.pdf> (Accessed: 09.12.2024).
19. Alagappan K., Poland G.A. Best practices for tetanus vaccination and treatment.// *Pharmacy Practice News. Special Report*. 2019:1-8 https://www.tdvax.com/documents/3022863/0/Special_report.pdf/24651d69-afa0-4f7e-a9b8-5c46609c13df?t=1562773299136/
20. Karimov IZ, Gorovenko MV, Penkovskaya NA, et al. The level of intensity of immunity to diphtheria and tetanus among the population of the Republic of Crimea. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2015; 5(2): 165–170. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170 (In Russ.).
21. Korotkova VA, Khomichuk VA. Serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by specific prophylaxis among the population of Primorsky Region. *Health. Medical ecology. Science*. 2016; 3 (66): 102–7. (In Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskiy-monitoring-sostoyaniya-kollektivnogo-immuniteta-k-infektsiyam-upravlyayemykh-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki>. Accessed: 09.12.2024.
22. Feldblum IV., Subbotina KA, Nikolaeva AM, et al. Status of immunity against diphtheria, tetanus and pertussis in adults currently. *Russian Journal of Immunology*. 2017.20(1): 64–69. (In Russ.).
23. Feldblum I.V. Subbotina K.A., Markovich N.I., et al. On the use of the combined Bubo-M and Bubo-Kok vaccines in the national vaccination schedule. *Medical Council*. 2017, 4:94–98. doi: 10.21518/2079-701X-2017-4-94-98
24. Kostinov MP, Kulakova NA. Immunogenicity and Clinical Efficacy Combined Vaccine against Diphtheria, Tetanus and Hepatitis B in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017; 95(4):44–51. (In Russ.). DOI:10.31631/2073-3046-2017-16-4-44-51.
25. Kibchenko SN, Shamsheva OV. Indicators of specific immune response and safety of the Bubo-M vaccine in children with health problems. *Children's infections*. 2005. 3: 24–27. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-spetsificheskogo-immunnogo-otveta-i-bezopasnost-vaktsiny-bubo-m-u-detey-s-otkloneniymi-v-sostoyanii-zdorovya>. Accessed: 10.11.2024 (In Russ.).
26. Shmeleva EA, Popova TN, Saphronova AV. Formation features of the natural and post-vaccination anti-diphtheria antitoxic immunity. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;20(1): 100–113 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-20-1100-113>.
27. Gao H., Lau E., Cowling B.J. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. // *J Infect Dis*. 2022. Vol. 225, N4. P.557-566. doi: 10.1093/infdis/jjab480.
28. Hammarlund E., Thomas A., Poore E.A., et al. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis. // *Clin Infect Dis*. 2016. Vol. 62, N9. P.1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066. Epub 2016 Mar 21. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2016 Jul 1;63(1):150. doi: 10.1093/cid/ciw269.

Об авторах

- **Людмила Викторовна Рубис** – к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ORCID 0000-0001-6602-9621.

Поступила: 16.12.2024 Принята к печати: 02.02.2025

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Об авторах

- **Lyudmila V. Rubis** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Medical Institute Petrozavodsk State University. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ORCID 0000-0001-6602-9621.

Received: 16.12.2024 Accepted: 02.02.2025

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-86-98>

Вакцинопрофилактика инфекционных болезней среди иммунокомпрометированных лиц: обзор отечественных рекомендаций

В. А. Коршунов, А. В. Басанец*, А. Я. Миндлина

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

Резюме

Актуальность. Иммунокомпрометированные пациенты являются многочисленной и гетерогенной группой с повышенным риском развития инфекционных заболеваний и их неблагоприятных исходов. Несмотря на существующие данные об эффективности и безопасности вакцинации этой категории пациентов, официальные рекомендации по вакцинации остаются ограниченными, что может представлять риски для их жизни и здоровья. **Цель.** Оценить наличие и полноту освещения вопросов вакцинопрофилактики инфекционных болезней у иммунокомпрометированных пациентов в клинических рекомендациях и других нормативных документах Российской Федерации. **Материалы и методы.** Проанализированы российские клинические рекомендации с использованием интернет-ресурса «Рубрикатор клинических рекомендаций Российской Федерации», посвященные лечению и профилактике отдельных инфекционных заболеваний, рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией, нормативные и методические документы на наличие в них рекомендаций по вакцинации иммунокомпрометированных лиц, а также оценена полнота рекомендаций. **Результаты.** Положения по вакцинопрофилактике иммунокомпрометированных лиц отсутствуют в 11 из 19 (57,9 %) рассмотренных клинических рекомендаций по ведению пациентов с заболеваниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией (в том числе «Рак молочной железы», «Хроническая болезнь почек», «Прижизненное донорство почки») и в 3 из 13 (23,1 %) рассмотренных клинических рекомендаций по лечению и профилактике отдельных инфекционных заболеваний («Вирусные пневмонии», «Внебольничная пневмония у детей», «Острый бронхолит»). В Национальном календаре профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям отдельные указания по вакцинации иммунокомпрометированных пациентов также отсутствуют. Во многих клинических рекомендациях, где вакцинация рекомендована, даны общие рекомендации, отсутствуют указания по схеме вакцинации и типе применяемых вакцин. **Заключение.** В настоящее время в большинстве клинических рекомендаций по ведению пациентов с состояниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией, отмечаются информационные пробелы в отношении специфической профилактики инфекционных заболеваний. В клинических рекомендациях, в которых вакцинация иммунокомпрометированных пациентов присутствует, сами рекомендации достаточно фрагментированные и часто не содержат сведений о типах вакцин и схемах их применения. Включение в клинические рекомендации рекомендаций по вакцинопрофилактике, основанных на данных доказательной медицины, может способствовать повышению информированности медицинских работников о важности вакцинации, росту охвата и снижению риска инфекционных заболеваний и их последствий среди иммунокомпрометированных пациентов.

Ключевые слова: иммунокомпрометированные пациенты, вакцинация, иммуносупрессия, специфическая профилактика, клинические рекомендации, охват вакцинацией, инфекционные заболевания

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Коршунов В. А., Басанец А. В., Миндлина А. Я. Вакцинопрофилактика инфекционных болезней среди иммунокомпрометированных лиц: обзор отечественных рекомендаций. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2026;25(1): 86-98. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-86-98>

Vaccination against Infectious Diseases in Immunocompromised Individuals: A Review of Russian Recommendations

VA Korshunov, AV Basanets**, AY Mindlina
Sechenov University, Russian Federation

Abstract

Relevance. Group of immunocompromised patients is large and diverse and has high risk of infection and severe outcomes. Despite evidence that vaccination is effective and safe for this group, official Russian clinical guidelines remain limited in their

* Для переписки: Басанец Анна Владимировна, ординатор 2-го года кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубетцкая, д. 8, стр. 2. +7(917) 544-90-53, basanets_a_v@student.sechenov.ru. ©Коршунов В. А. и др.

** For correspondence: Basanets Anna V., Second-year resident of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Healthcare Ministry of Russia, 8, build. 2, Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russia. +7(917) 544-90-53, basanets_a_v@student.sechenov.ru. ©Korshunov VA, et al.

recommendations. This circumstance poses a risk to the lives and health of immunocompromised individuals. **Aim.** To analyze whether Russian clinical guidelines and other official documents include recommendations for the vaccination of immunocompromised patients and to assess how detailed they are. **Materials and methods.** We analyzed Russian clinical guidelines for specific infectious diseases and conditions that may potentially be accompanied by immunosuppression available on the online platform «Rubricator of Clinical Guidelines of Russian Federation» and other official documents. We assessed whether they include recommendations on vaccination for immunocompromised individuals and evaluated the level of detail of these recommendations. **Results.** Recommendations for the vaccination of immunocompromised individuals are not included in 11 of the 19 (57,9 %) reviewed clinical guidelines for the management of patients with conditions that may potentially be accompanied by immunosuppression (including «Breast cancer», «Chronic kidney disease» and «Living kidney donation»), and in 3 of the 13 (23,1 %) reviewed clinical guidelines for specific infectious diseases (including «Viral Pneumonia», «Community-acquired pneumonia in children» and «Acute bronchiolitis»). There are also no specific guidelines on the vaccination of immunocompromised patients in the Russian National Immunization Schedule. Many of the clinical guidelines that recommend vaccination provide only general recommendations and do not specify the vaccination schedules or vaccine types. **Conclusion.** The reviewed clinical guidelines contain gaps in recommendations for the vaccination of immunocompromised patients. When vaccination is mentioned, the recommendations are usually incomplete and lack details regarding vaccine types and immunization schedules. Incorporating evidence-based vaccine recommendations into clinical guidelines may help raise awareness among healthcare professionals about the importance of vaccinating immunocompromised individuals, increase vaccination coverage, and reduce the risk of infectious diseases and their consequences in this vulnerable population.

Keywords: immunocompromised patients, vaccination, immunosuppression, specific prevention, clinical guidelines, vaccination coverage, infectious diseases

No conflict of interest to declare.

For citation: Korshunov VA, Basanets AV, Mindlina AY. Vaccination for the Prevention of Infectious Diseases in Immunocompromised Patients: A Review of National Guidelines. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):86-98 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-1-86-98>

Введение

Иммунокомпрометированные пациенты (ИК пациенты) – это лица с первичным или вторичным иммунодефицитом, имеющие повышенный риск инфекционных заболеваний и осложнений после них. К иммунокомпрометированным пациентам относятся: лица со злокачественными новообразованиями (в т.ч. онкогематологическими), получающие лучевую и/или химиотерапию; реципиенты органов и тканей; ревматологические больные; пациенты с нефротическим синдромом и хронической болезнью почек; асплениями; ликвореей и ВИЧ-инфицированные. Некоторые эксперты расширяют список, считая иммунокомпрометированными также лиц определенных профессий или проживающих в экологически неблагоприятных условиях, больных, перенесших тяжелые инфекции или травмы, а также пожилых лиц [1]. В данном обзоре будут рассмотрены только общепринятые группы заболеваний, при которых возможно развитие вторичного иммунодефицита.

Оценка численности ИК пациентов представляет значительную трудность ввиду того, что эта категория не охвачена мониторингом и не включена в существующие статистические формы учета. По данным оценки состава пациентов многопрофильного лечебного учреждения Екатеринбурга, в 2017 г. доля иммунокомпрометированных составила 10 % от общего числа больных [2]. Распространенность состояний, сопровождающихся

иммуносупрессией в США в 2021 г. составила 6,6 % [3].

Профилактика инфекционных заболеваний включает в себя неспецифические и специфические (вакцинация) меры, и, безусловно, наиболее эффективной из них является именно вакцинация. Данные о безопасности и эффективности вакцинации среди ИК пациентов широко представлены в литературе [4–7].

Одним из основных показателей для оценки эффективности применения вакцин является уровень сероконверсии. По данным систематического обзора, проведенного в 2022 г. в Национальном университетском госпитале Сингапура, у ИК лиц регистрируется достаточно высокий уровень сероконверсии при вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции, вирусных гепатитов А и В, опоясывающего герпеса. При этом наиболее выраженная сероконверсия отмечена у пациентов с солидными опухолями, хронической почечной недостаточностью, лиц, принимающих иммуносупрессивные препараты, и пациентов с ВИЧ-инфекцией (при $CD4 > 200$ кл/мкл) [7]. Для тех, у кого уровень сероконверсии после проведения вакцинации остается недостаточным, могут быть рекомендованы увеличенные и/или бустерные дозы вакцины, а также дополнительные меры защиты (неспецифическая профилактика, вакцинация лиц из ближнего окружения и др.). Также в исследовании было показано отсутствие негативного влияния на активность основного заболевания [7].

Имеются данные о снижении заболеваемости и смертности среди привитых иммунокомпromетированных пациентов, показывающие эффективность вакцинации. Так, результаты систематического обзора и мета-анализа, проведенного группой исследователей из разных стран (в том числе Китая, Великобритании и Швеции) в 2020 г., показали, что вакцинация против пневмококковой инфекции пациентов на диализе снижает риск заболеть на 37 %, а при сочетании с гриппозной вакциной на 29 % снижалась также и смертность [4].

Когортное исследование вакцинации против гриппа пациентов на химиотерапии, проведенное в Дании в 2025 г., показало уменьшение общей смертности у онкологических пациентов (в т.ч. у онкогематологических) [5]. В канадском исследовании 2022 г. было показано, что вакцинация пациентов с ревматологической патологией против COVID-19 снижает заболеваемость на 79–89 %, смертность на 92–97 % [6].

Результаты проведенного в России исследования по оценке охвата вакцинацией против пневмококковой инфекции взрослых из групп риска показали, что в 2018 г. доля привитых ИК пациентов составила всего 1 %, в 2023 г. зафиксирован незначительный рост до 6,2 % [8]. Данные об охвате вакцинацией ИК пациентов против других инфекций в отечественных публикациях найти затруднительно. К примеру, в Израиле охват вакцинацией против гриппа рассматриваемой категории пациентов составляет 45 % [9].

Таким образом, иммунокомпromетированные пациенты являются многочисленной и гетерогенной группой с повышенным риском развития инфекционных заболеваний. При этом, судя по доступной информации, охват вакцинацией ИК пациентов находится на очень низком уровне. Одной из причин сложившейся ситуации может быть недостаточная информированность медицинских работников и самих пациентов о безопасности и эффективности вакцинации, которая способствует снижению риска развития инфекционных заболеваний и их осложнений у ИК пациентов.

Цель – оценить наличие и полноту освещения вопросов вакцинопрофилактики инфекционных болезней у иммунокомпromетированных пациентов в клинических рекомендациях и других нормативных документах Российской Федерации.

Материалы и методы

Проанализированы российские клинические рекомендации (КР) по ведению пациентов с заболеваниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией (в частности «Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия» (взрослые, дети), «Хроническая болезнь почек» (дети) с использованием интернет-ресурса «Рубрикатор клинических рекомендаций РФ». Рассмотрены КР, посвященные лечению и профилактике отдельных инфекционных заболеваний (в частности, «Острый

гепатит В (ГВ)» у взрослых, «Внебольничная пневмония у взрослых»). Изучены нормативные и методические документы по вакцинопрофилактике (в частности, Национальный календарь профилактических прививок, «Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации»). При изучении и анализе нормативных документации разного уровня фиксировалось наличие или отсутствие любых указаний, касающихся вакцинации иммунокомпromетированных лиц. При наличии каких-либо рекомендаций оценивался перечень и тип применяемых вакцин, особенности схем введения и наличие или отсутствие рекомендаций по контролю титра поствакцинальных антител.

Результаты

Вакцинопрофилактика в РФ регламентирована Национальным календарем профилактических прививок (НКПП) и календарем по эпидемическим показаниям [10]. При этом в НКПП и календаре по эпидемическим показаниям комментариев по вакцинации ИК пациентов не содержится. Вместе с тем уточнения содержатся в методических рекомендациях по расследованию побочных проявлений после иммунизации [11]. Так, имеется раздел, посвященный иммунизации лиц с иммунодефицитными состояниями, однако упоминаются в нем только дети. В этих рекомендациях указывается, что все дети с иммунодефицитными состояниями должны находиться на учете у врача кабинета иммунопрофилактики; необходим контроль титра поствакцинальных антител (для выявления необходимости введения бустерных доз), а вакцинация ИК пациентов по эпидемическим показаниям включает прививки против менингококковой инфекции, гепатита А, клещевого вирусного энцефалита [11]. Также есть разделы «тактика иммунизации детей» и раздел «тактика иммунизации пациентов со вторичными иммунодефицитами» (при трансплантации стволовых клеток, пересадке органов, ВИЧ-инфекции, онкологических заболеваниях и лейкемии). В этих разделах представлены рекомендации по выбору вакцин, схемы вакцинации, необходимость лабораторного обследования и другие частные вопросы. В частности, после завершения полного курса иммунизации (включающего как вакцинацию, так и ревакцинацию), рекомендуется провести контроль уровня антител. В случае недостаточного иммунного ответа необходимо дополнительное введение (бустерных) доз вакцины [11]. Также рекомендована вакцинация лиц из близкого окружения ВИЧ-инфицированных детей инaktivированными вакцинами в рамках НКПП [11].

В июне 2025 г. Минздравом России были утверждены методические рекомендации «Иммунизация иммунокомпromетированных пациентов». В них представлены группы иммунокомпromетированных пациентов и перечень инфекций, против которых

необходима вакцинация, а также схемы и тактика проведения прививок.

Особенности иммунизации ИК пациентов отражены в ряде документов по лечению и профилактике отдельных инфекций. Так, например, в методических рекомендациях по профилактике пневмококковой инфекции детей и взрослых представлены группы иммунокомпрометированных пациентов и схемы вакцинации [12].

В КР по лечению гриппа у детей вакцинация против гриппа рекомендована детям с хроническими заболеваниями почек, первичными, вторичными и индуцированными иммунодефицитными состояниями [13]. При этом в КР по лечению гриппа у взрослых нет четких указаний о необходимости вакцинации ИК пациентов, присутствуют только рекомендации относительно ежегодной вакцинации против гриппа членов семьи лиц с тяжелым иммунодефицитом [14].

Рекомендации по внебольничной пневмонии (ВП) для взрослых содержат указания на необходимость вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции: пациентов, длительно принимающих кортикостероиды системного действия; лиц, страдающих хронической болезнью почек и требующих диализа; пациентов с нефротическим синдромом, ликвореей, функциональной или органической аспленией, спленэктомией; пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также лиц, принимающих иммуносупрессивную терапию [15]. Кроме того, существуют отдельные методические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у детей и взрослых, в которых выделена также группа иммунокомпрометированных пациентов, которые подлежат вакцинации против пневмококковой инфекции как группа повышенного риска по этой инфекции [12]. В КР по ВП у детей подчеркивается, что наличие ВИЧ-инфекции и отсутствие вакцинации является фактором риска развития коклюшной пневмонии [16].

В КР по острому бронхолиту у детей пассивная иммунизация против респираторно-синцитиального вируса показана детям из групп высокого риска, включая детей с первичными иммунодефицитами, после трансплантации органов и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), однако рекомендаций к вакцинации нет [17].

В клинических рекомендациях по острому вирусному гепатиту В у взрослых отмечается, что рекомбинантная вакцина против гепатита В индуцирует сероконверсию у пациентов, не ответивших на другие типы вакцин. В этих КР упоминаются пациенты, находящиеся на диализе, им также показана вакцинация против гепатита В, ввиду повышенных рисков инфицирования, связанных с частыми медицинскими манипуляциями [18].

В рамках КР по менингококковой инфекции у детей вакцинация рекомендована детям с хроническими заболеваниями почек и иммунодефицитными состояниями (в т.ч. ВИЧ-инфекцией [19]).

Вместе с этим, в целом ряде клинических рекомендаций информация о специфической профилактике инфекционных заболеваний среди иммунокомпрометированных отсутствуют. К их числу относятся КР по профилактике отдельных инфекционных нозологий: «Вирусные пневмонии» (взрослые), «Внебольничная пневмония у детей», «Острый бронхолит» (дети) [15–17].

Таким образом, в РФ утверждены методические рекомендации по вакцинопрофилактике иммунокомпрометированных пациентов. В Национальном календаре профилактических прививок и календаре по эпидемическим показаниям рекомендации по вакцинации иммунокомпрометированных пациентов отсутствуют.

В 10 из 13 (76,9 %) изученных методических и клинических рекомендаций по профилактике отдельных инфекционных нозологий содержатся рекомендации и схемы вакцинопрофилактики ИК пациентов, в 3 (23,1 %) соответственно отсутствуют (табл. 1).

Также нами был проведен обзор клинических рекомендаций по тактике ведения пациентов с отдельными заболеваниями и состояниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией.

Вакцинация лиц с онкологическими заболеваниями

Лица со злокачественными новообразованиями являются одной из наиболее больших групп риска по инфекционным заболеваниям. Среди них особенно уязвимы к инфекциям пациенты с гемобластомами (хронический лимфолейкоз, множественная миелома и др.). Лечение основной патологии может включать химиотерапию, регулярные гемотрансфузии и спленэктомию, что относит таких пациентов сразу к нескольким группам ИК. Нами были изучены КР по ведению этой группы пациентов. В рекомендациях по хроническому лимфолейкозу указана необходимость сезонной вакцинации против гриппа (живой или инактивированной вакциной в зависимости от уровня В-лимфоцитов), двух прививок против пневмококковой инфекции, вакцинации против опоясывающего герпеса (рекомбинантная адъювантная вакцина) [25]. Схемы применения вакцин аналогичны таковым для иммунокомпетентных лиц, за исключением пневмококковой инфекции. В этом случае сначала прививают вакциной ПКВ13, затем через 8 недель – ППВ23, с ревакцинацией ППВ23 через 5 лет. Дополнительно в комментариях КР описана практика применения в других странах вакцин против гемофильной и менингококковой инфекций. В справочных материалах КР также указана необходимость проведения вакцинации против гепатита В в случае отсутствия его маркеров (схема и тип вакцины не указаны) [25].

В КР по множественной миеломе прямая информация о вакцинации отсутствует, однако описаны

Таблица 1. Наличие рекомендаций по вакцинации иммунокомпрометированных пациентов в отечественных клинических рекомендациях по лечению и профилактике отдельных инфекционных болезней
Table 1. Availability of vaccine reconditions for immunocompromised patients in Russian clinical guidelines for specific infectious diseases

Клинические рекомендации Clinical Guidelines	Год утверждения Year Approved	Группы иммунокомпрометированных лиц, подлежащие вакцинации Immunocompromised patient groups indicated for vaccination
Острый гепатит В (ГВ) у взрослых [18] Acute Hepatitis B in Adults	2024	Пациенты с терминальной почечной недостаточностью; иммунокомпрометированные лица (рекомбинантная, содержащая S, pre-S1 и pre-S2 антигены, адсорбированная вакцина, схема не указана). Непривитые пациенты центров хронического гемодиализа; лица, получающие частые трансфузии крови и ее препаратов (три дозы с интервалом 1 месяц, 4-я доза через 12 месяцев, одновременно с введением иммуноглобулина человека против ВГВ, вид вакцины не указан). Patients with end-stage renal disease; immunocompromised individuals (adsorbed recombinant vaccine containing S, pre-S1 and pre-S2 antigens, vaccination schedule not specified). Unvaccinated patients receiving chronic hemodialysis; individuals receiving frequent transfusions of blood and blood products (three doses at 1-month intervals, with a fourth dose administered 12 months after the first dose; vaccination is given concurrently with human hepatitis B immunoglobulin (HBIG), vaccine type not specified).
Хронический вирусный гепатит В (взрослые) [20] Chronic Hepatitis B in Adults	2024	Пациенты с терминальной почечной недостаточностью; иммунокомпрометированные лица (рекомбинантная, содержащая S, pre-S1 и pre-S2 антигены, адсорбированная вакцина, схема не указана). Непривитые пациенты центров хронического гемодиализа; лица, получающие частые трансфузии крови и ее препаратов (три дозы с интервалом 1 месяц, 4-я доза через 12 месяцев, одновременно с введением иммуноглобулина человека против ВГВ, вид вакцины не указан). Patients with end-stage renal disease; immunocompromised individuals (adsorbed recombinant vaccine containing S, pre-S1 and pre-S2 antigens, vaccination schedule not specified). Unvaccinated patients receiving chronic hemodialysis; individuals receiving frequent transfusions of blood and blood products (three doses at 1-month intervals, with a fourth dose administered 12 months after the first dose; vaccination is given concurrently with human hepatitis B immunoglobulin (HBIG), vaccine type not specified).
Острый гепатит В (ОГВ) у детей [21] Acute Hepatitis B in children	2022	Пациенты центров хронического гемодиализа; лица, получающие частые трансфузии крови и ее препаратов; пациенты перед проведением трансплантации органов и тканей (непривитым вводят совместно с иммуноглобулином, вид вакцины и схемы не прописаны). Patients receiving chronic hemodialysis, individuals receiving frequent transfusions of blood and blood products, patients awaiting organ or tissue transplantation (unvaccinated individuals receive vaccination concurrently with immunoglobulin administration, vaccine type and schedule not specified).
Хронический гепатит В (ХГВ) у детей [22] Chronic Hepatitis B in children	2025	Пациенты центров хронического диализа; больные, получающие частые трансфузии крови и ее компонентов (может применяться экстренная схема 0–7–21 день, с повторным введением вакцины через 12 месяцев от начала вакцинации, вид вакцины не указан). Patients receiving chronic hemodialysis, individuals receiving frequent transfusions of blood and blood products (an accelerated schedule (0-7-21 days) may be used, followed by a booster dose 12 months after initiation of vaccination, vaccine type not specified).
Острый гепатит А (ГА) у взрослых [23] Acute Hepatitis A in adults	2025	Пациенты с заболеваниями крови и лица, находящиеся на гемодиализе, ВИЧ-инфицированные (вакцина инактивированная, адсорбированная, схема общепринятая). Patients with hematologic diseases; individuals receiving chronic hemodialysis, people living with HIV (inactivated adsorbed vaccine, standard vaccination schedule).
Грипп у взрослых [14] Influenza in adults	2022	Члены семей лиц, имеющих тяжелую иммуносупрессию (ежегодная вакцинация инактивированной вакциной). Прямых рекомендаций к вакцинации самих ИК пациентов нет. Family members of individuals with severe immunosuppression (annual vaccination with an inactivated vaccine). No direct recommendations are provided for vaccination of immunocompromised patients themselves.

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Клинические рекомендации Clinical Guidelines	Год утверждения Year Approved	Группы иммунокомпрометированных лиц, подлежащие вакцинации Immunocompromised patient groups indicated for vaccination
Грипп (дети) [13] Influenza in children	2025	Дети с хроническими заболеваниями почек, с иммунодефицитными состояниями (первичными, вторичными, индуцированными). Схема и вид вакцины не указаны. Children with chronic kidney diseases, with immunodeficiency conditions (primary, secondary or therapy-induced), vaccine type and schedule not specified.
Менингококковая инфекция у детей [19] Meningococcal Infection in children	2023	Лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных, лица с ликвореей (схема и вид вакцины не указаны). Individuals with primary and secondary immunodeficiency conditions, including people living with HIV, individuals with cerebrospinal fluid leak (vaccine type and vaccination schedule not specified).
Внебольничная пневмония у взрослых [15] Community-acquired pneumonia in adults	2024	Пациенты, длительно принимающие кортикостероиды системного действия, страдающие хронической болезнью почек и требующие диализа, лица с нефротическим синдромом, имеющие ликворею, функциональную или органическую асплению, перенесших спленэктомию, пациенты с ВИЧ-инфекцией, лица, принимающие иммуносупрессивную терапию (в т.ч. лица с гемобластозами). Им рекомендуется применение инактивированных вакцин против пневмококковой инфекции (полисахаридная и конъюгированная), против гриппа (схема и вид вакцины не указаны). Patients receiving long-term systemic corticosteroid therapy, individuals with chronic kidney disease requiring dialysis, people with nephrotic syndrome, individuals with cerebrospinal fluid leak, patients with functional or anatomic asplenia; individuals who have undergone splenectomy, people living with HIV, individuals receiving immunosuppressive therapy (including those with hematologic malignancies). Inactivated vaccines against pneumococcal infection (polysaccharide and conjugate) and influenza are recommended (vaccine type and vaccination schedule not specified).
Вирусные пневмонии (взрослые) [24] Viral Pneumonia in adults	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Внебольничная пневмония у детей [16] Community-acquired pneumonia in children	2025	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Острый бронхолит (дети) [17] Acute Bronchiolitis in children	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых [12] Pneumococcal vaccination in children and adults	2023	Лица с ВИЧ-инфекцией, получающие иммуносупрессивную терапию, страдающие нефротическим синдромом/хронической почечной недостаточностью, при которой требуется диализ, с ликвореей, страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию, с врожденной или приобретенной аспленией, стоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой. Рекомендованы полисахаридная и конъюгированная вакцина, содержатся подробные схемы вакцинации для разных групп. People living with HIV; individuals receiving immunosuppressive therapy; patients with nephrotic syndrome or chronic kidney disease requiring dialysis; individuals with CSF leak; patients with hematologic malignancies; individuals with congenital or acquired asplenia; patients on the waiting list for organ transplantation or after transplantation. Polysaccharide and conjugate vaccines are recommended, and detailed vaccination schedules for different groups are provided.

инфекционные риски [26]. Аналогичная ситуация наблюдается относительно других онкологических заболеваний: рак молочной железы, плоскоклеточный рак кожи, базальноклеточный рак кожи, злокачественные новообразования бронхов и легких [27–30]. Раздела по специфической профилактике в них нет.

Вакцинация пациентов с ВИЧ-инфекцией

Вакцинация ВИЧ-инфицированных пациентов разработана достаточно детально [31–33]. В клинических рекомендациях по ВИЧ-инфекции отмечается, что эта категория пациентов вакцинируется так же, как здоровые лица. Отличием является ограничение по применению живых вакцин.

Они противопоказаны при низком количестве CD4+ лимфоцитов (< 200 клеток/мкл). ВИЧ-инфицированным требуется индивидуальный подход с учетом иммунного статуса. Мониторинг уровня антител обязателен для оценки эффективности вакцинации, особенно у пациентов со сниженным уровнем CD4+. Дополнительные прививки при отсутствии достаточного иммунного ответа рекомендуются при вакцинации против гепатитов А и В, менингококковой инфекции [31].

В соответствии с клиническими рекомендациями, вакцинация ВИЧ-инфицированных взрослых проводится, как указывалось выше, с учетом уровня иммунодефицита. Допускается применение инактивированных вакцин, тогда как живые должны использоваться с осторожностью, в зависимости от иммуносупрессии. Противопоказаниями для использования живых вакцин являются: низкое количество Т-хелперов, клиническая манифестация заболевания и отсутствие антиретровирусной терапии (АРТ). Вакцинация проводится в период ремиссии, после начала АРТ, с оценкой ее эффективности [32]. Взрослым с ВИЧ-инфекцией рекомендована вакцинация против возбудителей следующих инфекций: корь, краснуха, паротит, ветряная оспа, дифтерия, столбняк, гепатиты А и В, грипп, COVID-19, папиллома человека, менингококковой, пневмококковой, полиомиелит (только инактивированная полиомиелитная вакцина), бешенство, брюшной тиф, клещевой энцефалит. Все другие прививки, проводимые по эпидемиологическим показаниям, также показаны ВИЧ-инфицированным пациентам [32].

Дети с ВИЧ вакцинируются в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок [33].

Вакцинация при патологии почек

В КР по лечению пациентов с IgA-нефропатией (IgAN, болезнь Бэрже) даны рекомендации по вакцинации вне зависимости от возраста инактивированными вакцинами против пневмококка (полисахаридная и конъюгированная вакцина с соблюдением общепринятых интервалов) и гемофильной палочки (без уточнения схемы и типа вакцин). Всем детям с IgAN рекомендовано выполнение оценки поствакцинального статуса и его мониторинга. С целью защиты от инфекций рекомендовано применение инактивированных вакцин против гриппа с соблюдением общепринятых интервалов. Применение живых вакцин возможно после завершения иммуносупрессивной терапии, интервал не уточняется. Кроме живых вакцин в рамках НКПП также допускается применение вакцины против ветряной оспы (схема и тип вакцины не уточняются). Помимо вакцинации самих пациентов рекомендуется также использование стратегии «кокон-вакцинации» (т.е. вакцинации родных и близких пациента). В рамках этой стратегии предлагается использовать вакцину против гриппа [34].

В КР по ведению детей с хронической болезнью почек рекомендуется вакцинация в рамках НКПП с соблюдением общепринятых схем [35].

В КР по лечению фокально-сегментарного гломерулосклероза и ХБП у взрослых упоминаний о вакцинации нет [36,37].

В группу риска по инфекционным болезням входят пациенты на гемодиализе. Рекомендаций по вакцинопрофилактике для таких пациентов найдено не было. Однако, как было указано ранее, эти пациенты упоминаются в КР по ведению пациентов с вирусным гепатитом В [18,20–22].

Вакцинация лиц с ревматологическими заболеваниями

Иммунизация пациентов, страдающих ревматологическими заболеваниями отражена в клинических рекомендациях. В КР «Ревматоидный артрит у взрослых» рекомендуются инактивированные вакцины против гриппа и пневмококковой инфекции, схемы не указаны. Также для пациентов старше 60 лет показана вакцинация от опоясывающего герпеса (тип вакцины и схема не указаны). Вакцинация живыми вакцинами (корь, краснуха, паротит, полиомиелит, желтая лихорадка) – при наличии показаний [38].

В клинических рекомендациях по системной красной волчанке (СКВ) у детей информация о вакцинопрофилактике ограничена. Отмечается высокий риск инфекций, однако, кроме запрета на использование живых вакцин, других указаний нет [39].

Вакцинация пациентов, перенесших трансплантацию органов и тканей

Особое внимание обращают на себя пациенты, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). ТГСК проводится при гематологических, онкогематологических и иммунологических патологиях, с применением лучевой и иммуносупрессивной терапии, вследствие чего может формироваться функциональная аспления. Специфические методы подготовки к трансплантации, прием иммуносупрессивных препаратов и особенности заболевания, послужившего основанием для проведения ТГСК, приводят к иммуносупрессии и угнетению иммунной памяти. Это может потребовать проведения вакцинации в отношении практически всех инфекций, указанных в НКПП. Схемы и типы вакцин достаточно подробно прописаны в методических рекомендациях «Вакцинация пациентов после ауто- и алло- ТГСК». Таким пациентам проводят вакцинацию против: пневмококковой инфекции (как конъюгированной, так и полисахаридной вакцинами), коклюша (ацеллюлярная вакцина), гриппа (инактивированная вакцина, двукратно), ВГВ (3 прививки), дифтерии, столбняка, менингококковой инфекции (как конъюгированной, так и полисахаридной вакцинами), ветряной оспы. Также упоминается, что вакцинация

доноров может улучшать посттрансплантационный иммунитет, однако рекомендаций и алгоритмов для них пока не разработано [40].

Нами были изучены клинические рекомендации «Трансплантация почки, наличие трансплантированной почки, отмирание и отторжение трансплантата почки» 2025 г., клинические рекомендации «Прижизненное донорство почки» 2023 г., «Трансплантация легкого» 2024 г. и «Трансплантация сердца» 2025 г. [40–43]. Ни в одном из указанных КР нет рекомендаций по вакцинации реципиента перед или после трансплантации, несмотря на то, что риски инфекционных осложнений существуют и прописаны в соответствующих рекомендациях.

Вакцинация пациентов с ликвореей

Ликворея является редко встречающейся патологией, несмотря на это, в ряде зарубежных стран имеются рекомендации по вакцинации лиц, страдающих истечением ликвора. Российские рекомендации по профилактике инфекций у лиц с ликвореей найти не удалось. В ходе нашего обзора информация о вакцинации пациентов с подтеканием спинномозговой жидкости была обнаружена лишь в методических рекомендациях по профилактике пневмококковой инфекции и клинических рекомендациях по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией, в которых, помимо пневмококковой инфекции, также рекомендуется вакцинация против гриппа [12,15].

Вакцинация пациентов с аспленияй

Несмотря на то, что аспления не самостоятельное заболевание, а чаще всего является осложнением и/или следствием другой патологии, для таких пациентов также разработаны рекомендации по вакцинопрофилактике.

Отдельные российские рекомендации по вакцинации лиц с аспленияй найти не удалось. Однако в КР по ведению пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом есть уточнение о необходимости вакцинации против пневмококковой, гемофильной и менингококковой инфекций при планировании спленэктомии (без указания схем и типов вакцин) [25]. Функциональная аспления также указана как частое явление после ТГСК. В методических рекомендациях по вакцинации пациентов после ТГСК прописана необходимость вакцинации от определенных инфекций (это подробно рассматривалось в обзоре ранее) [44]. Упоминание о вакцинации пациентов с аспленияй также имело место в клинических рекомендациях по внебольничной пневмонии (вакцинация против пневмококковой инфекции, схема и тип вакцины не указаны) и в методических рекомендациях по профилактике пневмококковой инфекции (конъюгированная и полисахаридная вакцина, схема аналогична общей схеме для ИК пациентов) [12,15].

Таким образом, в 11 из 19 (57,9 %) изученных методических и клинических рекомендаций по ведению

пациентов с иммуносупрессией, рекомендации и схемы по вакцинопрофилактике инфекционных заболеваний отсутствуют (табл. 2). В тех КР, в которых рекомендации по вакцинации так же, как и в предыдущем разделе, они часто носят фрагментарный характер.

Обсуждение

Итоги обзора демонстрируют, что информация о вакцинопрофилактике отсутствует в 11 из 19 (57,9 %) рассмотренных клинических рекомендаций по ведению пациентов с заболеваниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией и в 3 из 13 (23,1 %) рассмотренных клинических рекомендаций по лечению и профилактике отдельных инфекционных заболеваний. Национальный календарь профилактических прививок и календарь прививок по эпидемическим показаниям также не содержат рекомендаций по вакцинации ИК пациентов. В некоторых КР, несмотря на наличие рекомендаций по вакцинопрофилактике, их полнота не достаточна – не указаны схемы вакцинации и типы вакцин.

Сравнивая отечественные и зарубежные рекомендации по вакцинопрофилактике, можно отметить их во многом схожий подход в части тактики и схемы вакцинации. При этом имеются различия, обусловленные, в том числе, доступностью вакцин (вакцины против некоторых инфекционных заболеваний не зарегистрированы в РФ, а следовательно – недоступны). В зарубежной литературе вакцинация иммунокомпрометированных пациентов (или упоминание о ней) часто описана отдельной главой в календаре прививок или в сопроводительных руководствах к нему.

Американский центр по контролю заболеваний (CDC) в своем руководстве рекомендует вакцинацию ИК пациентов от пневмококковой, гемофильной, менингококковой инфекций, опоясывающего лишая и гепатита В. Отдельные рекомендации прописаны для пациентов – реципиентов гемопоэтических стволовых клеток. Лицам, перенесшим такое вмешательство, рекомендуют введение дополнительных к указанным в Календаре прививок доз вакцин. Применение живых вакцин противопоказано большинству ИК пациентов [45]. Помимо вакцинации ИК пациентов CDC рекомендуют проводить иммунизацию лиц, находящихся с ними в тесном контакте (члены семьи, медицинский персонал и т.д.).

Европейские национальные календари профилактических прививок имеют указания по вакцинации пациентов с иммунодефицитами. Так, в Великобритании выпущен сборник с рекомендациями по вакцинации населения, в котором есть отдельные главы, посвященные прививкам иммунокомпрометированных лиц [46]. Министерство здравоохранения Германии, совместно с Институтом Роберта Коха, выпускают эпидемиологические бюллетени, касающиеся профилактики инфекций

Табл. 2. Наличие рекомендаций по вакцинации в отечественных клинических рекомендациях по ведению иммунокомпрометированных пациентов и лиц с состояниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией.
Table 2. Availability of vaccine recommendations in Russian clinical guidelines for the management of patients with conditions that may potentially be accompanied by immunosuppression

Клинические рекомендации Clinical Guidelines	Год утверждения Year Approved	Рекомендации по вакцинопрофилактике Immunization Recommendations
ВИЧ-инфекция у взрослых [32] HIV infection in adults	2024	Рекомендуются инактивированные вакцины согласно НКПП, календарю по эпидемическим показаниям, живые с осторожностью. Inactivated vaccines are recommended in accordance with the National Immunization Schedule and the schedule for epidemiological indications; live vaccines should be administered with caution.
ВИЧ-инфекция у детей [33] HIV infection in children	2024	Рекомендуются инактивированные вакцины согласно НКПП. Inactivated vaccines are recommended in accordance with the National Immunization Schedule.
Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов (взрослые) [25] Chronic lymphocytic leukemia / small lymphocytic lymphoma (adults)	2024	Рекомендуется сезонная вакцинация против гриппа (инактивированной или живой), двукратная вакцинация от пневмококковой инфекции, вакцинация против опоясывающего герпеса (рекомбинантная, адьювантная). Seasonal vaccination against influenza (inactivated or live vaccine), a two-dose pneumococcal vaccination series, and vaccination against herpes zoster (recombinant adjuvanted vaccine) are recommended.
Множественная миелома (взрослые) [26] Multiple myeloma (adults)	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Плоскоклеточный рак кожи (взрослые) [27] Cutaneous squamous cell carcinoma (adults)	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Базальноклеточный рак кожи (взрослые) [28] Basal cell carcinoma (adults)	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Злокачественное новообразование бронхов и легкого (взрослые) [29] Malignant neoplasm of the bronchus and lung (adults)	2022	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Рак молочной железы (взрослые) [30] Breast cancer (adults)	2021	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия (взрослые, дети) [34] Glomerular diseases: IgA nephropathy (adults, children)	2024	Рекомендуются инактивированные вакцины против пневмококковой и гемофильной инфекций, против гриппа, с соблюдением общепринятых интервалов. Живые вакцины после завершения терапии в рамках НКПП, по общепринятым схемам, а также вакцинация против ветряной оспы (схема и тип вакцины не уточняются). Рекомендована стратегия «кокон-вакцинации». Inactivated vaccines against pneumococcal and Haemophilus influenzae type b infections, as well as influenza, are recommended in accordance with standard intervals. Live vaccines may be administered after completion of the therapy within the National Immunization Schedule, following standard schedules. Vaccination against varicella is also recommended (vaccine type and schedule not specified). A cocoon vaccination strategy is recommended.
Гломерулярные болезни: фокально-сегментарный гломерулосклероз (взрослые) [36] Glomerular diseases: focal segmental glomerulosclerosis (adults)	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Хроническая болезнь почек (дети) [35] Chronic kidney disease (children)	2025	Рекомендуется вакцинация в рамках НКПП с соблюдением общепринятых схем. Типы вакцин и схемы прописаны достаточно подробно. Vaccination in accordance with the National Immunization Schedule is recommended, following standard schedules. Vaccine types and vaccination schedules are described in sufficient detail.

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continuation

Клинические рекомендации Clinical Guidelines	Год утверждения Year Approved	Рекомендации по вакцинопрофилактике Immunization Recommendations
Хроническая болезнь почек (взрослые) [37] Chronic kidney disease (adults)	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Ревматоидный артрит (взрослые) [38] Rheumatoid arthritis (adults)	2024	Рекомендуется вакцинация против гриппа, пневмококковой инфекции, гепатитов А и В (в группах высокого риска), опоясывающего герпеса без уточнения вида вакцины. Живые вакцины – против кори, краснухи, паротита, полиомиелита, желтой лихорадки и др. при наличии показаний (без указания конкретного перечня). Vaccination against influenza, pneumococcal infection, hepatitis A and B (in high-risk groups), and herpes zoster is recommended (vaccine type not specified). Live vaccines (measles, rubella, mumps, poliomyelitis, yellow fever, etc.) may be administered if indicated; no specific list is provided.
Системная красная волчанка (дети) [39] Systemic lupus erythematosus (children)	2024	Не рекомендованы живые вакцины. Live vaccines are contraindicated.
Трансплантация почки, наличие трансплантированной почки, отмирание и отторжение трансплантата почки (взрослые, дети) [40] Kidney transplantation and kidney transplant complications (graft dysfunction and rejection) (adults and children)	2025	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Приживленное донорство почки (взрослые) [41] Living kidney donation (adults)	2023	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Трансплантация легкого (легких), трансплантация легочно-сердечного комплекса, наличие трансплантированного легкого, наличие трансплантированного легочно-сердечного комплекса, отмирание и отторжение легочно-сердечного трансплантата (взрослые, дети) [42] Lung and heart-lung transplantation and transplant complications (graft dysfunction and rejection) (adults and children)	2024	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца (взрослые, дети) [43] Heart transplantation and transplant complications (graft dysfunction and rejection) (adults and children)	2023	Рекомендации отсутствуют. No recommendations are provided.
Вакцинация пациентов после ауто- и алло- ТГСК трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [44] Vaccination of patients after autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	2019	Рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции (как конъюгированной, так и полисахаридной вакциной), коклюша (ацеллюлярная вакцина), гриппа (инактивированная вакцина, двукратно), гепатита В (3 прививки), дифтерии, столбняка, менингококковой инфекции (как конъюгированной, так и полисахаридной вакциной), ветряной оспы. Vaccination against pneumococcal infection (both conjugate and polysaccharide vaccines), pertussis (acellular vaccine), influenza (inactivated vaccine, two doses), hepatitis B (three-dose series), diphtheria, tetanus, meningococcal infection (both conjugate and polysaccharide vaccines), and varicella is recommended.

в разных группах ИК пациентов [47]. Французский национальный календарь профилактических прививок содержит рекомендации для лиц с повышенным риском инфицирования (в т.ч. для лиц с иммунодефицитом) [48]. Схемы и перечень вакцин в американских и европейских источниках в целом аналогичны.

Особую настороженность вызывает отсутствие рекомендаций по вакцинопрофилактике именно в клинических рекомендациях по ведению пациентов с отдельными заболеваниями, потенциально сопровождающимися иммуносупрессией. По данным нашего обзора, более половины из них не имеют рекомендаций по профилактике управляемых инфекций. Таким образом, существует определенная вероятность, что при оказании медицинской помощи таким пациентам врачи лечебного профиля, руководствуясь КР по ведению пациентов с конкретной нозологией, могут не в полной мере учесть иные источники информации, в том числе ключевые с позиций профилактики инфекционных заболеваний.

С нашей точки зрения, включение рекомендаций по вакцинопрофилактике в КР по ведению пациентов с заболеваниями, потенциально

сопровождающимися иммуносупрессией, может способствовать повышению информированности медицинских работников о важности вакцинации, росту охвата вакцинацией и, как следствие, снижению инфекционной заболеваемости в группе ИК пациентов.

Заключение

Таким образом, в большинстве клинических рекомендаций по ведению пациентов с патологией, потенциально сопровождающейся иммуносупрессией, отмечаются пробелы КР в отношении специфической профилактики инфекционных болезней. В некоторых клинических рекомендациях вакцинопрофилактика все-таки освещается, но часто не в полной мере, в частности, нет сведений о типах вакцин и схемах их применения.

Включение в клинические рекомендации полноценных рекомендаций по вакцинопрофилактике, основанных на данных доказательной медицины, может способствовать повышению информированности медицинских работников о важности вакцинации, росту охвата прививками, что сократит риск распространения инфекционных заболеваний среди иммунокомпрометированных пациентов.

Литература

1. Лусс Л. В. Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент. В чем проблемы? Аллергология и иммунология в педиатрии. 2007;2(11).
2. Каракина М. Л., Климушева Н. Ф., Чернова Т. В. Иммунокомпрометированные пациенты в многопрофильном лечебном учреждении. Пульмонология. 2017;27(3):392–397. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-392-397>.
3. Martinson ML, Lapham J. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults. JAMA. 2024;331(10):880–882. doi:10.1001/jama.2023.28019.
4. Mo Y, Zeng J, Xiao C, et al. Effectiveness and safety of pneumococcal vaccines used alone or combined with influenza vaccination in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2020;38(47):7422–7432. doi:10.1016/j.vaccine.2020.09.080.
5. Amdisen L, Pedersen L, Abildgaard N, et al. Influenza vaccine effectiveness in immunocompromised patients with cancer: A Danish nationwide register-based cohort study. Cancer. 2025;131(1):e35574. doi:10.1002/cncr.35574.
6. Widdifield J, Kwong JC, Chen S, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and severe outcomes among individuals with immune-mediated inflammatory diseases tested between March 1 and Nov 22, 2021, in Ontario, Canada: a population-based analysis. Lancet Rheumatol. 2022;4(6):e430–e440. doi:10.1016/S2665-9913(22)00096-0.
7. See K.C. Vaccination for the Prevention of Infection among Immunocompromised Patients: A Concise Review of Recent Systematic Reviews // Vaccines. 2022. Vol. 10, № 5. P. 800. 10.3390/vaccines10050800.
8. Коршунов В. А., Брико Н. И., Полибин Р. В. и др. Охват вакцинацией против пневмококковой инфекции взрослых групп риска в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(6):13–23. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-13-23>.
9. Shapiro Ben David S, Goren I, Mourad V, Cahán A. Vaccination Coverage among Immunocompromised Patients in a Large Health Maintenance Organization: Findings from a Novel Computerized Registry. Vaccines (Basel). 2022;10(10):1654. Published 2022 Oct 2. doi:10.3390/vaccines10101654.
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №1122н от 6 декабря 2021 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/727605537>. Ссылка активна на 10 ноября 2025.
11. «Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.04.2019. Доступно по: <https://normativ.kontur.ru/>. Ссылка активна на 10 ноября 2025.
12. Авдеев С. Н., Алыева МХ., Баранов А. А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2023;26(9–2):3–23.
13. Клинические рекомендации: групп. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/249_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
14. Клинические рекомендации: групп у взрослых. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/749_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
15. Клинические рекомендации: Внебольничная пневмония у взрослых. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/654_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
16. Клинические рекомендации: Пневмония (внебольничная). Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/714_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
17. Клинические рекомендации: Острый бронхит. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/360_3. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
18. Клинические рекомендации: Острый гепатит В (ГВ) у взрослых. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/672_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
19. Клинические рекомендации: Менингококковая инфекция у детей. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/58_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
20. Клинические рекомендации: Хронический вирусный гепатит В. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/900_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
21. Клинические рекомендации: Острый гепатит В (ОГВ) у детей. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/488_3. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
22. Клинические рекомендации: Хронический гепатит В (ХГВ) у детей. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/923_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
23. Клинические рекомендации: Острый гепатит А (ГА) у взрослых. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/718_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.

24. Клинические рекомендации: Вирусные пневмонии. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/838_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
25. Клинические рекомендации: Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/134_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
26. Клинические рекомендации: Множественная миелома. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/144_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
27. Клинические рекомендации: Плоскоклеточный рак кожи. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/476_3. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
28. Клинические рекомендации: Базальноклеточный рак кожи. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/467_3. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
29. Клинические рекомендации: Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/30_4. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
30. Клинические рекомендации: Рак молочной железы. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379_4. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
31. Ефремова О.С., Юрин О.Г. Особенности вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов. Эпидемиология и Инфекционные болезни. 2024. Т.14, №1. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.1.88-96>.
32. Клинические рекомендации: ВИЧ-инфекция у взрослых. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/79_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
33. Клинические рекомендации: ВИЧ-инфекция у детей. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/459_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
34. Клинические рекомендации: Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/894_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
35. Клинические рекомендации: Хроническая болезнь почек. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/713_2. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
36. Клинические рекомендации: Гломерулярные болезни: фокально-сегментарный гломерулосклероз. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/816_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
37. Клинические рекомендации: Хроническая болезнь почек (ХБП). Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
38. Клинические рекомендации: Ревматоидный артрит. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/250_3. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
39. Клинические рекомендации: Системная красная волчанка. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/606_3. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
40. Методическое руководство Министерства здравоохранения Российской Федерации: Вакцинация пациентов после ауто- и алло- ТГСК, 2019. Доступно на: https://raaci.ru/dat/pdf/KR/MP_%20по_%20вакц.pdf. Ссылка активна на: 10 ноября 2025.
41. Клинические рекомендации: Прижизненное донорство почки. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/760_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
42. Клинические рекомендации: Трансплантация легкого (легких), трансплантация легочно-сердечного комплекса, наличие трансплантированного легкого, наличие трансплантированного легочно-сердечного комплекса, отмирание и отторжение трансплантата легкого, отмирание и отторжение легочно-сердечного трансплантата. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/795_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
43. Клинические рекомендации: Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/762_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
44. Клинические рекомендации: Трансплантация почки, наличие трансплантированной почки, отмирание и отторжение трансплантата почки. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации, 2025. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/934_1. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
45. Vaccines & Immunizations. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Доступно на: <https://www.cdc.gov/vaccines/index.html> Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
46. Immunisation against infectious disease. UK Health Security Agency. Доступно на: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
47. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission. Robert Koch-Institut (RKI). Доступно на: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/04_25.pdf?__blob=publicationFile&v=14. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.
48. Le calendrier des vaccinations. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Доступно на: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pdf_calendrier_vaccinal-12-2025.pdf. Ссылка активна на 10 ноября 2025 года.

References

1. Luss L.V. Secondary immune insufficiency and immunocompromised patient. In what of a problem? *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2007;2(11) (In Russ).
2. Karakina M.L., Klimusheva N.F., Chernova T.V. Immunocompromised patients in a multi-profile hospital. *PULMONOLOGIYA*. 2017;27(3):392–397. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-392-397>.
3. Martinson ML, Lapham J. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults. *JAMA*. 2024;331(10):880–882. doi:10.1001/jama.2023.28019.
4. Mo Y, Zeng J, Xiao C, et al. Effectiveness and safety of pneumococcal vaccines used alone or combined with influenza vaccination in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2020;38(47):7422–7432. doi:10.1016/j.vaccine.2020.09.080.
5. Amdisen L, Pedersen L, Abildgaard N, Benn CS, Cronin-Fenton D, Sorup S. Influenza vaccine effectiveness in immunocompromised patients with cancer: A Danish nationwide register-based cohort study. *Cancer*. 2025;131(1):e35574. doi:10.1002/cncr.35574.
6. Widdifield J, Kwong JC, Chen S, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and severe outcomes among individuals with immune-mediated inflammatory diseases tested between March 1 and Nov 22, 2021, in Ontario, Canada: a population-based analysis. *Lancet Rheumatol*. 2022;4(6):e430–e440. doi:10.1016/S2665-9913(22)00096-0.
7. See K.C. Vaccination for the Prevention of Infection among Immunocompromised Patients: A Concise Review of Recent Systematic Reviews // *Vaccines*. 2022. Vol. 10, № 5. P. 800. <https://doi.org/10.3390/vaccines10050800>.
8. Korshunov V.A., Briko N.I., Polibin R.V., et al. Pneumococcal Vaccination Coverage Among Adults at Risk in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6):13–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-13-23>.
9. Shapiro Ben David S, Goren I, Mourad V, Cahana A. Vaccination Coverage among Immunocompromised Patients in a Large Health Maintenance Organization: Findings from a Novel Computerized Registry. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(10):1654. Published 2022 Oct 2. doi:10.3390/vaccines10101654.
10. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №1122n of 6 December 2021. «Ob utverzhdenii nacional' nogo kalendarya profilakticheskix privivok, kalendarya profilakticheskix privivok po e'pidemicheskim pokazaniyam i poryadka provedeniya profilakticheskix privivok». Available at: <https://docs.cntd.ru/document/727605537>. Accessed: 10 November 2025.
11. «Metodicheskie rekomendacii po vy' yavleniyu, rassledovaniyu i profilaktike pobochny' x proyavlenij posle immunizacii» Ministry of Health of the Russian Federation of 12 April 2019. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=388532>. Accessed: 10 November 2025.
12. Avdeev SN, Aleyeva MH, Baranov AA, et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(9–2):3–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed2023260923>.
13. Klinicheskie rekomendacii: gripp. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/249_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
14. Klinicheskie rekomendacii: gripp u vzrosly' x. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/749_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
15. Klinicheskie rekomendacii: Vnebol' nichnaya pnevmoniya u vzrosly' x. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/654_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
16. Klinicheskie rekomendacii: Pnevmoniya (vnebol' nichnaya). Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/714_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
17. Klinicheskie rekomendacii: Ostry' j bronxiolit. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/360_3. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).

18. Klinicheskie rekomendacii: Ostryj`j gepatit V (GV) u vzrosly`x. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/672_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
19. Klinicheskie rekomendacii: Meningokokkovaya infekciya u detej. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/58_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
20. Klinicheskie rekomendacii: Xronicheskij virusnyj`j gepatit B. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/900_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
21. Klinicheskie rekomendacii: Ostryj`j gepatit V (OGV) u detej. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/488_3. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
22. Klinicheskie rekomendacii: Xronicheskij gepatit V (XGV) u detej. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/923_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
23. Klinicheskie rekomendacii: Ostryj`j gepatit A (GA) u vzrosly`x. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/718_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
24. Klinicheskie rekomendacii: Virusnyj`e pnevmonii. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/838_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
25. Klinicheskie rekomendacii: Xronicheskij limfocitarnyj`j lejkoz/`limfoma iz maly`x limfocitov. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/134_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
26. Klinicheskie rekomendacii: Mnozhestvennaya mieloma. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/144_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
27. Klinicheskie rekomendacii: Ploskokletochnyj`j rak kozhi. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/476_3. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
28. Klinicheskie rekomendacii: Bazal`n`nokletochnyj`j rak kozhi. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/467_3. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
29. Klinicheskie rekomendacii: Zlokachestvennoe novoobrazovanie bronxov i legkogo. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/30_4. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
30. Klinicheskie rekomendacii: Rak molochnoj`zhelezy`. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379_4. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
31. Efremova O.S., Yurin O.G. Osobennosti vakcinacii VICH-inficirovanny`x pacientov. E`pidemiologiya i Infekcionny`e bolezni. 2024. T.14, №1. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.1.88-96>.
32. Klinicheskie rekomendacii: VICH-infekciya u vzrosly`x. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/79_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
33. Klinicheskie rekomendacii: VICH-infekciya u detej. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/459_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
34. Klinicheskie rekomendacii: Glomerulyarnyj`e bolezni: immunoglobulin A-nefropatiya. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/894_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
35. Klinicheskie rekomendacii: Xronicheskaya bolezny` pochech. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/713_2. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
36. Klinicheskie rekomendacii: Glomerulyarnyj`e bolezni: fokal`no-segmentarnyj`j glomeruloskleroz. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/816_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
37. Klinicheskie rekomendacii: Xronicheskaya bolezny` pochech (XBP). Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
38. Klinicheskie rekomendacii: Revmatoidnyj`j artrit. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/250_3. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
39. Klinicheskie rekomendacii: Sistemnaya krasnaya volchanka. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/606_3. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
40. Metodicheskoe rukovodstvo Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii: Vakcinaciya pacientov posle auto- i allo- TGSK, 2019. Available at: <https://raaci.ru/dat/pdf/KR/MP%20no%20vaku.pdf>. Accessed: 10 November 2025.
41. Klinicheskie rekomendacii: Prizhiznnoe donorstvo pochki. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/760_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
42. Klinicheskie rekomendacii: Transplantaciya legkogo (legkix), transplantaciya legochno – serdechnogo kompleksa, nalichie transplantirovannogo legkogo, nalichie transplantirovannogo legochno – serdechnogo kompleksa, otmiranie i ottorzhenie transplantata legkogo, otmiranie i ottorzhenie legochno – serdechnogo transplantata. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/795_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
43. Klinicheskie rekomendacii: Transplantaciya serdca, nalichie transplantirovannogo serdca, otmiranie i ottorzhenie transplantata serdca. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/762_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
44. Klinicheskie rekomendacii: Transplantaciya pochki, nalichie transplantirovannoj pochki, otmiranie i ottorzhenie transplantata pochki. Rubrikator klinicheskix rekomendacij Minzdrava Rossijskoj Federacii, 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/934_1. Accessed: 10 November 2025 (In Russ).
45. Vaccines & Immunizations. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/index.html>. Accessed: 10 November 2025.
46. Immunisation against infectious disease. UK Health Security Agency. Available at: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>. Accessed: 10 November 2025.
47. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision. Robert Koch-Institut (RKI). Available at: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/04_25.pdf?__blob=publicationFile&v=14. Accessed: 10 November 2025.
48. Le calendrier des vaccinations. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Available at: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pdf_calendrier_vaccinal-12-2025.pdf. Accessed: 10 November 2025.

Об авторов

- **Владимир Андреевич Коршунов** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. +7 (495) 609-14-00, korshunov_v_a@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>.
- **Анна Владимировна Басанец** – ординатор 2-го года кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. +7 (495) 609-14-00, basanets_a_v@student.sechenov.ru. <https://orcid.org/0009-0001-1859-0550>.
- **Алла Яковлевна Миндлина** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. +7 (495) 609-14-00, mindlina_a_ya@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>.

Поступила: 23.11.2025. Принята к печати: 03.01.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Vladimir A. Korshunov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Healthcare Ministry of Russia, 8, build. 2, Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russia. +7 (495) 609-14-00, korshunov_v_a@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>.
- **Anna V. Basanets** – Second-year resident of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Healthcare Ministry of Russia, 8, build. 2, Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russia, +7 (495) 609-14-00, basanets_a_v@student.sechenov.ru. <https://orcid.org/0009-0001-1859-0550>.
- **Alla Ya. Mindlina** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Healthcare Ministry of Russia, 8, build. 2, Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russia. +7 (495) 609-14-00, mindlina_a_ya@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>.

Received: 23.11.2025. Accepted: 03.01.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-99-110>

Молекулярно-биологическая характеристика стрептококков группы Mitis

И. М. Грубер¹, О. М. Афанасьева*¹, Д. С. Воробьев^{1,2}, О. В. Жигунова¹

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

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

Резюме

Актуальность. Стрептококки группы Mitis (Mitis Group Streptococci, SMG), относящиеся к одной из 5 групп зеленящих стрептококков, являются компонентом нормальной назофарингеальной флоры человека и включают 17 известных видов. Среди SMG, *Streptococcus pneumoniae* выступает наиболее частым возбудителем ряда инвазивных и неинвазивных заболеваний человека, приводящих к высокому уровню смертности во всем мире. Интересно отметить, что в ряде работ показаны не только различия, но и совпадения в генах, кодирующих факторы патогенности *S. pneumoniae* и других представителей SMG, в частности, *Streptococcus oralis*. **Цель.** Проанализировать и обобщить данные результатов молекулярно-генетических исследований SMG и выявить особенности генетического разнообразия штаммов возбудителей. **Заключение.** Проведенный сравнительный анализ геномов близкородственных видов SMG выявил ключевые общие гены, кодирующие белки – основные факторы патогенности, что позволяет оптимизировать выбор кандидатных штаммов для разработки эффективных пневмококковых вакцин.

Ключевые слова: стрептококки группы Mitis, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus oralis*, вирулентность, факторы патогенности, секвенирование, мультиплексная ПЦР

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Грубер И. М., Афанасьева О. М., Воробьев Д. С. и др. Молекулярно-биологическая характеристика стрептококков группы Mitis. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(1):99-110. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-99-110>

Molecular biological characteristics of Mitis group streptococci

IM Gruber¹, OM Afanasyeva**¹, DS Vorobyev^{1,2}, OV Zhigunova¹

¹Federal State Budget Institution of Science «Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», Russian Federation

²Sechenov University, Russian Federation

Abstract

Relevance. Mitis Group Streptococci (SMG), which belong to one of the 5 groups of greening streptococci, are a component of the normal human nasopharyngeal flora and include 17 known species. Among SMG, *Streptococcus pneumoniae* is the most common cause of a number of invasive and non-invasive human diseases that lead to high mortality rates worldwide. It is interesting to note that a number of studies have shown not only differences, but also similarities in the genes encoding the pathogenicity factors of *S. pneumoniae* and other members of the SMG, particularly *Streptococcus oralis*. **Aims.** To analyze and summarize the results of molecular genetic studies of the SMG and identify the features of the genetic diversity of the pathogen strains. **Conclusion.** The comparative analysis of the genomes of closely related SMG species revealed key common genes encoding the main pathogenicity factors, which allows for the optimization of the selection of candidate strains for development.

Keywords: Mitis group streptococci, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus oralis*, virulence, pathogenicity factors, sequencing, multiplex PCR

No conflict of interest to declare.

For citation: Gruber IM, Afanasyeva OM, Vorobyev DS et al. Molecular biological characteristics of Mitis group streptococci. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):99-110 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-99-110>

* Для переписки: Афанасьева Ольга Максимовна, к. м. н., научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», 105064, Москва, пер. М. Казенный, д. 5А. +7 (495) 916-20-47, факс: +7 (495) 916-20-47, kukina1994@mail.ru. ©Грубер И. М. и др.

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

Введение

Род *Streptococcus* относится к семейству *Streptococcaceae*, порядку *Lactobacillales*, классу *Bacilli*, к бактериям типа *Firmicutes* [1]. Входящая в этот род группа зеленящих стрептококков (*Viridans Group Streptococci*, VGS) представляет собой близкородственные виды комменсальных стрептококков, обитающих в ротовой полости, желудочно-кишечном и мочеполовом трактах человека. Многие из них являются условно-патогенными микроорганизмами, вызывающими неинвазивные и инвазивные заболевания, такие как пневмония, острый средний отит, бактериемия, инфекционный эндокардит, особенно у людей с ослабленным иммунитетом [2,3,4]. В 2020–2022 гг. было выявлено 235 случаев инфекций кожи и мягких тканей с выделением монокультур стрептококка различных видов и установлено, что наиболее часто они были связаны со *S. pyogenes* (40,78 %) и *S. agalactiae* (22,75 %), в единичных случаях – со *S. oralis* (6,25 %) и *S. mitis* (3,13 %). При этом инвазивные формы стрептококковых инфекций чаще были обусловлены *S. agalactiae*, в двух случаях вызваны сочетаниями двух видов – *S. oralis/S. agalactiae* и *S. oralis/S. anginosus* [5]. Понимание патогенеза заболеваний, вызываемых VGS, ограничено недостатком знаний об условиях, способствующих переходу от комменсализма к патогенности, что связано с трудностями идентификации клинических изолятов и установлением их патогенного потенциала.

Филогенетические исследования и анализ геномного сходства 70 геномно-секвенированных представителей рода *Streptococcus*, образующих два основных клада «*Mitis-Suis*» и «*Pyogenes-Equinus-Mutans*», указывают на группировку видов *Streptococcus* в 14 отдельных подкладов. Так, клад (группа*) *Mitis* состоит из подкладов *Anginosus*, *Pneumoniae*, *Gordonii* и *Parasanguinis*, и шести новых подкладов – *Suis*, *Sobrinus*, *Halotolerans*, *Porci*, *Entericus* и *Orisratti*; клад *Pyogenes* включает подклады *Pyogenes*, *Mutans*, *Salivarius* и *Equinus* или *Bovis* [6]. На основании анализа 514 эталонных геномов, 31 клинического изолята и 4 эталонных штаммов стрептококков группы *Mitis* (*Mitis Group Streptococci*, SMG) было отобрано 12 встречающихся видов и построено филогенетическое дерево, приведенное на рисунке 1 [7]. Фенотипически и филогенетически *S. pneumoniae* относят к SMG, как и наиболее часто выделяемые от больных *S. mitis*, *S. oralis* и *S. pseudopneumoniae*. В свою очередь, к виду *S. oralis* относятся подвиды (subspecies) *oralis*, *dentisani* и *tigurinus* [8].

S. pneumoniae является ведущим патогеном человека, который обычно бессимптомно колонизирует слизистые оболочки верхних дыхательных путей и может проникнуть в стерильные локусы,

что приводит к инвазивным заболеваниям (бактериемии и менингиту), главным образом у детей, пожилых людей и пациентов с ослабленным иммунитетом [9]. Он также является основной причиной пневмоний, неинвазивных заболеваний, таких как острый средний отит, синусит и конъюнктивит.

В серии работ Kilian M. с соавт. обсуждается теория эволюции штаммов SMG, в частности показано, что *S. pneumoniae* представляет собой одну эволюционную линию с группой комменсальных штаммов *S. mitis*, они произошли от общего предка – пневмококкоподобного вида, похожего на современный пневмококк, предположительно патогенного для непосредственного хозяина [8]. Ранее было показано присутствие важных факторов патогенности ** *S. pneumoniae*, в частности, поверхностных белков, родственных *S. pneumoniae*, в штаммах SMG (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. pseudopneumoniae*) [10,11], и доказано, что кодирующие их гены были утрачены некоторыми штаммами *S. mitis* в редуцированном эволюционном процессе. Это подтверждено тем, что геномы *S. mitis* на 15 % меньше, чем геномы *S. pneumoniae* [8]. Например, показано, что из 13 изученных геномов штаммов *S. pneumoniae*, штамм Hungary19A приобрел наибольшую долю генов (8,2 % гены, соответствующие 141 тысяче пар нуклеотидов (т.п.н.)) из *S. mitis*. Авторы считают, что за счет частого импорта генов от других пневмококков и представителей генетически родственных комменсальных видов во время параллельной эволюции *S. pneumoniae* и *S. mitis*, пневмококк усилил свою способность адаптироваться к новым хозяевам и селективному давлению окружающей среды, включая иммунные реакции хозяина и антибиотики. В последующих исследованиях Kilian M. и Tetellin H. провели сравнение 60 геномных последовательностей штаммов SMG, относящихся к видам *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. pseudopneumoniae*, подвидам *S. oralis* (*oralis*, *tigurinus* и *dentisani*) и *S. infantis* [12]. Скрининг генов, связанных с патогенностью (вирулентностью), выявил 224 гена, среди которых 115 отсутствовали у всех штаммов *S. mitis*, из них 77 генов отсутствовали также у штаммов *S. oralis*, а 49 генов отсутствовали у всех штаммов *S. mitis*, *S. oralis* и *S. pseudopneumoniae* [12]. Идентифицированные гены *S. pneumoniae* кодировали известные факторы патогенности пневмококка, такие как поверхностный белок пневмококка А (PspA), поробразующий токсин пневмолизин (Ply), аутолитический фермент аутолизин (LytA) и холин-связывающий белок А (PspC /CbpA). Несмотря на то, что экспрессия капсульного полисахарида имеет решающее значение для патогенного потенциала *S. pneumoniae*, опероны биосинтеза капсульных полисахаридов и экспрессия капсулы были установлены у многих штаммов комменсальных SMG [13].

* В работах термины «клад» и «группа», «подклад» и «подгруппа» являются синонимами.

** Вирулентность – мера патогенности, в отечественной литературе определяется факторами патогенности (а в иностранной – факторами вирулентности)

Таблица 1. Факторы патогенности штаммов SMG: *S. pneumoniae*, *S. mitis* и *S. oralis sp. oralis* (составлена на основании данных Kilian M. и Tetellin H. [12])

Table 1. Pathogenicity factors of SMG strains: *S. pneumoniae*, *S. mitis*, and *S. oralis sp. oralis* (based on data from Kilian M. and Tetellin H. [12])

Факторы патогенности Pathogenicity factors	Белок, его функция Protein, his function	Локус, символ гена Locus, gene symbol	Присутствие (%) в: Presence (%) in:		
			<i>S. pneu- moniae</i>	<i>S. mitis</i>	<i>S. oralis</i>
Холин-связывающие белки Choline-binding proteins (CBPs)	Аутолизин Autolysin	SP_1937, <i>lytA</i>	100	20	0
	Холин-связывающий белок A Choline-binding protein A	SP_2190, <i>pspC/cbpA</i>	100	0	0
	Холин-связывающий белок G Choline-binding protein G	SP_0390, <i>cbpG</i>	100	0	6
	Холин-связывающий белок PcpA Choline-binding protein PcpA	SP_2136, <i>pcpA</i>	100	5	6
Токсины Toxins	Пневмолизин Pneumolysin	SP_1923-6, <i>ply</i>	100	15	0
	Модуль токсин-антитоксин Toxin-antitoxin module	SP_1223-4	100	20	0
Тейхоевые кислоты Teichoic acids	Синтез и полимеризация повторяющегося звена Synthesis and polymerization of repeating unit	SP_0102	92	15	0
		SP_1364, <i>tarP</i>	100	80	0
		SP_1365	100	80	12
		SP_1366	100	80	12
	Загрузка повторяющихся единиц с помощью PCho Loading of repeating units with PCho	SP_1273, <i>licD1</i>	100	85	0
SP_1274, <i>licD2</i>	100	85	0		
Ферменты Enzymes	Гиалуронатлиаза Hyaluronidase	SP_0314-5, SP_0317-30	100	0	18
	Сиалидазы Sialidases	<i>nan A</i>	92	55	56
		<i>nan B</i>	100	30	0
		<i>nan C</i>	54	0	0
Белки с якорем LPxTG Proteins with LPxTG anchor	Цинк-металлопротеазы Zinc-metalloprotease	<i>zmpA (iga)</i>	100	55	37
		<i>zmpB</i>	100	25	31
		<i>zmpC</i>	15	25	37
	Пневмококковый белок с высоким содержанием повторов серина Pneumococcal serine-rich repeat protein	SP_1772, <i>psrP</i>	38	15	50

серотипов *S. pneumoniae*. Так, выделенные бактериальные изоляты в двух случаях инвазивного стрептококкового заболевания пожилых людей в Японии содержали α -гемолитические бактерии, образующие на кровяном агаре характерные мукоидные колонии, устойчивые к оптохину и желчи, агглютинировавшие с пневмококковой антисывороткой серотипа 3 [20]. С помощью мультилокусного сиквенс-типирования и полногеномного секвенирования штаммы, выделенные у этих двух пациентов, были идентифицированы как *S. oralis*,

содержащий ген *hyl*, кодирующий гиалуронагилазу, на 96 % идентичный гену *S. pneumoniae*. Авторы считают эти данные доказательством межвидового переноса генов от пневмококка к комменсальному стрептококку и предполагают, что приобретение им капсулы 3 серотипа и *hyl* могло повысить вирулентность и способствовать развитию инвазивного заболевания [20].

Следует отметить, что в настоящее время в тесте изучения чувствительности к желчи используется дезоксихолат натрия (Doc) [21]. Лизис, индуцированный

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Факторы патогенности Pathogenicity factors	Белок, его функция Protein, his function	Локус, символ гена Locus, gene symbol	Присутствие (%) в: Presence (%) in:		
			<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. mitis</i>	<i>S. oralis</i>
Системы потребления углеводов Carbohydrate uptake systems	ABC транспортёры ABC transporters	SP_1688-90	54	40	0
		SP_1796-8	54	0	0
		SP_1895-7	100	0	0
Потребление фосфатов Phosphate uptake		SP_1824-34	100	20	0
		SP_2084-8	100	0	0
Потребление железа Iron uptake		SP_1032-5	100	0	0
Потребление пептидов Peptide uptake		SP_0703-7	100	15	6
Транспортер лекарственных средств Transporter of drugs		SP_1434-5	85	0	0
Потребление глутамина Glutamine uptake		SP_1500	100	10	24
Потребление марганца Manganese uptake		SP_0117, <i>pspA</i>	100	0	0
Профаги Prophages	Белки, ассоциированные с фагом Phage-associated proteins	SP_1038-40	100	0	6

Дос, обусловлен активностью *N*-ацетилмурамоил-L-аланинамидазы (NAM-амидазы) – продукта гена *lytA*, кодирующего основной пневмококковый аутолизин. Ген *lytA* является первым клонированным и экспрессированным бактериальным аутолитическим геном, вместе с глюкозаминидазой *LytB*, отвечает за диплококковую морфологию, типичную для этого вида [22]. Хотя ген *lytA* считается эксклюзивным для *S. pneumoniae* [23], другие SMG, и многие пневмококковые и SMG профаги кодируют *LytA*-подобные литические ферменты [24, 25]. Однако, как отмечают исследователи, ряд характеристик, связанных с нуклеотидным составом, позволяет точно различать типичные пневмококковые аллели *lytA* (*lytA_{spn}*) и SMG (*lytA_{SMG}*) или кодируемые фагами аллели [26].

С 1987 г. было описано появление оптохинрезистентных (Optr) штаммов *S. pneumoniae* в различных географических регионах. В ряде исследований показано, что сочетание фенотипических и молекулярных методов с использованием ПЦР может быть эффективно в диагностических исследованиях для дифференциации *S. pneumoniae* от *S. pseudopneumoni* и других видов SMG [27]. Так, в 2014–2016 гг. в Тунисе из мокроты и из отделяемого среднего уха были выделены 4 Optr и чувствительных к желчи штамма *S. pneumoniae* 14, 19A, 3 и 9V/A серотипов, часто встречающихся в регионе. Эта методика ПЦР в режиме реального времени

(ПЦР-РВ) позволила определить серотип пневмококков в 79 % клинических изолятов из спинномозговой жидкости от больных пневмококковым менингитом [28]. При использовании молекулярно-биологических методов было определено, что все четыре Optr штамма пневмококка несут гены *cpsA*, *lytA*, *ply*, *Spn9802*, *Spn9828* и *pspA*, кодирующие соответственные факторы патогенности, в то время как штамм *S. pseudopneumoniae* несет только гены *ply*, *Spn9802* и *Spn9828* [27]. Секвенирование гена 16S рНК с использованием высокоспецифичных праймеров, включающих разницу в 2 различных позициях, которые были описаны как сайты для надежной идентификации видов *Streptococcus* [29], позволило отличить *S. pneumoniae* от других близкородственных стрептококков, в частности от *S. pseudopneumoniae*.

Для определения генетического родства близкородственных штаммов SGM, в частности, *S. pneumoniae*, *S. mitis* и *S. oralis* проводится анализ генов «домашнего хозяйства» (housekeeping genes) [30], который осуществляется с помощью мультилокусного секвенс-типирования (МЛСТ). Этот метод основан на детекции семи генов «домашнего хозяйства» (*aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl*), не претерпевающих значительных изменений под действием селективного давления факторов внешней среды, например, в отличие от генов, кодирующих капсулу пневмококков. Определение генов «домашнего

хозяйства» штаммов, выделенных у детей с хронической бронхолегочной патологией, позволило выявить 16 различных сиквенс-типов (в том числе четыре новых) среди штаммов с множественной лекарственной устойчивостью [31]. С помощью МЛСТ была выявлена подгруппа «атипичных» пневмококков, которые отличались как от *S. mitis*, так и от *S. pneumoniae* [30]. При анализе 132 изолятов, предположительно идентифицированных как атипичные *S. pneumoniae*, выделенных при инвазивных и неинвазивных инфекциях в Испании, на основе МЛСТ было определено, что 61 изолят был *S. pseudopneumoniae*, 34 – *S. pneumoniae*, 13 – *S. mitis* и 24 остались неклассифицированными (как непневмококки) [32]. Существующие применяемые клинические методы идентификации в значительной степени неточны, и даже новый метод, такой как матрично активированная лазерная десорбционно/ионизационная времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) не позволяет выявить близкородственные виды, такие как *S. oralis* и *S. mitis* [33].

Несмотря на отличия патогенеза заболеваний, вызываемых *S. oralis*, от других стрептококков группы *viridans* (VGS), их трудно различить в связи с высокой степенью сходства последовательности ДНК. Исследование с целью поиска специфических генов, позволяющих *in vitro* идентифицировать *S. oralis*, было проведено на 490 клонах, полученных путем супрессивной субтрактивной гибридизации и последующего секвенирования положительных клонов. С использованием 5 клонов, специфичных для *S. oralis*, новые наборы праймеров, основанные на регуляторном гене глюкозилтрансферазы, амплифицировали геномную ДНК только из штаммов *S. oralis*, но не из каких-либо других 125 протестированных штаммов [34].

Протокол мультиплексной ПЦР (мПЦР), разработанный для одновременной идентификации гена *gyrB* у *S. pneumoniae*, *S. mitis* и *S. oralis*, позволил оценить специфичность на примере 141 штамма микроорганизмов*. Выделенные геномные ДНК из этих штаммов эффективно определялись с различием в размерах (соответственно, 701-599-1584 т.п.н.) (положительный контроль), в то время как ни из одного из тестируемых референтных штаммов отрицательного контроля ПЦР-продукты не были обнаружены. При исследовании 47 образцов мазков из полости рта человека с помощью мПЦР-анализа в монокультурах были выявлены *S. pneumoniae* в 4 образцах, *S. mitis* в 6 образцах и *S. oralis* в 7 образцах, т.е. в 32 %, в то время как при культуральном методе, соответственно, в 1-3-1 образцах, т.е. в 10,6 %. Это показывает возможности характеристики на уровне видов, по сравнению с традиционным микробиологическим

анализом, в частности, для быстрого выявления *S. pneumoniae*, *S. mitis* и *S. oralis* из клинических образцов [35].

Секвенирование гена 16S рРНК, анализ мультисеквенсных последовательностей, другие схемы генотипирования [36,37] и типирование *GyrB*** [38] являются широко применяемыми методами молекулярной идентификации VGS (*Viridans Group Streptococci*) в научных исследованиях, но не используются в клинических лабораториях. На основании характеристики штаммов, выделенных при инвазивных и неинвазивных пневмококковых заболеваниях, показано, что высокопроизводительное полногеномное секвенирование и МЛСТ позволяют получать информацию об антигенных и генетических свойствах и структуре циркулирующих штаммов *S. pneumoniae*, что поможет оценить эффект иммунопрофилактических препаратов [39, 40]. Юйсе с соавт. секвенировали геном 64 предполагаемых VGS-штамма, выделенных у пациентов с клинически подтвержденной бактериемией и инфекционным эндокардитом, и 81 изолят от здоровых добровольцев [41]. Было проведено сравнение биоинформатических методов определения близкородственных видов, в частности, приведенных выше – секвенирования гена 16S рРНК, типирования *GyrB*, а также анализа данных полногеномного секвенирования Illumina с использованием Kraken [42]. При этом секвенирование 16S рРНК не всегда позволяло определить видовой уровень: типирование *GyrB* и Kraken оказались эффективными для определения различий между *S. oralis* и *S. mitis*, однако не было точным для других групп VGS. Была охарактеризована структура популяций 108 шт. *S. oralis* и обнаружены высокие уровни разнообразия, при этом подвид *oralis* был идентифицирован как наименее разнообразный из трех подвидов – как по содержанию генов, так и по вариациям последовательностей в основном геноме [41]. Поскольку 99,9 % основного генома *S. oralis* было затронуто рекомбинацией, авторы предположили, что именно рекомбинация была основным механизмом создания и поддержания разнообразия у этого вида. Высокий уровень рекомбинации *S. oralis* подтвержден при расчете SNP*** (синонимичный однонуклеотидный полиморфизм) – 5,77, что немного меньше 7 – у *S. pneumoniae* и намного выше, чем у других бактерий, вызывающих инвазивные инфекции, таких как *S. aureus* – <1. Для проверки гипотезы о связи определенных генетических вариаций с инвазивными инфекциями, среди изолятов *S. oralis*, выделенных как от пациентов с инфекционным эндокардитом, так и от пациентов с бактериемией, использовали методы множественного полногеномного

* 141 штамм включал 54 шт. (соответственно, 24-20-10 шт. *S. pneumoniae*, *S. mitis* и *S. oralis*) – положительный контроль и 87 шт. (соответственно, 61 и 26 шт. стрептококки других видов и нестрептококки) – отрицательный контроль.

** *GyrB* – субединица В гиразы; показано, что использование полиморфизма аминокислотной последовательности *GyrB* может быть предложено, как практический и точный метод классификации инвазивных штаммов VGS до видового уровня.

*** SNP определяется как отношение полиморфизма в результате рекомбинации к введенному случайно.

исследования ассоциаций (multiple genome-wide association study, GWAS). В результате был обнаружен SNP в ранее не охарактеризованном гене, который был значительно обогащен в инвазивных изолятах, по сравнению с неинвазивными вариантами, и была выявлена ассоциация между SNP в неописанном ранее белке NrdM и инвазивным заболеванием, вызываемым всеми тремя подвидами *S. oralis*. Поскольку ген *nrdM* имеет гомологию с геном анаэробной рибонуклеозидтрифосфатредуктазы *nrdD* (нарушение которой приводит к ослаблению вирулентности) и высококонсервативен среди VGS, была отмечена необходимость дальнейшего изучения влияния SNP в *nrdM* *in vivo*. Авторы аргументировано предположили, что неправильная идентификация вида способствовала отсутствию четких результатов исследований генетических детерминант вирулентности видов VGS. По мнению авторов, приведенное исследование:

- увеличило объем геномной информации, доступной для штаммов VGS,
- описало популяционную структуру и крупномасштабную гомологичную рекомбинацию внутри видов *S. oralis*,
- предоставило доказательства того, что склонность к патогенности у *S. oralis*, по крайней мере, частично генетически детерминирована [41].

Как было отмечено выше, к наиболее патогенным представителям SMG относится *S. pneumoniae*, являющийся возбудителем ряда инвазивных и неинвазивных заболеваний человека, приводящих к высокому уровню смертности во всем мире. Близкородственные комменсальные стрептококки, в частности *S. mitis* и *S. oralis*, обладающие 99 % гомологией со *S. pneumoniae* [43], способны приводить к заболеваниям иммунокомпromетированных больных, особенно пациентов после трансплантации органов и онкологических больных. На основании большого количества исследований, направленных на изучение различий в патогенности разных видов VGS, в частности, SMG, основным считается обмен генетической информацией между видами путем гомологичной рекомбинации [44]. Например, перенос генов, кодирующих варианты резистентного к пенициллину пенициллинсвязывающего белка (*pbp2x*) от *S. mitis* и *S. oralis* к *S. pneumoniae*. При этом следует учитывать большое количество охарактеризованных факторов патогенности у *S. pneumoniae* с известной ролью в патогенезе. Основные белки *S. pneumoniae*, связанные с патогенностью, приведены в таблице 2, составленной на основе исследований Morais V. с соавт. [45] и Li S. с соавт. [46].

Еще в 2002 г. D. Nava и A. Camilli, используя метод мутагенеза с сигнатурными метками (STM)*,

при анализе 100 пулов, содержащих 6149 штаммов *S. pneumoniae*, идентифицировали 387 мутантов (что составило 6,3 % от общего числа проверенных штаммов) с ослабленным развитием к инфекции на модели пневмонии мышей (при интраназальном заражении 6–10-недельных самок Swiss Webster); в 337 из них были определены сайты встраивания транспозонов (с помощью ПЦР и ДНК – секвенирования) [47]. Для количественной оценки степени ослабления вирулентности 17 наиболее аттенуированных штаммов подвергали обратному скрещиванию со штаммом дикого типа. После интраназального заражения (при параллельном посеве в THY**) в конкурентном анализе в различных моделях инфекции проводили 4 типа высевок (из легких, легких и крови, легких и носоглотки и всех трех типов ткани) на среды, селективные к тестируемому штамму. На основании расчета конкурентного индекса (CI) было показано, что большинство из 387 мутантных штаммов аттенуированы. При изучении этих штаммов в разных моделях инфекции*** был выявлен штамм STM64, в котором было отмечено снижение вирулентности гена *rlrA*, проявившееся в легочной и, особенно выраженное, в назофарингеальной модели (CI <0,071), но не в модели бактериемии. В результате этого авторы полагают, что RlrA регулирует один или несколько генов, важных для взаимодействия *S. pneumoniae* со слизистыми оболочками дыхательных путей [47].

M.A. Barocchi с соавт. отметили, что RlrA регулирует транскрипцию 6 генов (3 гена – *rrgA*, *rrgB* и *rrgC*, предположительно кодируют LPxTG-содержащие микробные поверхностные компоненты, распознающие молекулы адгезивного матрикса (MSCRAMM), и гены 3 сортаз – *srtB*, *srtC*, *srtD*). Также известно, что островок RlrA в геноме пневмококка кодирует пилеподобные структуры, которые были обнаружены у штамма TIGR4, относящегося к клону высокоинвазивного серотипа 4 (ST205), а также у клинического изолята серотипа 19F (ST162^{19F}) [48]. Было отмечено, что пили, фимбриальные отростки на поверхности бактерий, идентифицированные у многих грамположительных видов, в том числе у SMG, разнообразны, кодируются генами, называемыми островками пилей, а их роль во взаимодействии с окружающей средой или в патогенезе заболеваний недостаточно ясна. *S. pneumoniae* может содержать два различных типа островков пилей: островок RlrA (островок пилей 1, или PI-1) и островок пилей второго типа – островок пилей 2, или PI-2, которые кодируют антигенно различные пили [49]. Было показано, что островок PI-2 присутствует в 16–21 % пневмококковых изолятов и кодирует пили, образованные исключительно белком основной цепи

** THY – бульон Тодда-Хьюита с дрожжевым экстрактом

*** Модели инфекции: лёгочная (интратрахеальное заражение, высев из гомогенизированных лёгких), бактериемии (системное в/бр заражение и посев крови при пункции сердца), назофарингеальной колонизации (интраназальное заражение и посев назофарингеального смыва)

* Метод мутагенеза с сигнатурными метками (STM - signature-tagged mutagenesis) позволяет проводить идентификацию генов, выявляя ключевые факторы вирулентности при скрининге ограниченного числа мутантов.

Таблица 2. Основные белки *S. pneumoniae*, связанные с патогенностью, и их функции (составлена на основе таблиц Morais V. с соавт. и Li S с соавт [45,46])

Table 2. Main proteins of *S. pneumoniae* associated with pathogenicity and their functions (based on tables by Morais V., et al. and Li S., et al. [45,46])

Обозначение белка Protein designation	Наименование белка Protein name	Функция Function
Ply	Пневмолизин* Pneumolysin*	Цитотоксичеч, активирует комплемент, агонист TLR4, индуцирует апоптоз Cytotoxic, complement activator, TLR4 agonist, induces apoptosis
PspA	поверхностный белок A surface protein A	Подавляет активацию компонента C3 комплемента, связывает лактоферрин, способствует адгезии, редуцирует фагоцитоз пневмококка Inhibits the activation of the complement component C3, binds to lactoferrin, helping adherence, reduces phagocytosis of pneumococci
PspC	поверхностный белок C surface protein C	Адгезин, подавляет активацию комплемента, связывая фактор H, связывает секреторные IgA Adhesin, inhibits activation of complement binding factor H, binds to secretory IgA
PcpA	Пневмококковый холин-связывающий белок A Pneumococcal choline-binding protein A	Адгезин, холин-связывающий белок Adhesin, choline binding protein
PhtD	Поверхностный липопротеин Surface Lipoprotein	Адгезин, Zn-связывающий белок Adhesin, Zn binding protein
LytA	Аутолизин** Autolysin**	Аутолитический ответ индуцируется в стационарной фазе роста Aautolytic response induced during the stationary growth phase
PiuA	Поверхностный липопротеин Surface Lipoprotein	Белок A потребления ионов железа, ABC транспортёр Iron uptake proteinA, ABC transporter
PiaA	Поверхностный липопротеин Surface Lipoprotein	Белок A потребления ионов железа, ABC транспортёр Iron acquisition protein A, ABC transporter
PsaA	Поверхностный липопротеин Surface Lipoprotein	Поверхностный антиген A, потребление ионов марганца, ABC транспортёр, адгезин Surface antigen A, Mn ⁺² uptake, ABC transporter, adhesin
Pilus	Поверхностный белок Surface Protein	Белок пилей, адгезия эпителиальных клеток Pilus proteins, epithelial cell adhesion

Примечание. Локализация в: *цитоплазме/клеточной мембране, **цитоплазме/клеточной стенке
Note. localization in: *cytoplasm/cell membrane, **cytoplasm/cell wall

PitB. Вторым геном, *pitA*, кодирует мотивы поверхностного белка (N-концевую сигнальную последовательность и C-концевой сигнал сортировки клеточной стенки). Пневмококковый PI-2 островок характеризуется высокой консервативностью последовательности (99,9 % идентичность среди всех PI-2 содержащих пневмококковых изолятов). Было показано, что островок RlrA важен для адгезии пневмококка к эпителиальным клеткам легких (на линии A549), влияет на вирулентность в мышинной модели (показано, что непилированный мутант был менее вирулентным, чем штамм дикого типа) и играет роль в воспалительных реакциях хозяина (влияют на уровень TNF и экспрессию других цитокинов). В работе Zähler D. с соавт. сообщается об идентификации пилей PI-2 у *S. oralis* и *S. mitis*, при этом показано, что несколько штаммов экспрессируют пили, которые, помимо белка основной цепи пилей, имеют предполагаемый белок

адгезин, прикрепленный к структуре остова пилей [50]. Генетическая изменчивость между генами, кодирующими белки PI-2 в SMG, показала, что они подвергались горизонтальному межвидовому переносу и было обнаружено, что они имеют морфологию пневмококковых пилей PI-2. Было также установлено, что изменение последовательности в PitB приводит к антигенным вариациям и авторы считают, что внутри- и межвидовая варибельность белков пилей предполагает роль пилей PI-2 в штаммоспецифическом тканевом тропизме стрептококков группы *Mitis*.

Гомологичную рекомбинацию с родственными видами SMG, в частности *S. oralis*, а также *S. mitis* и *S. pseudopneumoniae*, наблюдали в генах вирулентности пневмококков, кодирующих нейраминидазу A (*nanA*) [10,51], а гомологи таких факторов вирулентности пневмококков, как пневмолизин (Ply) – митилизин (Mly) [52] и аутолизин A

(*lytA*) – *lytA101* [30] были идентифицированы у *S. mitis*. Таким образом, по мнению Johnston C. с соавт., даже довольно консервативные гены *ply* и *lytA* не могут использоваться как идеальные кандидаты для идентификации пневмококка в ПЦР [10].

Исследование Johnston C. с коллегами было посвящено оценке на полногеномном уровне факторов вирулентности пневмококков – на примере 7 членов группы *Mitis*, с помощью сравнительной геномной гибридизации с микрочипами на основе открытых рамок считывания геномов *S. pneumoniae* штаммов TIGR4 и R6 [10]. У протестированных изолятов установлена гомология пневмококковых генов в 72-85 % у 5 изолятов *S. mitis*, 84 % – у 1 изолята *S. oralis* и 91,4 % – у 1 изолята *S. pseudopneumoniae*. Большое внимание авторы уделили изучению разнообразия и филогенетического родства генов вирулентности у этих штаммов, в связи с включением *Ply* и *NanA* в качестве кандидатов в пневмококковую вакцину. При этом известно, что *NanA* играет определенную роль в пневмококковой колонизации, а его присутствие у родственных комменсальных видах, по мнению авторов свидетельствует о его колонизационной и адгезивной функции, в то время как *Ply* имеет четко определенную роль при инвазивных заболеваниях [10].

С помощью сравнительного геномного анализа двух штаммов *S. oralis* (SOD и SOT) и одного *S. infantis* (SO*) были определены их гены патогенности и устойчивости к антибиотикам, выявлены их функциональные различия, показавшие как геномную специфичность, так и синтению (схожесть) [53]. Анализ основных генов, и синонимичного однонуклеотидного полиморфизма (SNP) показал, что штамм SOD имеет больше сходства с эталонным штаммом *S. oralis* Uo5, а результаты изучения геномной синтении (геномного соответствия между образцом генома и геном эталонного штамма - *S. oralis* Uo5) показали, что на штамм Uo5 более похож штамм SOT; при этом штамм SOT имеет больше нуклеотидных вариаций в генетической последовательности при сравнении со штаммом SOD. Из 17 основных генов вирулентности, способствующих колонизации, адгезии или уклонению от факторов иммунитета, ни в одном изученном штамме не выявлены гены *psaA*, *nanB*, *ply*, *lytA*, *lytB*, *lytC*, *iga*, *adsA*; во всех 3 штаммах отмечены *pavA*, *lmb*, *nanA*, *cbpD*, *lpa*, *scpB*, в штамме SOD – *pavB* и *cshA*, а в SOD и SO – *pfbA*. Во всех штаммах определены различные гены, ответственные за капсулообразование. Следует отметить, что основными функциями фибронектинсвязывающих и холинсвязывающего белков, кодируемых отмеченными генами *cshA*, *pavA*, *pavB*, *scpB*, *pfbA* и *cbpD*, соответственно, является ответственность за адгезию, области *scpB-lmb*,

нейраминидазы A (*nanA*) – за колонизацию слизистых.

Таким образом, применение биоинформатических методов изучения близкородственных видов SMG позволило провести их сравнительный геномный анализ и определить гены, ответственные за конкретные факторы патогенности, что важно при выборе вакцинных штаммов.

Заключение

Streptococcus pneumoniae, относящийся к наиболее патогенным представителям стрептококков группы *Mitis* (SMG), является возбудителем ряда инвазивных и неинвазивных заболеваний человека, приводящих к высокому уровню смертности во всем мире. Как подчеркнуто на совещании экспертов, посвященном вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции «как средства снижения заболеваемости и смертности взрослого населения из групп риска» в РФ [54], самой частой формой инфекции является внебольничная пневмония, заболеваемость которой в 2023 г. на 25 % превысила среднемноголетний показатель. При этом «доля пневмоний как причины смертности среди болезней органов дыхания составила у взрослых 46,8 %». Отмечено также в 2023 г. по сравнению с 2022 г. повышение уровня заболеваемости пневмококковым менингитом на 40 %, что отразилось в высоком уровне летальности (28 %) [54].

Одним из «результатов» введения полисахаридных и конъюгированных пневмококковых вакцин в национальные программы иммунизации является замещение «вакцинных» серотипов пневмококка на «невакцинные», что требует расширения спектра серотипов в составе современных пневмококковых вакцин. Это направило внимание исследователей на разработку серотипнезависимых пневмококковых вакцин на основе консервативных протективных белковых антигенов, к тому же были показаны не только различия, но и совпадения в генах, кодирующих факторы патогенности *S. pneumoniae* и других представителей SMG, в частности, *S. oralis* [12,41]. В ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова у представителей SMG разного происхождения и вирулентности (*S. oralis* и *S. pneumoniae* 6B №№3353 и 1121), также отмечены как общие, так и различные гены, кодирующие синтез основных факторов патогенности пневмококка [55]. При этом поверхностная белоксодержащая фракция 30–100 кДа (БСФ) из *S. oralis* защищала мышей от высоковирулентных пневмококковых штаммов разных серотипов, в то время как БСФ из вирулентного штамма *S. pneumoniae* серотипа 6B №3353 защищает мышей от заражения вирулентным штаммом только гомологичного серотипа [56]. При протеомном анализе в составе БСФ *S. oralis* определены белки адгезии, а также относящиеся к системам метаболизма и опосредованно участвующие в развитии

* SO, SOD и SOT - сокращенные обозначения описываемых штаммов, приведены авторами [53].

инфекционного процесса, в то время как в БСФ *S. pneumoniae* преобладают белки, относящиеся к основным факторам патогенности. При разработке серотипнезависимой пневмококковой вакцины, в качестве компонента, способствующего как предупреждению адгезии и колонизации пневмококка, так и, возможно, участвующего

в роли естественного адъюванта, представляется целесообразным дальнейшее исследование приведенного экспериментального антигенного препарата. Кроме того, может представлять интерес определение возможного протективного эффекта данного антигена в отношении других близкородственных представителей SMG.

Литература

1. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Атлас-руководство: Учебное пособие. Под ред. А. С. Быкова, В. В. Зверева. Москва: Медицинское информационное агентство, 2018. – 416 с. – ISBN 978-5-9986-0307-5.
2. Маянский Н. А., Кварчия А. З., Бржозовская Е. А. и др. Видовое разнообразие и чувствительность к антибиотикам оральных стрептококков, выделенных у детей. Российский педиатрический журнал. 2019. Т. 22, №3. С. 153–161.
3. Gudiol C., Bodro M., Simonetti A., et al. Changing aetiology, clinical features, antimicrobial resistance, and outcomes of bloodstream infection in neutropenic cancer patients. Clin. Microbiol. Infect. 2013. Vol. 19, N5. P. 474–479.
4. Marin M., Gudiol C., Garcia-Vidal C., et al. Bloodstream infections in patients with solid tumors: epidemiology, antibiotic therapy, and outcomes in 528 episodes in a single cancer center. Medicine (Baltimore). 2014. Vol. 93, N3. P. 143–149.
5. Кайтуков А. О., Глушкова Е. В., Брико Н. И. и др. Инфекции мягких тканей стрептококковой этиологии в гнойно-хирургическом отделении многопрофильного стационара. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025. Т. 24, №2. С. 14–23.
6. Patel S., Gupta R.S. Robust demarcation of fourteen different species groups within the genus Streptococcus based on genome-based phylogenies and molecular signatures. Infect. Genet. Evol. 2018. Vol. 66. P. 130–151.
7. Imai K., Nemoto R., Kodana M., et al. Rapid and accurate species identification of Mitis Group Streptococci using the MinION Nanopore Sequencer. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020. Vol. 10 N 11. Доступно на: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00011/full>, Дата публикации: 30.01.2020
8. Kilian M., Riley D.R., Jensen A., et al. Parallel evolution of Streptococcus pneumoniae and Streptococcus mitis to pathogenic and mutualistic lifestyles. mBio. 2014. Vol. 5. N 4. P. e01490–14.
9. Henriques-Normark B., Tuomanen E.I. The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis. Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2013. Vol. 3, N7. P. a010215.
10. Johnston C., Hinds J., Smith A., et al. Detection of Large Numbers of Pneumococcal Virulence Genes in Streptococci of the Mitis Group. J. Clin. Microbiol. 2010. Vol. 48, N8. P. 2762–2769.
11. Madhour A., Maurer P., Hakenbeck R. Cell surface proteins in *S. pneumoniae*, *S. mitis* and *S. oralis*. Iran J. Microbiol. 2011. Vol. 3, N2. P. 58–67.
12. Kilian M., Tettelin H. Identification of Virulence-Associated Properties by Comparative Genome Analysis of Streptococcus pneumoniae, S. pseudopneumoniae, S. mitis, Three S. oralis Subspecies, and S. infantis. mBio. 2019. Vol. 10, N5. P. e01985–19.
13. Skov Sørensen U.B., Yao K., Yang Y., et al. Capsular Polysaccharide Expression in Commensal Streptococcus Species: Genetic and Antigenic Similarities to Streptococcus pneumoniae. mBio. 2016. Vol. 7, N6. –P. e01844–16.
14. Denapaite D., Brückner R., Hakenbeck R., Vollmer W. Biosynthesis of teichoic acids in Streptococcus pneumoniae and closely related species: lessons from genomes. Microb. Drug Resist. 2012. Vol. 18, N3. P. 344–358.
15. Белошицкий Г. В. Оптохин и его использование для идентификации Streptococcus pneumoniae. Медицинский алфавит. 2012. Т. 3, № 14. С. 39–41.
16. Sadowy E., Hryniewicz W. Identification of Streptococcus pneumoniae and other Mitis streptococci: importance of molecular methods. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2020. Vol. 39, N12. P. 2247–2256.
17. Лазарева А. В. Микробиологическая характеристика, механизмы устойчивости к антибиотикам и молекулярная эпидемиология резистентных форм респираторных патогенов и госпитальных грамотрицательных бактерий: дисс... д-ра. мед. наук: 03.02.03 Москва; 2019. Доступно на: <https://www.sech-epov.ru/upload/medialibrary/c57/tekst-dissertatsii.pdf>. Ссылка активна на 4 сентября 2025.
18. Rolo D., Simões A.S., Domenech A., et al. Disease isolates of Streptococcus pseudopneumoniae and non-typeable *S. pneumoniae* presumptively identified as atypical *S. pneumoniae* in Spain. PLoS One. 2013. Vol. 8, N2. P. e57047.
19. Balsalobre L., Hernandez-Madrid A., Lull D., et al. Molecular characterization of disease-associated streptococci of the mitis group that are optochin susceptible. J Clin Microbiol. 2006. Vol. 44. P. 4163–4171.
20. Chang B., Morita M., Nariai A., et al. Invasive Streptococcus oralis Expressing Serotype 3 Pneumococcal Capsule, Japan. Emerg Infect Dis. 2022. Vol. 28, N 8. P. 1720–1722.
21. Blaschke A.J. Interpreting assays for the detection of Streptococcus pneumoniae. Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 52, N4. P. S331–S337.
22. López R., García E. Recent trends on the molecular biology of pneumococcal capsules, lytic enzymes, and bacteriophage. FEMS Microbiol. Rev. 2004. Vol. 28, N5. P. 553–80.
23. Magomani V., Wolter N., Tempia S., et al. Challenges of using molecular serotyping for surveillance of pneumococcal disease. J. Clin. Microbiol. 2014. Vol. 52, N9. P. 3271–6.
24. Lull D., López R., García E. Characteristic signatures of the lytA gene provide a basis for rapid and reliable diagnosis of Streptococcus pneumoniae infections. J. Clin. Microbiol. 2006. Vol. 44, N4. P. 1250–6.
25. Romero P., García E., Mitchell T.J. Development of a prophage typing system and analysis of prophage carriage in Streptococcus pneumoniae. Appl. Environ. Microbiol. 2009. Vol. 75, N6. P. 1642–9.
26. Morales M., García P., de la Campa A.G., et al. Evidence of localized prophage-host recombination in the lytA gene, encoding the major pneumococcal autolysin. J. Bacteriol. 2010. Vol. 192, N10. P. 2624–32.
27. Ktari S., Ben Ayed N.E.H., Maalej S., et al. Clinical optochin resistant Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pseudopneumoniae strains in Tunisia. J. Infect. Dev. Ctries. 2021. Vol. 15, N 5. P. 672–677.
28. Миронов К.О., Платонов А.Е., Дунаева Е.А. и др. Методика ПЦР в режиме реального времени для определения серотипов Streptococcus pneumoniae. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. Т. 91, № 1. С. 41–48.
29. El Aila N.A., Emler S., Kajjalainen T., et al. The development of a 16S rRNA gene based PCR for the identification of Streptococcus pneumoniae and comparison with four other species specific PCR assays. BMC Infect Dis. 2010. Vol. 10, № 1. С. 104.
30. Whatmore A.M., Efstratiou A., Pickerill A.P., et al. Genetic Relationships between Clinical Isolates of Streptococcus pneumoniae, Streptococcus oralis, and Streptococcus mitis: Characterization of "Atypical" Pneumococci and Organisms Allied to S. mitis Harboring S. pneumoniae Virulence Factor-Encoding Genes. Infect Immun. 2000. Vol. 68, № 3. P. 1374–1382.
31. Комягина Т. М., Тряпчихина А. С., Алябьева Н. М. и др. Популяционная структура и молекулярно-генетическая характеристика штаммов Streptococcus pneumoniae, выделенных от детей с хронической бронхолегочной патологией. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024; Т. 26, №4. С. 480–486.
32. Pichichero M.E. Pneumococcal whole-cell and protein based vaccines: Changing the paradigm. Expert. Rev. Vaccines. 2017. Vol. 6, N12. P. 1181–1190.
33. Isaksson J., Rasmussen M., Nilson B., et al. Comparison of species identification of endocarditis associated viridans streptococci using rnpB genotyping and 2 MALDI-TOF systems. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2015. Vol. 81, N4. P. 240–245.
34. Park H.K., Lee H.J., Jeong E.G., et al. The rgg gene is a specific marker for Streptococcus oralis. J. Dent. Res. 2010. Vol. 89, N11. P. 1299–303.
35. Kim W., Park H.K., Hwang W.J., Shin H.S. Simultaneous detection of Streptococcus pneumoniae, S. mitis, and S. oralis by a novel multiplex PCR assay targeting the gyrB gene. J. Clin. Microbiol. 2013. Vol. 51, N3. P. 835–840.
36. Teles C., Smith A., Ramage G., Lang S. Identification of clinically relevant viridans group streptococci by phenotypic and genotypic analysis. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 30, N2. – P. 243–250.
37. Velsko I.M., Perez M.S., Richards V.P. Resolving phylogenetic relationships for Streptococcus mitis and Streptococcus oralis through core- and pan-genome analyses. Genome Biol. Evol. 2019. Vol. 11, N4. P. 1077–1087.
38. Galloway-Peña J., Sahasrabhojane P., Tarrand J., et al. GyrB Polymorphisms accurately assign invasive viridans group streptococcal species. J. Clin. Microbiol. 2014. Vol. 52, N8. P. 2905–2912.
39. Миронов К.О., Гапонова И. И., Корчагин В. И. и др. Антигенная и генетическая характеристика штаммов Streptococcus pneumoniae, выделенных от больных инвазивными и неинвазивными пневмококковыми инфекциями, с использованием высокопроизводительного секвенирования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т. 98, № 5. С. 512–518.

40. Миронов К. О., Гапонова И. И., Корчагин В. И. и др. Определение серотипов *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих инвазивные и неинвазивные формы инфекций, с использованием высокопроизводительного секвенирования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024. Т. 26, №4. С. 396–400.
41. Joyce L.R., Youngblom M.A., Cormaty H., et al. Comparative Genomics of *Streptococcus oralis* Identifies Large Scale Homologous Recombination and a Genetic Variant Associated with Infection. *mSphere*. 2022. Vol. 7, N6. P. e0050922.
42. Wood D.E., Lu J., Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2. *Genome Biol*. 2019. Vol. 20, N1. P. 257.
43. Facklam R. What Happened to the Streptococci: Overview of Taxonomic and Nomenclature Changes Richard. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002. Vol. 15, N4. P. 613–630.
44. Chi F., Nolte O., Bergmann C., et al. Crossing the barrier: evolution and spread of a major class of mosaic *pbp2x* in *Streptococcus pneumoniae*, *S. mitis* and *S. oralis*. *Int. J. Med. Microbiol*. 2007. Vol. 297, N7–8. P. 503–512.
45. Morais V., Teixeira E., Suarez N. Next-Generation Whole-Cell Pneumococcal Vaccine. *Vaccines*. 2019. Vol. 7, N4. P. 151.
46. Li S., Liang H., Zhao S.-H., et al. Recent progress in pneumococcal protein vaccines. *Front. Immunol*. 2023. Vol. 14. P. 1278346.
47. Hava D., Camilli A. Large-scale identification of serotype 4 *Streptococcus pneumoniae* virulence factors. *Mol. Microbiol*. 2002. Vol. 45, N5. P. 1389–1406.
48. Barocchi M. A., Ries J., Zogaj X., et al. A pneumococcal pilus influences virulence and host inflammatory responses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006. Vol. 103, N8. P. 2857–2862.
49. Bagnoli F., Moschioni M., Donati C., et al. A second pilus type in *Streptococcus pneumoniae* is prevalent in emerging serotypes and mediates adhesion to host cells. *J Bacteriol*. 2008. Vol. 190, N15. P. 5480–5492.
50. Zähler D., Gandhi A. R., Yi H., Stephens D. S. Mitis Group Streptococci Express Variable Pilus Islet 2 Pili. *PLoS ONE*. 2011. Vol. 6, N9. P. e25124.
51. King S. J., Whatmore A. M., Dowson C. G. NanA, a neuraminidase from *Streptococcus pneumoniae*, shows high levels of sequence diversity, at least in part through recombination with *Streptococcus oralis*. *J. Bacteriol*. 2005. Vol. 187, N15. P. 5376–5386.
52. Jefferies J., Nieminen L., Kirkham L. A., et al. Identification of a secreted cholesterol-dependent cytolysin (mitilysin) from *Streptococcus mitis*. *J. Bacteriol*. 2007. Vol. 189, N2. P. 627–632.
53. Zhou J., Sun T., Kang W., et al. Pathogenic and antimicrobial resistance genes in *Streptococcus oralis* strains revealed by comparative genome analysis. *Genomics*. 2020. Vol. 112, N5. P. 3783–3793.
54. Совет экспертов «Вакцинация от пневмококковой инфекции как средство снижения заболеваемости и смертности взрослого населения из групп риска в Российской Федерации». *Эпидемиол. Инфекц. Болезни. Актуал.вопр.* 2025. Т. 15, №2. С. 101–104
55. Афанасьева О. М., Грубер И. М., Бржозовская Е. А., Асташкина Е. А. Факторы патогенности близкородственных стрептококков группы Mitis разной вирулентности. Сборник Трудов XI Международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика 2023». М., 2023. С. 305–306.
56. Афанасьева О.М., Грубер И.М., Воробьев Д.С., и др. Сравнительный анализ факторов патогенности близкородственных стрептококков группы Mitis и выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025. Т. 24, №2. С. 24–32.

References

1. *Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya. Atlas-rukovodstvo: Uchebnoye posobiye*. Pod. red. A.S. Bykova. V.V. Zvereva. - Moskva: Meditsinskoye informat-sionnoye agentstvo. 2018. – 416 s. – ISBN 978-5-9986-0307-5 (In Russ.)
2. Mayanskiy NA, Kvarchiya AZ, Brzhozovskaya EA, et al. Species diversity and sensitivity to antibiotics against oral streptococci isolated in children. *Russian Pediatric Journal*. 2019; 22(3):153–161. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9561-2019-22-3-153-161
3. Gudiol C, Bodro M, Simonetti A, et al. Changing aetiology, clinical features, antimicrobial resistance, and outcomes of bloodstream infection in neutropenic cancer patients. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(5):474–479. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03879.x
4. Marín M, Gudiol C, Garcia-Vidal C, et al. Bloodstream infections in patients with solid tumors: epidemiology, antibiotic therapy, and outcomes in 528 episodes in a single cancer center. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(3):143–149. doi: 10.1097/MD.0000000000000026
5. Kayukov AO, Glushkova EV, Briko NI, et al. Soft Tissue Infections of Streptococcal Etiology in the Purulent-Surgical Department of a Multidisciplinary Hospital. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):14–23. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2025-24-2-14-23
6. Patel S, Gupta RS. Robust demarcation of fourteen different species groups within the genus *Streptococcus* based on genome-based phylogenies and molecular signatures. *Infect Genet Evol*. 2018;66:130–151. doi: 10.1016/j.meegid.2018.09.020
7. Imai K, Nemoto R, Kodana M, et al. Rapid and accurate species identification of Mitis Group Streptococci using the MinION Nanopore Sequencer. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10(11). Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00011/full>. Accessed: 30.01.2020. (In Russ.)
8. Kilian M, Riley DR, Jensen A, et al. Parallel evolution of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus mitis* to pathogenic and mutualistic lifestyles. *mBio*. 2014;5(4):e01490–14. doi: 10.1128/mBio.01490-14
9. Henriques-Normark B, Tuomanen EI. The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(7):a010215. doi: 10.1101/cshperspect.a010215.
10. Johnston C, Hinds J, Smith A, et al. Detection of Large Numbers of Pneumococcal Virulence Genes in Streptococci of the Mitis Group. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2762–2769. doi: 10.1128/JCM.01746-09
11. Madhour A, Maurer P, Hakenbeck R. Cell surface proteins in *S. pneumoniae*, *S. mitis* and *S. oralis*. *Iran J Microbiol*. 2011;3(2):58–67.
12. Kilian M, Tettelin H. Identification of Virulence-Associated Properties by Comparative Genome Analysis of *Streptococcus pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae*, *S. mitis*, *Three S. oralis* Subspecies, and *S. infantis*. *mBio*. 2019;10(5):e01985–19. doi: 10.1128/mBio.01985-19
13. Skov Sørensen UB, Yao K, Yang Y, et al. Capsular Polysaccharide Expression in Commensal Streptococcus Species: Genetic and Antigenic Similarities to *Streptococcus pneumoniae*. *mBio*. 2016;7(6):e01844–16. doi: 10.1128/mBio.01844-16
14. Denapate D, Brückner R, Hakenbeck R, Vollmer W. Biosynthesis of teichoic acids in *Streptococcus pneumoniae* and closely related species: lessons from genomes. *Microb Drug Resist*. 2012;18(3):344–358. doi: 10.1089/mdr.2012.0026
15. Beloshitskiy GV. Optokhin i ego ispolzovaniye dlya identifikatsii Streptococcus pneumoniae. *Meditsinskiy alfavit*. 2012;3(14):39–41. (In Russ.)
16. Sadowy E, Hryniewicz W. Identification of Streptococcus pneumoniae and other Mitis streptococci: importance of molecular methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(12):2247–2256.
17. Lazareva. A.V. Mikrobiologicheskaya kharakteristika, mekhanizmy ustoychivosti k antibiotikam i molekulyarnaya epidemiologiya rezistentnykh form respiratornykh patogenov i gospitalnykh gramotrisatelnykh bakteriy[dissertation]. Moskva; 2019. Available at: <https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/c57/tekst-dissertatsii.pdf>. Accessed: 4 Sep 2025. (In Russ.)
18. Rolo D, Simões AS, Domenech A, et al. Disease isolates of *Streptococcus pseudopneumoniae* and non-typeable *S. pneumoniae* presumptively identified as atypical *S. pneumoniae* in Spain. *PLoS One*. 2013;8(2):e57047. doi: 10.1371/journal.pone.0057047
19. Balsalobre L, Hernandez-Madrid A, Lull D, et al. Molecular characterization of disease-associated streptococci of the mitis group that are optochin susceptible. *J Clin Microbiol*. 2006;44:4163–4171. doi: 10.1128/JCM.01137-06
20. Chang B, Morita M, Nariai A, et al. Invasive *Streptococcus oralis* Expressing Serotype 3 Pneumococcal Capsule, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(8):1720–1722. doi: 10.3201/eid2808.212176
21. Blaschke AJ. Interpreting assays for the detection of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):S331–S337. doi: 10.1093/cid/cir048
22. López R, García E. Recent trends on the molecular biology of pneumococcal capsules, lytic enzymes, and bacteriophage. *FEMS Microbiol Rev*. 2004;28(5):553–80. doi: 10.1016/j.femsre.2004.05.002
23. Magomani V, Wolter N, Tempia S, et al. Challenges of using molecular serotyping for surveillance of pneumococcal disease. *J Clin Microbiol*. 2014;52(9):3271–6. doi: 10.1128/JCM.01061-14
24. Lull D, López R, García E. Characteristic signatures of the *lytA* gene provide a basis for rapid and reliable diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* infections. *J Clin Microbiol*. 2006;44(4):1250–6. doi: 10.1128/JCM.44.4.1250-1256.2006
25. Romero P, García E, Mitchell TJ. Development of a prophage typing system and analysis of prophage carriage in *Streptococcus pneumoniae*. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75(6):1642–9. doi: 10.1128/AEM.02155-08
26. Morales M, García P, de la Campa AG, et al. Evidence of localized prophage-host recombination in the *lytA* gene, encoding the major pneumococcal autolysin. *J Bacteriol*. 2010;192(10):2624–32. doi: 10.1128/JB.01501-09
27. Ktari S, Ben Ayed NEH, Maaiej S, et al. Clinical optochin resistant *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pseudopneumoniae* strains in Tunisia. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(5):672–677. doi: 10.3855/jidc.13106
28. Mironov KO, Platonov AE, Dunaeva EA, et al. Real-time PCR procedure for determination of *Streptococcus pneumoniae* serotypes. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2014;91(1):41–48. (In Russ.)
29. El Aila NA, Emler S, Kajjalainen T, et al. The development of a 16S rRNA gene based PCR for the identification of *Streptococcus pneumoniae* and comparison with four other species specific PCR assays. *BMC Infect Dis*. 2010;10(1):104. doi: 10.1186/1471-2334-10-104
30. Whatmore AM, Efstratiou A, Pickerill AP, et al. Genetic Relationships between Clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus oralis*, and *Streptococcus mitis*: Characterization of “Atypical” Pneumococci and Organisms Allied to *S. mitis* Harboring *S. pneumoniae* Virulence Factor-Encoding Genes. *Infect Immun*. 2000;68(3):1374–1382. doi: 10.1128/IAI.68.3.1374-1382.2000

31. Komyagina TM, Tryapochkina AS, Alyabieva NM, et al. Population structure and genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* isolates from children with chronic respiratory diseases. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(4):480–486. doi: 10.36488/cmacc.2024.4.480-486. (In Russ.)
32. Pichichero M.E. Pneumococcal whole-cell and protein-based vaccines: Changing the paradigm. *Expert Rev Vaccines*. 2017;6(12):1181–1190. doi: 10.1080/14760584.2017.1393335
33. Isaksson J, Rasmussen M, Nilson B, et al. Comparison of species identification of endocarditis associated viridans streptococci using *rnpB* genotyping and 2 MALDI-TOF systems. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2015;81(4):240–245. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.12.007
34. Park HK, Lee HJ, Jeong EG, et al. The *rgg* gene is a specific marker for *Streptococcus oralis*. *J Dent Res*. 2010;89(11):1299–303. doi: 10.1177/0022034510378426
35. Kim W, Park HK, Hwang WJ, Shin HS. Simultaneous detection of *Streptococcus pneumoniae*, *S. mitis*, and *S. oralis* by a novel multiplex PCR assay targeting the *gyrB* gene. *J Clin Microbiol*. 2013;51(3):835–840. doi: 10.1128/JCM.02920-12
36. Teles C, Smith A, Ramage G, Lang S. Identification of clinically relevant viridans group streptococci by phenotypic and genotypic analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(2):243–50. doi: 10.1007/s10096-010-1076-y
37. Velsko IM, Perez MS, Richards VP. Resolving phylogenetic relationships for *Streptococcus mitis* and *Streptococcus oralis* through core- and pan-genome analyses. *Genome Biol Evol*. 2019;11(4):1077–1087. doi: 10.1093/gbe/evz049
38. Galloway-Peña J, Sahasrabhojane P, Tarrand J, et al. *GyrB* Polymorphisms accurately assign invasive viridans group streptococcal species. *J Clin Microbiol*. 2014;52(8):2905–2912. doi: 10.1128/JCM.01068-14
39. Mironov KO, Gaponova II, Korchagin VI, et al. Antigenic and genetic characterization of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from patients with invasive and non-invasive pneumococcal infections by using high-throughput sequencing. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2021;98(5):512–518. doi: 10.36233/0372-9311-144
40. Mironov KO, Gaponova II, Korchagin VI, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive and non-invasive infections using whole-genome sequencing. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(4):396–400. doi: 10.36488/cmacc.2024.4.396-400
41. Joyce LR, Youngblom MA, Cormaty H, et al. Comparative Genomics of *Streptococcus oralis* Identifies Large Scale Homologous Recombination and a Genetic Variant Associated with Infection. *mSphere*. 2022;7(6):e0050922. doi: 10.1128/msphere.00509-22
42. Wood DE, Lu J, Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2. *Genome Biol*. 2019;20(1):257. doi: 10.1186/s13059-019-1891-0
43. Facklam R. What Happened to the Streptococci: Overview of Taxonomic and Nomenclature Changes Richard. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002;15(4):613–630. doi: 10.1128/CMR.15.4.613-630.2002
44. Chi F, Nolte O, Bergmann C, et al. Crossing the barrier: evolution and spread of a major class of mosaic *pbp2x* in *Streptococcus pneumoniae*, *S. mitis* and *S. oralis*. *Int J Med Microbiol*. 2007;297(7-8):503–512. doi: 10.1016/j.ijmm.2007.02.009
45. Morais V, Teixeira E, Suarez N. Next-Generation Whole-Cell Pneumococcal Vaccine. *Vaccines*. 2019;7(4):151. doi: 10.3390/vaccines7040151
46. Li S, Liang H, Zhao S-H, et al. Recent progress in pneumococcal protein vaccines. *Front Immunol*. 2023;14:1278346. doi: 10.3389/fimmu.2023.1278346
47. Hava D, Camilli A. Large-scale identification of serotype 4 *Streptococcus pneumoniae* virulence factors. *Mol Microbiol*. 2002;45(5):1389–1406.
48. Barocchi MA, Ries J, Zogaj X, et al. A pneumococcal pilus influences virulence and host inflammatory responses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(8):2857–2862. doi: 10.1073/pnas.0511017103
49. Bagnoli F, Moschioni M, Donati C, et al. A second pilus type in *Streptococcus pneumoniae* is prevalent in emerging serotypes and mediates adhesion to host cells. *J Bacteriol*. 2008;190(15):5480–5492. doi: 10.1128/JB.00384-08
50. Zähler D, Gandhi AR, Yi H, Stephens DS. Mitis Group Streptococci Express Variable Pilus Islet 2 Pili. *PLoS ONE*. 2011;6(9):e25124.
51. King SJ, Whatmore AM, Dowson CG. Nana, a neuraminidase from *Streptococcus pneumoniae*, shows high levels of sequence diversity, at least in part through recombination with *Streptococcus oralis*. *J Bacteriol*. 2005;187(15):5376–5386. doi: 10.1128/JB.187.15.5376-5386.2005
52. Jefferies J, Nieminen L, Kirkham LA, et al. Identification of a secreted cholesterol-dependent cytolysin (mitilysin) from *Streptococcus mitis*. *J Bacteriol*. 2007;189(2):627–632. doi: 10.1128/JB.01092-06
53. Zhou J, Sun T, Kang W, et al. Pathogenic and antimicrobial resistance genes in *Streptococcus oralis* strains revealed by comparative genome analysis. *Genomics*. 2020;112(5):3783–3793. doi: 10.1016/j.ygeno.2020.04.014
54. Expert Council «Vaccination against pneumococcal infection as a mean of reducing morbidity and mortality in the adult population from risk groups in the Russian Federation». *Epidemiology and infectious diseases*. Current items 2025; 15(2):101–104. (In Russ.). doi: 10.18565/epidem.2025.15.2.101-104
55. Afanasyeva OM, Gruber IM, Brzhozovskaja EA, Astashkina EA. Faktory patogennosti blizkorodstvennykh streptokokkov gruppy Mitis raznoj virulentnosti. *Sbornik Trudov XI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Molekuljarnaja diagnostika 2023»*. M., 2023. P. 305–306. (In Russ.)
56. Afanasyeva OM, Gruber IM, Vorobyev DS, et al. Comparative analysis of pathogenicity factors of closely related Mitis group streptococci and surface protein-containing antigens isolated from them. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):24–32. (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2025-24-2-24-32

Об авторах

- **Ирина Мироновна Грубер** – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. +7 (495) 916-20-47, igruber_instmech@mail.ru. ORCID 0000-0002-1922-4640.
- **Ольга Максимовна Афанасьева** – к. м. н., научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. +7 (495) 916-20-47, kukina1994@mail.ru. ORCID 0000-0003-0875-4141.
- **Денис Сергеевич Воробьев** – к. м. н., заведующий лабораторией экспериментальной микробиологии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова; доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. акад. А.А. Воробьева ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. +7 (495) 916-20-47, vorobievdenis@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1926-8803.
- **Ольга Валерьевна Жигунова** – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной микробиологии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова. +7 (495) 916-20-47, kileva@mail.ru. ORCID 0000-0002-3958-6219.

Поступила: Принята к печати:

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Irina M. Gruber** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Experimental Microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. +7 (495) 916-20-47, igruber_instmech@mail.ru. ORCID 0000-0002-1922-4640.
- **Olga M. Afanasyeva** – Cand. Sci. (Med.), researcher of the Laboratory of experimental microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. +7 (495) 916-20-47, kukina1994@mail.ru. ORCID 0000-0003-0875-4141.
- **Denis S. Vorobyev** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Experimental Microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after Academician A.A. Vorobyov of the Sechenov University. +7 (495) 916-20-47, vorobievdenis@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1926-8803.
- **Olga V. Zhigunova** – junior researcher at the Laboratory of Experimental Microbiology of the Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera. +7 (495) 916-20-47, kileva@mail.ru. ORCID 0000-0002-3958-6219.

Received: Accepted:

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-111-120>

Таргетное секвенирование в диагностике инфекционных заболеваний: современное состояние и перспективы

М. И. Надтока*¹, Г. В. Роев^{1,2}, К. Ф. Хафизов¹, В. Г. Акимкин¹

¹ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

²ФГАУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва

Резюме

Актуальность. Таргетное секвенирование постепенно занимает все более важное место в диагностике инфекционных заболеваний на фоне ряда ограничений традиционных методов и высокой стоимости/сложности метагеномного секвенирования.

Цель. Обобщить современные подходы к таргетному NGS в диагностике инфекций, показать его преимущества и ограничения, по сравнению с культуральными и ПЦР-методами, а также с метагеномным секвенированием, и обсудить перспективы внедрения в рутинную практику и систему геномного эпиднадзора. **Заключение.** Показано, что таргетное секвенирование, при сопоставимых с традиционными методами сроках и стоимости, позволяет существенно повышать чувствительность и специфичность выявления возбудителей, точно типировать патогены и одновременно получать данные, пригодные для эпиднадзора и мониторинга устойчивости к противомикробным препаратам. Обсуждаются ключевые технологические и организационные барьеры, а также направления развития панелей и биоинформатических решений, которые способны сделать таргетное NGS одним из базовых инструментов инфекционной диагностики в ближайшие годы.

Ключевые слова: таргетное секвенирование, инфекционные заболевания, диагностика инфекций, таргетное NGS (tNGS), геномный эпиднадзор, молекулярная диагностика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Надтока М. И., Роев Г. В., Хафизов К. Ф. и др. Таргетное секвенирование в диагностике инфекционных заболеваний: современное состояние и перспективы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2026;25(1):111-120. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-111-120>

Targeted Sequencing in Infectious Disease Diagnostics: Current State and Future Prospects

MI Nadtoka**¹, GV Roev^{1,2}, Khafizov¹, VG Akimkin¹

¹FBSI Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Russian Federation

²Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Russian Federation

Abstract

Relevance. Targeted sequencing is becoming an increasingly important tool in the diagnosis of infectious diseases in response to the limitations of conventional diagnostic methods and the high cost and complexity of metagenomic sequencing. **Aims.** To summarize current approaches for targeted next-generation sequencing (tNGS) in infectious disease diagnostics, to highlight its advantages and limitations in comparison with culture-based and PCR-based methods as well as metagenomic sequencing, and to discuss prospects for its implementation in routine clinical practice and genomic surveillance systems. **Conclusion.** Targeted sequencing has been shown to substantially improve the sensitivity and specificity of pathogen detection while maintaining turnaround time and cost comparable to conventional diagnostic methods. In addition, it enables accurate pathogen typing and the simultaneous generation of data suitable for genomic surveillance and antimicrobial resistance monitoring. Key technological and organizational barriers are discussed, along with future directions in the development of targeted panels and bioinformatic solutions that may establish tNGS as one of the core tools of infectious disease diagnostics in the coming years.

Keywords: targeted sequencing, infectious diseases, infection diagnostics, targeted NGS (tNGS), genomic surveillance, molecular diagnostics

No conflict of interest to declare.

For citation: Nadtoka MI, Roev GV, Khafizov KF et al. Targeted sequencing in infectious disease diagnostics: current state and future prospects. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(1):111-120 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-1-111-120>

* Для переписки: Надтока Максим Игоревич, научный сотрудник, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А. +7 (916) 080-97-50, nadtoka@cmd.su. ©Надтока М. И. и др.

** For correspondence: Nadtoka Maksim Ig., Research associate, FBSI Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, 3A, Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia. +7 (916) 080-97-50, nadtoka@cmd.su. ©Nadtoka MI, et al.

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по-прежнему остаются одной из лидирующих причин смерти по всему миру [1]. ОРИ обуславливают существенную нагрузку на системы здравоохранения [2]. Порядка 80 % диагностируемых случаев инфекции дыхательных путей вызываются вирусами [3]. ОРВИ вызывают множество вирусов, однако наиболее часто упоминаются лишь такие возбудители, как вирусы гриппа, респираторно-синцициальные вирусы и SARS-CoV-2 [4]. Такая специфическая картина выявляемости возбудителей ОРВИ обусловлена различными факторами, включая распространенность вируса и тяжесть вызываемых им симптомов, а также наличием и доступностью противовирусных препаратов, которые оказывают наиболее эффективное воздействие на ранних стадиях заболевания [5]. В то же время такой прагматичный подход к диагностике приводит к недооценке вклада других вирусов в общую картину заболеваемости ОРВИ, хотя некоторые из них способны вызывать тяжелые формы инфекции и/или существенно влиять на ту или иную социальную сферу [6,7]. Кроме того, острые респираторные инфекции нередко вызываются сочетанным действием нескольких патогенов, что существенно затрудняет установление корректного диагноза [8]. Приведенные выше диагностические особенности ОРВИ отчетливо указывают на необходимость смены диагностической парадигмы в сторону обнаружения более широкого круга возбудителей. Однако диагностика, подразумевающая охват такого широкого спектра вирусов, осложняется специфическими ограничениями используемых методов.

Сегодня молекулярно-генетические методы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) или петлевой изотермической амплификации (LAMP) стали новым стандартом диагностики. Они прочно укрепились в рутинной лабораторной диагностике благодаря своим исключительным качествам, а именно: высокой чувствительности и специфичности анализа, его сравнительной скорости и низкой стоимости. При этом, несмотря на все их бесспорные преимущества, эффективное применение этих методов напрямую связано с необходимостью иметь априорную гипотезу об этиологии болезни. Вдобавок, количество мишеней ПЦР-тестов ограничено количеством комбинаций флуоресцентных красителей, что, в свою очередь, обусловлено максимальным числом каналов для детекции флуоресцентных сигналов в амплификаторе (обычно до 6 каналов) [9].

В большинстве случаев диагностические тест-системы ориентированы на выявление одного конкретного патогена и связанных с ним генетических маркеров (например, полиморфизмов нуклеотидной последовательности, используемых для типирования, или генов антибиотикорезистентности). Альтернативный подход заключается в создании мультиплексных систем, предназначенных

для одновременной идентификации относительно узкого набора возбудителей, например для детекции и дифференциации вирусов гриппа А и В [10]. Для решения задач по охвату более существенного количества вирусов обычно разрабатывают тест-системы, состоящие из серии ПЦР-тестов. Так, каждая серия представляет собой несколько отдельных ПЦР, в каждой из которых возможно идентифицировать около 3–5 мишеней. В реальной практике совокупность перечисленных недостатков может приводить к ситуациям, когда за неимением предварительной гипотезы об этиологии заболевания сотрудникам лаборатории приходится анализировать один образец при помощи серии постановок ПЦР с разными реакционными смесями. В таких случаях процесс анализа становится время- и финансово затратным.

На этом фоне перспективной альтернативой ПЦР-диагностике выступают методы секвенирования нового поколения (NGS), поскольку их преимущества позволяют компенсировать ограничения ПЦР-тестов. Технологии высокопроизводительного секвенирования, или NGS (от англ. Next-Generation Sequencing), позволяют параллельно расшифровывать миллионы ДНК-матриц, что обеспечивает высокую пропускную способность анализа и одновременно делает его дешевле [11]. В свою очередь, сами геномные данные патогена представляют высокую ценность, так как они являются источником информации о его вирулентности, а также с их помощью исследователи могут выявлять гены устойчивости к лекарственным препаратам [12,13]. В последние годы новые версии NGS-платформ с каждым разом повышают планку производительности, эффективности и скорости секвенирования. Благодаря этому технологии NGS уже перестают быть дорогостоящим инструментом фундаментальных исследований и все больше интегрируются в клинические лаборатории [14].

В контексте исследования вирусов существует несколько подходов к секвенированию, при помощи которых можно расшифровать как полный геном патогена, так и его фрагменты: метагеномное (mNGS) и таргетное (tNGS) секвенирование, которое в свою очередь условно подразделяется на ампликонное секвенирование и секвенирование с обогащением посредством гибридизации [13, 15]. Каждый из них имеет свои сильные стороны, и выбор в пользу того или иного подхода делается исходя из поставленных задач. Так, например, метагеномный подход является уникальным инструментом, способным выявить патоген без предварительного знания его геномной последовательности и используется для расследования случаев заболеваний неясной этиологии [16–18]. Метагеномное секвенирование представляет собой экспериментальный метод, позволяющий расшифровывать последовательности всех нуклеиновых кислот, содержащихся в образце. Данный подход является, пожалуй, единственным в своем роде, так

как с его помощью потенциально возможно обнаружить любой неизученный патоген. Особенно актуально использование mNGS для идентификации новых вирусов ввиду того, что они крайне разнообразны и у них в геноме отсутствуют гомологичные участки, универсальные для всех представителей данного таксона. Метагеномное секвенирование также используется для диагностики коинфекций, в частности, вызванных респираторными вирусами [19]. По данным метаанализа, применение mNGS с целью поиска возбудителей менингоэнцефалита продемонстрировало более высокую обобщенную чувствительность, по сравнению со стандартными микробиологическими тестами (70 % против 37 %), при сопоставимой обобщенной специфичности (93 % против 95 %) [20].

Несмотря на уникальные преимущества, этот метод является весьма дорогим, сложным в пробоподготовке и биоинформатической обработке данных, а также крайне требовательным к наличию специализированного оборудования и вычислительных мощностей. Последние два требования связаны как с огромным объемом данных, необходимых для полноценного анализа, так и с тем, что в данных секвенирования в значительном количестве будут присутствовать прочтения непатогенных микроорганизмов, а также самого человека. Основная задача биоинформатического этапа заключается в разработке такого программного конвейера для обработки данных, который был бы способен отличать прочтения патогенных и непатогенных организмов. С целью увеличения в данных доли прочтений соответствующих возбудителям инфекционных заболеваний на этапе пробоподготовки обычно проводят некоторые дополнительные манипуляции для обогащения последовательностей нуклеиновых кислот патогенов, например, осуществляют деплецию рРНК человека и бактерий [21,22].

При этом, хотя mNGS остается перспективным инструментом для решения задач, связанных с неясной этиологией болезни и с поиском широкого спектра патогенов, tNGS предлагает более компромиссное решение по времени и стоимости анализа в случае наличия клинической гипотезы [23,24]. Таргетные подходы предполагают предварительное обогащение последовательностей нуклеиновых кислот патогенов посредством ПЦР-амплификации или использования гибридационных зондов. Это позволяет существенно повысить долю прочтений патогена и вместе с тем минимизировать прочтения генома хозяина [24–26]. Таргетные подходы могут быть также использованы как для углубленного изучения одного патогена, так и для одновременной идентификации большого множества вирусов и бактерий [23,27]. Таргетный подход нацелен уже не на глубокую характеристику патогенов, а на выявление их максимально широкого спектра, и основан на создании мультиплексных амплификационных, или гибридационных панелей

(mp-tNGS) [15]. За прошедшие пару лет этот подход привлек к себе много внимания, а частота публикаций по этой тематике существенно возросла, и, вполне вероятно, в относительно скором будущем tNGS, если и не заменит полностью, то как минимум, станет важным дополнением к традиционным методам молекулярной диагностики.

Цель обзора – обобщение информации о таргетных подходах к секвенированию в области диагностики инфекционных заболеваний, а также демонстрация их преимуществ и ограничений, по сравнению как с традиционными методами, так и с метагеномным секвенированием. Также этот обзор призван привлечь внимание на перспективы внедрения tNGS в клиническую практику и систему геномного эпидемиологического надзора.

Методы таргетного секвенирования в диагностике инфекций tNGS на основе мультиплексной ПЦР (mp-tNGS)

Метод mp-tNGS (от англ. multiplex PCR-based tNGS) построен на создании панелей специфических праймеров, которые предназначены для амплификации фрагментов геномов патогенов и их использовании для обогащения целевых последовательностей нуклеиновых кислот перед секвенированием. Поскольку в основе данного подхода лежит использование специфических олигонуклеотидов, при секвенировании заметно снижается доля прочтений генома человека [28]. В результате для анализа одного клинического образца требуется существенно меньше прочтений, чем при mNGS, что позволяет увеличить число одновременно исследуемых образцов. Это благоприятно сказывается как на эффективности проводимого анализа, так и на его стоимости, которая гораздо ниже стоимости mNGS диагностики [29]. Кроме того, методы mp-tNGS демонстрируют высокий уровень аналитической чувствительности, сравнимый с ПЦР-тестами и обычно превосходящий mNGS [15,30]. При этом таргетное ампликонное секвенирование в рамках одного анализа может охватывать беспрецедентно широкий спектр патогенов, включая маркеры антимикробной резистентности [15,31]. Например, в недавних исследованиях представлены амплификационные панели, при помощи которых возможно обнаружить 198 и 256 различных патогенов в рамках одного анализа [15,31]. Продemonстрированная чувствительность методик, за некоторым исключением, составляла от нескольких сотен копий до нескольких десятков копий на миллилитр.

Кроме того, tNGS методы на основе мультиплексной ПЦР могут быть использованы и для углубленного изучения генома патогена, что подразумевает получение его полной нуклеотидной последовательности или наиболее значимых генов, влияющих на вирулентность. Наиболее ярким примером использования mp-tNGS подхода является применение мультиплексных амплификационных панелей праймеров для секвенирования полного

генома вируса SARS-CoV-2. Так, в период пандемии COVID-19 были разработаны многочисленные коммерческие решения для быстрой и сравнительно дешевой реконструкции генома этого вируса, что позволило оперативно отслеживать возникновение и распространение новых геновариантов [32].

Однако таргетное ампликонное секвенирование хотя и превосходит традиционные молекулярные методы по своей чувствительности, информативности и спектру выявляемых патогенов, но и оно не лишено ограничений. Несмотря на то, что mp-tNGS способен выявлять действительно широкий спектр патогенов в рамках одного анализа, количество праймеров, находящихся в одной реакции, ограничено ввиду рисков их димеризации. Важно отметить, что максимальное количество праймеров, которое удавалось объединить в одной реакции все еще велико и составляет порядка 384 пар олигонуклеотидов (768 праймеров), чего достаточно для охвата богатого спектра патогенов и различных маркеров антимикробной резистентности [33]. Вместе с тем такие методы чувствительны к мутациям в сайтах связывания праймеров с матрицей, так как их наличие снижает эффективность ПЦР [25]. Поэтому, при создании диагностических mp-tNGS панелей в качестве мишеней для праймеров предпочтительнее подбирать наиболее консервативные участки геномов патогенов. Кроме того, полимеразы, используемые в ПЦР, могут вносить ошибки в синтезируемую цепь ДНК. В свою очередь, это может сказаться на достоверности выявления редких генетических вариаций в геноме вируса [25]. Последний, но немаловажный недостаток mp-tNGS заключается в высоком риске кросс-контаминации ампликонами из разных образцов и контаминации ампликонами из окружающей среды, что затрудняет получение корректного результата анализа [34]. Хотя полностью предотвратить контаминацию достаточно сложно, ряд таких мер, как разделение зон пробоподготовки, введение ДНК спайк-инов в образцы и внедрение системы dUTP/UDG, могут существенно снизить ее уровень [34].

Гибридизационные панели (hc-tNGS)

Альтернативой mp-tNGS является метод hc-tNGS, построенный на использовании гибридизационных зондов, которые специфично связывают целевые ДНК-библиотеки. Принципиальная схема данного метода включает первичную подготовку ДНК-библиотек из совокупных нуклеиновых кислот, экстрагированных из образца, и проведение реакции гибридизации с использованием зондов, иммобилизованных на твердой фазе (прим. – магнитные частицы, покрытые стрептавидином). В настоящее время наиболее широко распространена технология гибридизации в растворе. Так, в ходе реакции гибридизации биотинилированные зонды специфично связывают целевые последовательности ДНК, после чего связанные ДНК-библиотеки очищаются от остальных нуклеиновых кислот и ком-

понентов реакционной смеси с использованием магнитных частиц, покрытых стрептавидином. Впоследствии производится лигирование специфичного для секвенатора адаптера и небольшое количество циклов ПЦР для обогащения ДНК-библиотек [13].

В сравнении с mp-tNGS, подход на основе гибридизации позволяет охватить значительно более широкий спектр патогенов в рамках одного анализа. Так, количество мишеней для hc-tNGS может достигать нескольких тысяч [15]. К тому же этот метод имеет большую толерантность, по отношению к несовпадениям между матрицей и зондом, поэтому он является более подходящим решением для задач, связанных с переменными участками геномов, что особенно характерно для вирусов [13, 25]. Вдобавок, в отличие от мультиплексной ПЦР, реакцию гибридизации с перекрывающимися зондами для покрытия всего генома патогена можно проводить в одной пробирке [13].

Однако, если для создания mp-tNGS панелей требуется знать только последовательности, фланкирующие целевой участок генома, то для проектирования зондов необходимо иметь и внутреннюю последовательность нуклеотидов [13]. К тому же стоимость проведения диагностики с использованием hc-tNGS остается высокой, по сравнению с mp-tNGS, а процесс пробоподготовки занимает больше времени [35].

Примеры клинического применения tNGS

Основное внимание в настоящем обзоре уделено таргетному секвенированию в диагностике респираторных инфекций, которые, как отмечалось выше, являются значительной проблемой для здравоохранения в мире. В этом разделе мы также затронем и диагностику иных инфекций для более яркой демонстрации возможностей tNGS.

Молекулярный мониторинг SARS-CoV-2

Таргетное секвенирование начало массово применяться в период пандемии COVID-19 и стало основным инструментом геномного надзора во всем мире, оставаясь таковым по сегодняшний день. Такие mp-tNGS методы, как ARTIC (ARTIC Network), объединенный с Oxford Nanopore Technologies (Великобритания), и CleanPlex (Paragon Genomics, США), позволили анализировать геномы из сотен образцов за минимальное время, обеспечивая тем самым своевременное выявление новых геновариантов и проведение мониторинга циркулирующих вариантов вируса [36,37]. Наравне с ампликонными подходами в период пандемии также активно применялись и hc-tNGS методы. Такие гибридизационные панели как Respiratory Virus Oligo Panel (RVOP) (Illumina, США), позволяли реконструировать полную последовательность генома вируса SARS-CoV-2, тогда как амплификационные панели делали невозможной реконструкцию его концов. К тому же, благодаря использованию hc-tNGS,

удавалось достигать равномерного покрытия всех участков генома при секвенировании. Однако mp-tNGS подходы обеспечивали более высокую степень покрытия генома при работе с образцами, имевшими низкую вирусную нагрузку (при Ct \geq 25: 92,0 % для RVOP против 99,6 % – 99,7 % ARTIC и CleanPlex соответственно) [36]. В то же время методы, основанные на ПЦР-обогащении, являются крайне уязвимыми к мутациям и делециям в областях связывания праймеров с матрицей. Так, их наличие могло приводить к «выпадению» (dropout) целого ампликона. Например, ввиду возникшей у геноварианта Delta делеции в области 22029–22034, мог быть утерян целый ампликон [38]. Несмотря на толерантность hc-tNGS панелей к геномным перестройкам, они чаще связывают нецелевые фрагменты ДНК, что сказывается на количестве целевых прочтений [39].

Сложно делать однозначные выводы касательно превосходства того или другого tNGS подхода, так как каждый из них имеет свои сильные стороны. Например, при сравнении гибридационного и ампликонного подходов в контексте эпидемиологического мониторинга важно учитывать, что, хотя mp-tNGS показал себя как более чувствительный метод, требующий меньшего количества стартового материала (нуклеиновых кислот вируса), hc-tNGS панели были способны одновременно обогатить не только нуклеиновые кислоты вируса SARS-CoV-2, но и ряда других вирусов. В то же время амплификационные панели, использовавшиеся в исследованиях для сравнения, были специфичны только для вируса SARS-CoV-2. Поэтому на практике наиболее оптимальной стратегией становится комбинация методов: ампликонного – для рутинного мониторинга и гибридационного – для расширенного анализа, например, в случаях, когда наблюдается «выпадение» некоторых ампликонов.

Диагностика респираторных инфекций

С 2025 г. таргетное секвенирование уже предлагается использовать не только в качестве метода исследования изменчивости вирусов, как в период пандемии COVID-19, но и как инструмент диагностики многочисленных инфекционных заболеваний. Это направление подразумевает создание как амплификационных, так и гибридационных панелей для выявления максимально широкого спектра возбудителей в рамках одного анализа. В их основе лежит уже не глубинный анализ геномной последовательности патогена, а, как уже указывалось выше, его идентификация, иногда включающая и обнаружение маркеров антимикробной резистентности.

На основе этой концепции, в рамках единой исследовательской работы, было создано два tNGS подхода:

1) mp-tNGS панель для выявления 198 патогенных мишеней, встречающихся в клинической практике;

2) hc-tNGS панель для обнаружения генов: видоспецифичности, вирулентности, ассоциированных с антимикробной резистентностью и консервативных генов для 3060 патогенных микроорганизмов [15].

Отмечается, что такой всеобъемлющий анализ может быть осуществлен в течение 10,3 часов при использовании mp-tNGS и 16 часов – hc-tNGS, что уже сравнимо с традиционными молекулярными методами диагностики. Оба подхода продемонстрировали довольно высокий уровень аналитической чувствительности (LoD), сравнимый с ПЦР-тестами (50–450 копий/мл) [15,40]. К тому же разработанные mp-tNGS и hc-tNGS методы показали высокую диагностическую точность: по сравнению с композитным референсным стандартом их чувствительность составила 86,5 % и 87,3 % соответственно, а специфичность – 90 % и 88 %. Было показано, что эти методы чаще выявляют возбудителей заболеваний, в сравнении с культуральными методами, однако они немного уступают mNGS. Также исследование продемонстрировало, что tNGS позволяет корректно идентифицировать организмы с высокой степенью филогенетического родства, находящиеся в одном образце. Однако при таких условиях mp-tNGS оказался более точным среди использованных методов [15].

Другая исследовательская группа проводила лабораторную валидацию mp-tNGS панели для идентификации 296 распространенных вирусов и других микроорганизмов, включая бактерии и грибы. Результаты работы показали, что чувствительность и специфичность mp-tNGS относительно композитного референсного стандарта составили 84,38 % и 91,67 % соответственно. Однако tNGS подход продемонстрировал несколько более широкий диапазон расчетной аналитической чувствительности (24,07 – 2584,63 копии/мл), по сравнению с предыдущим исследованием [31]. Время анализа с использованием такой панели составило порядка 16 часов, что превосходит скорость микробиологических методов и, как отмечалось ранее, уже сравнивается с ПЦР-тестами.

В ряде исследований, проводивших сравнение аналитических качеств mp-tNGS и mNGS, подчеркивается незначительная разница в частоте обнаружения патогенов между методами [30,41]. При этом отмечается, что mp-tNGS лучше подходит для обнаружения ДНК-вирусов, а mNGS чаще способен выявить патогенные грибки [30].

По большей части результаты, полученные с использованием обоих tNGS подходов, согласуются, а разница в их диагностическом потенциале не столь велика. Существенное различие между mp-tNGS и hc-tNGS вносит лишь спектр идентифицируемых ими мишеней и требования к минимальному количеству прочтений для анализа каждого образца. Так, mp-tNGS является более прагматичным вариантом для небольших лабораторий, сочетая в себе относительную дешевизну анализа большо-

го количества образцов и простую пробоподготовку. Между тем, в сравнении с *hc-tNGS*, количество его мишеней сильно ограничено ввиду сложностей мультиплексирования праймеров и оптимизации условий ПЦР. В целом, *tNGS* подходы предлагают сбалансированное решение, сочетающее скорость и масштабы анализа. Такие технологии уже сейчас представляют собой полезный инструмент, способный прояснить клиническую картину заболевания.

Диагностика ЦНС-инфекций

Диагностика при помощи *tNGS* не ограничивается одними лишь ОРИ. Инфекционные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) представляют большую проблему во всем мире. По оценкам исследователей, в 2019 г. от менингита и энцефалита в мире умерло 236 000 и 89 000 людей соответственно [42]. При инфекции ЦНС крайне важно быстро и точно определить возбудителя заболевания для своевременного назначения терапии. К сожалению, примерно в 50 % случаев этиологию менингита и энцефалита установить не удается [43,44].

В работе по изучению эффективности диагностики ЦНС-инфекций у детей, перенесших черепно-мозговую травму или хирургическое вмешательство, был проведен сравнительный анализ *tNGS* и традиционных методов, таких как культуральное исследование и микроскопия мазков спинномозговой жидкости. Было показано, что чувствительность *tNGS* выше, чем у традиционных методов (81.8 % и 13.6 % соответственно), однако специфичность оказалась ниже (76.9 % и 100 %) [45].

Туберкулезный менингит относится к числу самых опасных для жизни проявлений туберкулеза. В 2023 г. ВОЗ официально рекомендовала к применению *tNGS* для определения лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. В исследовании 2024 г., включавшем 72 пациента с микробиологически подтвержденным туберкулезным менингитом, секвенирование с использованием панели *Deerplex Muc-TB* позволило найти ДНК *Mycobacterium tuberculosis* в 24 пробах (33,3 % от общего числа), в 22 из которых удалось получить полные профили лекарственной устойчивости к 13 препаратам [46]. Авторы работы отмечают, что метод продемонстрировал хорошую сопоставимость с фенотипическим тестированием лекарственной чувствительности и способен обеспечить результаты в более короткое время, однако плохо применим для образцов с низкой бактериальной нагрузкой.

Биоинформатический анализ данных *tNGS/mNGS*

Одним из критически важных этапов любого исследования с использованием технологий *NGS* является тщательный анализ данных секвенирования. Параметры чувствительности и специфичности *tNGS* и *mNGS* значительно зависят, среди прочего, от качества работы вычислительного (био-

информатического) конвейера. Первичная обработка данных включает контроль качества «сырых» (т.е. полученных непосредственно с прибора до обработки) прочтений и удаление адаптеров/служебных последовательностей (*Trimmomatic*), удаление прочтений хозяина путем картирования на референсный геном (*bowtie2*), а при наличии перекрывающихся парных прочтений – объединение пар (*BBMerge*) [47–49]. При анализе ампликонных данных дополнительно требуется удаление последовательностей праймеров. Для коротких ампликонов значительная доля прочтений может приходиться на ПЦР-дубликаты, поэтому их кластеризация (напр., *CD-HIT-EST*) позволяет существенно ускорить последующую обработку без заметной потери информативности [52]. На завершающем этапе применяются высокоточные таксономические классификаторы, которые условно делят на две группы. Первая – методы, основанные на анализе *kmer*-ов (например, *Kraken2*), отличающиеся высокой скоростью [51]. Вторая – методы, использующие выравнивание последовательностей нуклеиновых кислот и/или белков (например, *DIAMOND*, который предназначен для быстрого поиска по базе аминокислотных последовательностей) [52]. Инструменты из второй группы медленнее, но часто лучше обнаруживают отдаленную гомологию (особенно при поиске на уровне белков).

Как правило, в одном запуске секвенируется множество образцов (от десятков до нескольких сотен), что делает кросс-контаминацию существенной методологической проблемой, особенно при использовании предварительной амплификации, например, при *mp-tNGS*. Поскольку исходная концентрация ДНК/РНК различных возбудителей инфекционных заболеваний может различаться между образцами на несколько порядков, один и тот же патоген нередко представлен в разных пробах сотнями тысяч или даже миллионами прочтений. Вследствие контаминации существует вероятность обнаружить такой патоген в заметных количествах и в других образцах, где он физически отсутствовал. Это повышает риск ложноположительных результатов и требует внедрения процедур постобработки и фильтрации. Один из возможных подходов для борьбы с межобразцовой контаминацией – адаптивная пороговая фильтрация: для каждого патогена в данной панели суммируют число прочтений по всем образцам запуска (прогона секвенатора) и вычисляют индивидуальный порог (например, 0,1–1 % от этой суммы). Сигналы ниже порога в конкретных образцах интерпретируются как вероятная контаминация. Кроме того, может помочь использование уникальных идентификаторов, находящихся на 5'-конце праймеров (штрих-коды/тэги). Их применение позволяет на этапе биоинформатического анализа выявлять «перескок» ампликонов и отличать истинное присутствие патогена в образце от межобразцовой

контаминации. Однако при таком подходе возрастает стоимость изготовления праймеров за счет увеличения длины синтезируемой последовательности (праймер + тэг).

Подбор и валидация праймеров для мультиплексного tNGS

Использование мультиплексных таргетных панелей накладывает строгие требования к праймерам: помимо специфичности к мишени, оптимальной длины и GC-состава, необходимо, чтобы все праймеры работали при сопоставимой температуре отжига (T_m) и не образовывали существенно-го числа праймер-праймерных димеров и шпилек [53]. Чем больше праймеров в панели и чем они длиннее, тем выше риск димеризации, что приводит к повышенному расходу реагентов и снижению эффективности выявления патогенов. В таком случае применяют разбивку праймерного набора на несколько непересекающихся пулов. Температуры отжига праймеров в пуле не должны сильно отличаться, желательно, чтобы максимальное отличие было не более 5 °C. Длину ампликонов также выбирают приблизительно в одном диапазоне (около 150–200 пар оснований для секвенаторов Illumina и аналогов). Важно, чтобы праймеры были специфичны и не отжигались на нецелевых последовательностях, таких как геном человека или микробиоты. Для проверки специфичности праймеров одним из популярных он-лайн инструментов является Primer-BLAST [54].

В последние годы для решения проблемы образования большого количества димеров было предложено множество инструментов, таких как PrimerSuite и NGS-PrimerPlex, а в 2022 г. был опубликован метод SADDLE на основе алгоритма имитации отжига, который позволил создать панель для одновременной амплификации 96 участков ДНК в одной реакции [33,55,56].

Заключение

Развитие технологий секвенирования нового поколения в настоящее время меняет подход к диагностике инфекционных заболеваний, делая возможным одновременный анализ широкого спектра патогенов и ассоциированных с ними маркеров вирулентности и антимикробной резистентности. Метагеномное секвенирование заняло особое место как универсальный инструмент, позволяющий выявлять возбудители, ранее не описанные или неожиданные, а также обнаруживать коинфицирование, в том числе при тяжелых и жизнеугрожающих состояниях. Однако высокая стоимость, сложность пробоподготовки и значительные требования к биоинформатической обработке пока сильно ограничивают внедрение mNGS в рутинную клиническую практику. На этом фоне таргетное секвенирование (tNGS), включающее мультиплексную ПЦР (mp-tNGS) и гибридизацион-

ный захват (hc-tNGS), представляется более прагматичным и технологически управляемым решением для клинической диагностики. Mp-tNGS-подходы обеспечивают чувствительность, сопоставимую с ПЦР, при существенном расширении спектра детектируемых патогенов и маркеров, а hc-tNGS позволяет масштабировать число мишеней до нескольких сотен и даже тысяч, а также лучше работать с переменными геномными участками. Уже сейчас tNGS демонстрирует высокую эффективность при диагностике респираторных заболеваний, ЦНС-инфекций и туберкулезного менингита, а также при определении профилей лекарственной устойчивости [45,57–60]. Ожидается, что, по мере удешевления секвенирования, унификации панелей и накопления клинического опыта, tNGS будет все активнее интегрироваться в рутинную работу клинических лабораторий [25].

Ключевыми направлениями дальнейшего развития являются стандартизация и автоматизация протоколов пробоподготовки, оптимизация и валидация биоинформатических конвейеров, а также повышение качества референсных баз данных. Не менее важно внедрение эффективных процедур контроля и учета контаминации, использование уникальных молекулярных идентификаторов, разработка общепринятых порогов интерпретации результатов и формирование согласованных клинико-лабораторных рекомендаций. Существенный вклад в повышение клинической значимости NGS-диагностики внесут методы машинного обучения и экспертные системы, способные автоматически интегрировать данные секвенирования с клинической картиной и результатами лабораторных анализов.

NGS-технологии имеют все предпосылки для того, чтобы в обозримом будущем стать одним из важных инструментов молекулярной диагностики. Их применение позволит не только ускорять и удешевлять диагностику, особенно для сложных клинических случаев, но и проводить персонализированный подбор терапии с учетом молекулярных характеристик возбудителя. Более того, данные технологии значительно повышают эффективность контроля за эпидемиологической ситуацией, так как они упрощают проведение массового мониторинга распространения более контагиозных или резистентных к препаратам штаммов, что способствует оперативному реагированию в ответ на появление новых угроз. В совокупности это открывает возможности для перехода от фрагментарной, ориентированной на ограниченный набор патогенов диагностики к более целостной, системной модели управления инфекционной заболеваемостью, как на уровне отдельного пациента, так и на популяционном уровне.

Исследование выполнено при поддержке гранта Центрального научно-исследовательского института Эпидемиологии Роспотребнадзора (ЕГИСУ НИОКТР №125012900979-9).

Литература

1. Li Z.-J., Zhang H.-Y., Ren L.-L., et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China. *Nat Commun.* 2021. T. 12, № 1. C. 5026.
2. Bender R. G., Sirota S. B., Swetschinski L. R., et al. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Infectious Diseases.* 2024. T. 24, № 9. C. 974–1002.
3. Mahony J. B. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. *Clin Microbiol Rev.* 2008. T. 21, № 4. C. 716–747.
4. Rousogianni E., Perlepe G., Boutlas S., et al. Clinical features and outcomes of viral respiratory infections in adults during the 2023–2024 winter season. *Sci Rep.* 2025. T. 15, № 1. C. 35800.
5. Ginocchio C. C., McAdam A. J. Current Best Practices for Respiratory Virus Testing. *J Clin Microbiol.* 2011. T. 49, № 9_Supplement.
6. Wang X., Li Y., Deloria-Knoll M., et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human parainfluenza virus in children younger than 5 years for 2018: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health.* 2021. T. 9, № 8. C. e1077–e1087.
7. Wang X., Li Y., Deloria-Knoll M., et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *The Lancet Global Health.* 2021. T. 9, № 1. C. e33–e43.
8. Babawale P. I., Guerrero-Plata A. Respiratory Viral Coinfections: Insights into Epidemiology, Immune Response, Pathology, and Clinical Outcomes. *Pathogens.* 2024. T. 13, № 4. C. 316.
9. Yang S., Rothman R. E. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. *The Lancet Infectious Diseases.* 2004. T. 4, № 6. C. 337–348.
10. Amat J. A. R., Dudgeon S. N., Cheemarla N. R., et al. Nasal biomarker testing to rule out viral respiratory infection and triage samples: a test performance study. *eBioMedicine.* 2025. T. 117. C. 105820.
11. Mamanova L., Coffey A. J., Scott C. E., et al. Target-enrichment strategies for next-generation sequencing. *Nat Methods.* 2010. T. 7, № 2. C. 111–118.
12. Nafea A. M., Wang Y., Wang D., et al. Application of next-generation sequencing to identify different pathogens. *Front. Microbiol.* 2024. T. 14. C. 1329330.
13. Houldcroft C. J., Beale M. A., Breuer J. Clinical and biological insights from viral genome sequencing. *Nat Rev Microbiol.* 2017. T. 15, № 3. C. 183–192.
14. Li N., Cai Q., Miao Q., et al. High-Throughput Metagenomics for Identification of Pathogens in the Clinical Settings. *Small Methods.* 2021. T. 5, № 1. C. 2000792.
15. Yin Y., Zhu P., Guo Y., et al. Enhancing lower respiratory tract infection diagnosis: implementation and clinical assessment of multiplex PCR-based and hybrid capture-based targeted next-generation sequencing. *eBioMedicine.* 2024. T. 107. C. 105307.
16. Gauthier N. P. G., Chorlton S. D., Kraiden M., et al. Agnostic Sequencing for Detection of Viral Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2023. T. 36, № 1. C. e00119–22.
17. He Y., Fang K., Shi X., et al. Enhanced DNA and RNA pathogen detection via metagenomic sequencing in patients with pneumonia. *J Transl Med.* 2022. T. 20, № 1. C. 195.
18. Tan J. K., Servellita V., Stryke D., et al. Laboratory validation of a clinical metagenomic next-generation sequencing assay for respiratory virus detection and discovery. *Nat Commun.* 2024. T. 15, № 1. C. 9016.
19. Li Y., Deng X., Hu F., et al. Metagenomic analysis identified co-infection with human rhinovirus C and bocavirus 1 in an adult suffering from severe pneumonia. *Journal of Infection.* 2018. T. 76, № 3. C. 311–313.
20. Marra P. S., Marra A. R., Chen E., et al. Metagenomic Next-generation Sequencing in Patients With Infectious Meningoencephalitis: A Comprehensive Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases.* 2025. T. 12, № 5. C. ofaf274.
21. Wahl A., Huptas C., Neuhaus K. Comparison of rRNA depletion methods for efficient bacterial mRNA sequencing. *Sci Rep.* 2022. T. 12, № 1. C. 5765.
22. Kim M., Parrish R. C., Tisza M. J., et al. Host DNA depletion on frozen human respiratory samples enables successful metagenomic sequencing for microbiome studies. *Commun Biol.* 2024. T. 7, № 1. C. 1590.
23. Takemae N., Kuba Y., Oba K., et al. Direct genome sequencing of respiratory viruses from low viral load clinical specimens using the target capture sequencing technology. *Microbiol Spectr / nođ ped.* Liu B. M. 2024. T. 12, № 11. C. e00986–24.
24. Zhang P., Liu B., Zhang S., et al. Clinical application of targeted next-generation sequencing in severe pneumonia: a retrospective review. *Crit Care.* 2024. T. 28, № 1. C. 225.
25. Chen Q., Yi J., Liu Y., et al. Clinical diagnostic value of targeted next-generation sequencing for infectious diseases (Review). *Mol Med Rep.* 2024. T. 30, № 3. C. 153.
26. Ding Y., Jing C., Wei J., et al. Comparison of the diagnostic capabilities of tNGS and mNGS for pathogens causing lower respiratory tract infections: a prospective observational study. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2025. T. 15. C. 1578939.
27. Zhou B., Deng Y.-M., Barnes J. R., et al. Multiplex Reverse Transcription-PCR for Simultaneous Surveillance of Influenza A and B Viruses. *J Clin Microbiol / nođ ped.* McAdam A. J. 2017. T. 55, № 12. C. 3492–3501.
28. Huang C., Huang Y., Wang Z., et al. Multiplex PCR-based next generation sequencing as a novel, targeted and accurate molecular approach for periprosthetic joint infection diagnosis. *Front. Microbiol.* 2023. T. 14. C. 1181348.
29. Yang K., Zhao J., Wang T., et al. Clinical application of targeted next-generation sequencing in pneumonia diagnosis among cancer patients. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2025. T. 15. C. 1497198.
30. Sun W., Zheng L., Kang L., et al. Comparative analysis of metagenomic and targeted next-generation sequencing for pathogens diagnosis in bronchoalveolar lavage fluid specimens. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024. T. 14. C. 1451440.
31. Yang J., Wang Y., Yang L., et al. Laboratory validation of targeted next-generation sequencing assay for pathogen detection in lower respiratory infection. *Microbiol Spectr / nođ ped.* Georghiou S. B. 2025. T. 13, № 7. C. e01751–24.
32. Liu T., Chen Z., Chen W., et al. A benchmarking study of SARS-CoV-2 whole-genome sequencing protocols using COVID-19 patient samples. *iScience.* 2021. T. 24, № 8. C. 102892.
33. Xie N. G., Wang M. X., Song P., et al. Designing highly multiplex PCR primer sets with Simulated Annealing Design using Dimer Likelihood Estimation (SADDLE). *Nat Commun.* 2022. T. 13, № 1. C. 1881.
34. Gao L., Li L., Fang B., et al. Carryover Contamination-Controlled Amplicon Sequencing Workflow for Accurate Qualitative and Quantitative Detection of Pathogens: a Case Study on SARS-CoV-2. *Microbiol Spectr / nođ ped.* Kibenge F. S. B. 2023. T. 11, № 3. C. e00206–23.
35. Chen W., Chen H., Liu Z., et al. A case report of confirmed difficult pulmonary tuberculosis based on the hybrid capture-based tNGS method. *BMC Pulm Med.* 2025. T. 25, № 1. C. 64.
36. Charre C., Ginevra C., Sabatier M., et al. Evaluation of NGS-based approaches for SARS-CoV-2 whole genome characterisation. *Virus Evolution.* 2020. T. 6, № 2. C. veaa075.
37. Itokawa K., Sekizuka T., Hashino M., et al. Disentangling primer interactions improves SARS-CoV-2 genome sequencing by multiplex tiling PCR. *PLoS ONE / nođ ped.* Kalendar R. 2020. T. 15, № 9. C. e0239403.
38. Daviña-Núñez C., Pérez S., Cabrera-Alvargonzález J. J., et al. Performance of amplicon and capture based next-generation sequencing approaches for the epidemiological surveillance of Omicron SARS-CoV-2 and other variants of concern. *PLoS ONE / nođ ped.* Tsang H. F. 2024. T. 19, № 4. C. e0289188.
39. Rehn A., Braun P., Knüpfer M., et al. Catching SARS-CoV-2 by Sequence Hybridization: a Comparative Analysis. *mSystems / nođ ped.* Mackelprang R. 2021. T. 6, № 4. C. 10.1128/mSystems.00392-21.
40. Barra G. B., Santa Rita T. H., Mesquita P. G., et al. Analytical Sensitivity and Specificity of Two RT-qPCR Protocols for SARS-CoV-2 Detection Performed in an Automated Workflow. *Genes.* 2020. T. 11, № 10. C. 1183.
41. Kuang Y., Tan W., Hu C., et al. Diagnostic value of targeted and metagenomic sequencing in respiratory tract infection. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024. T. 14. C. 1498512.
42. Kwambana-Adams B. Global burden of meningitis and implications for strategy. *The Lancet Neurology.* 2023. T. 22, № 8. C. 646–648.
43. Bloch K. C., Glaser C. A. Encephalitis Surveillance through the Emerging Infections Program, 1997–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2015. T. 21, № 9.
44. Sulaiman T., Salazar L., Hasbun R. Acute versus subacute community-acquired meningitis: Analysis of 611 patients. *Medicine.* 2017. T. 96, № 36. C. e7984.
45. Li J., Zhang L., Yang X., et al. Diagnostic Significance of Targeted Next-Generation Sequencing in Central Nervous System Infections in Neurosurgery of Pediatrics. *IDR.* 2023. T. Volume 16. C. 2227–2236.
46. Tram T. T. B., Trieu L. P. T., Nhat L. T. H., et al. Targeted sequencing from cerebrospinal fluid for rapid identification of drug-resistant tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol / nođ ped.* Turenne C. Y. 2024. T. 62, № 4. C. e01287–23.
47. Bolger A. M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics.* 2014. T. 30, № 15. C. 2114–2120.
48. Langmead B., Salzberg S. L. Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. *Nat Methods.* 2012. T. 9, № 4. C. 357–359.
49. Bushnell B., Rood J., Singer E. BBMerge – Accurate paired shotgun read merging via overlap. *PLoS ONE / nođ ped.* Biggs P. J. 2017. T. 12, № 10. C. e0185056.
50. Fu L., Niu B., Zhu Z., et al. CD-HIT: accelerated for clustering the next-generation sequencing data. *Bioinformatics.* 2012. T. 28, № 23. C. 3150–3152.
51. Wood D. E., Lu J., Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2. *Genome Biol.* 2019. T. 20, № 1. C. 257.
52. Buchfink B., Xie C., Huson D. H. Fast and sensitive protein alignment using DIAMOND. *Nat Methods.* 2015. T. 12, № 1. C. 59–60.
53. Shen Z., Qu W., Wang W., et al. MPrimer: a program for reliable multiplex PCR primer design. *BMC Bioinformatics.* 2010. T. 11, № 1. C. 143.
54. Ye J., Coulouris G., Zaretskaya I., et al. Primer-BLAST: A tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction. *BMC Bioinformatics.* 2012. T. 13, № 1. C. 134.
55. Lu J., Johnston A., Berichon P., et al. PrimerSuite: A High-Throughput Web-Based Primer Design Program for Multiplex Bisulfite PCR. *Sci Rep.* 2017. T. 7, № 1. C. 41328.
56. Kechin A., Borobova V., Boyarskikh U., et al. NGS-PrimerPlex: High-throughput primer design for multiplex polymerase chain reactions. *PLoS Comput Biol / nođ ped.* Perteau M. 2020. T. 16, № 12. C. e1008468.
57. Yang F., Jiang L., Cao Q., et al. Evaluation of targeted next-generation sequencing for microbiological diagnosis of acute lower respiratory infection. *Front. Microbiol.* 2025. T. 16. C. 1615965.

46. Tram TTB, Trieu LPT, Nhat LTH, et al. Targeted sequencing from cerebrospinal fluid for rapid identification of drug-resistant tuberculous meningitis. *Turenne CY, ed. J Clin Microbiol.* 2024;62(4):e01287–23. doi:10.1128/jcm.01287-23
47. Bolger AM, Lohse M, Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics.* 2014;30(15):2114–2120. doi:10.1093/bioinformatics/btu170
48. Langmead B, Salzberg SL. Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. *Nat Methods.* 2012;9(4):357–359. doi:10.1038/nmeth.1923
49. Bushnell B, Rood J, Singer E. BBMerge – Accurate paired shotgun read merging via overlap. *Biggs PJ, ed. PLoS ONE.* 2017;12(10):e0185056. doi:10.1371/journal.pone.0185056
50. Fu L, Niu B, Zhu Z, Wu S, Li W. CD-HIT: accelerated for clustering the next-generation sequencing data. *Bioinformatics.* 2012;28(23):3150–3152. doi:10.1093/bioinformatics/bts565
51. Wood DE, Lu J, Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2. *Genome Biol.* 2019;20(1):257. doi:10.1186/s13059-019-1891-0
52. Buchfink B, Xie C, Huson DH. Fast and sensitive protein alignment using DIAMOND. *Nat Methods.* 2015;12(1):59–60. doi:10.1038/nmeth.3176
53. Shen Z, Qu W, Wang W, et al. MPPrimer: a program for reliable multiplex PCR primer design. *BMC Bioinformatics.* 2010;11(1):143. doi:10.1186/1471-2105-11-143
54. Ye J, Coulouris G, Zaretskaya I, Cutcutache I, Rozen S, Madden TL. Primer-BLAST: A tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction. *BMC Bioinformatics.* 2012;13(1):134. doi:10.1186/1471-2105-13-134
55. Lu J, Johnston A, Berichon P, Ru K Lin, Korbie D, Trau M. PrimerSuite: A High-Throughput Web-Based Primer Design Program for Multiplex Bisulfite PCR. *Sci Rep.* 2017;7(1):41328. doi:10.1038/srep41328
56. Kechin A, Borobova V, Boyarskikh U, Khrapov E, Subbotin S, Filipenko M. NGS-PrimerPlex: High-throughput primer design for multiplex polymerase chain reactions. *Pertea M, ed. PLoS Comput Biol.* 2020;16(12):e1008468. doi:10.1371/journal.pcbi.1008468
57. Yang F, Jiang L, Cao Q, Yi M, Zhao Q. Evaluation of targeted next-generation sequencing for microbiological diagnosis of acute lower respiratory infection. *Front Microbiol.* 2025;16:1615965. doi:10.3389/fmicb.2025.1615965
58. Chen W, Liu G, Cui L, et al. Evaluation of metagenomic and pathogen-targeted next-generation sequencing for diagnosis of meningitis and encephalitis in adults: A multicenter prospective observational cohort study in China. *Journal of Infection.* 2024;88(5):106143. doi:10.1016/j.jinf.2024.106143
59. Kambli P, Ajbani K, Andrews AA, et al. Targeted Next Generation Sequencing (tNGS) for detection of drug-resistant tuberculous meningitis: Is this sequencing technology ready for prime time? *Indian Journal of Medical Microbiology.* 2024;51:100665. doi:10.1016/j.ijmm.2024.100665
60. Patil S, Wen F, Hanafiah A, Halami PM. Editorial: Targeted next-generation sequencing for pathogen and antimicrobial resistance (AMR) identification and profiling. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1633941. doi:10.3389/fcimb.2025.1633941

Об авторах

- **Максим Игоревич Надтока** – научный сотрудник, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. +7 (916)080-97-50, nadтока@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0002-3217-0963>.
- **Герман Викторович Роев** – биоинформатик, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора; аспирант ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)». +7 (925) 440-35-50, roev@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-2353-5222>.
- **Камиль Фаридович Хафизов** – заведующий лабораторией, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. +7 (917) 597-20-85, khafizov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-5524-0296>.
- **Василий Геннадьевич Акимкин** – директор, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Vgakimkin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.

Поступила: 04.12.25. Принята к печати: 13.01.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Maksim Ig. Nadtoka** – Research associate, FBSI Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадzor. +7 (916)080-97-50, nadtoka@cmd.su. <https://orcid.org/0009-0002-3217-0963>.
- **German V. Rojev** – Bioinformatician, FBSI Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадzor; Postgraduate, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Russian Federation. +7 (925) 440-35-50, rojev@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0002-2353-5222>.
- **Kamil F. Khafizov** – Head of the laboratory, FBSI Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадzor. +7 (917) 597-20-85, khafizov@cmd.su. <https://orcid.org/0000-0001-5524-0296>.
- **Vasily G. Akimkin** – Director, FBSI Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадzor. Vgakimkin@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.

Received: 04.12.25. Accepted: 13.01.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Дискуссия экспертов в рамках круглого стола «Подходы к профилактике менингококковой инфекции в России: вызовы и решения» Expert Panel Discussion: «Approaches to Meningococcal Infection Prevention in Russia: Challenges and Solutions»

A specialized round table discussion was held on October 22, 2025, during the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation "Current Issues in the Prevention of Infectious and Non-Infectious Diseases: Epidemiological, Organizational and Hygienic Aspects." The session focused on contemporary approaches to meningococcal infection prevention in Russia, addressing current challenges and potential solutions for regional immunization programs.

22 октября 2025 г. в ходе Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» состоялся круглый стол на тему: «Подходы к профилактике менингококковой инфекции в России: вызовы и решения».

В работе круглого стола приняли участие ведущие российские эксперты в области эпидемиологии, инфекционных болезней, педиатрии, вакцинопрофилактики:

- **Брико Николай Иванович**, Заслуженный деятель науки РФ, Академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ им. Ф. Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет);
- **Лобзин Юрий Владимирович**, академик РАН, д.м.н., профессор. Почетный президент ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», главный внештатный специалист Минздрава России и ФМБА по инфекционным болезням у детей;
- **Полибин Роман Владимирович**, к.м.н., доцент, *Главный внештатный специалист* эпидемиолог Минздрава России, Директор Координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности Минздрава России, Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Сеченовского Университета, *Главный внештатный специалист-эпидемиолог* Минздрава России;

- **Харит Сусанна Михайловна**, д.м.н., профессор, зав. НИО вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА;
- **Федосеев Марина Владиславовна**, к.м.н., зав. отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НКЦ № 2 «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», доцент кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства «РНМУ им. Н. И. Пирогова» (Пироговский Университет), главный внештатный детский специалист по профилактической медицине по ЦФО Минздрава России;
- **Лябис Ольга Игоревна**, к.м.н., эксперт в клинических исследованиях по вакцинам Санофи, Лион, Франция

Участники круглого стола обсудили текущую эпидемическую ситуацию по менингококковой инфекции в России, бремя генерализованной формы менингококковой инфекции (ГФМИ) с акцентом на детей раннего возраста, новые возможности защиты от менингококковой инфекции, критерии выбора вакцины для рутинных программ иммунизации, эволюцию программ вакцинации против ГФМИ в мире и возможные схемы вакцинации для защиты детей с первых месяцев жизни и подростков в программах иммунизации и региональных календарях вакцинации.

Эпидемическая ситуация по менингококковой инфекции в России

Участники круглого стола отметили, что в Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости ГФМИ в постпандемический период COVID-19 с тенденцией к ускорению в 2025 г.

NASC Information

За 8 месяцев 2025 г. заболеваемость выросла более чем в 2 раза (+134 %) по сравнению с 12 месяцами 2024 г. Зарегистрировано 1607 случаев заболевания ГФМИ за 8 месяцев 2025 г., тогда как за весь 2024 г. было зарегистрировано 694 случая.

Заболеваемость за 8 месяцев 2025 г. в 3,9 раз выше по сравнению с аналогичным периодом 2024 г. Заболеваемость детей выросла в 2 раза. За январь–май 2025 г. зарегистрировано 7 групповых очагов ГФМИ в 5 субъектах НА, от заболевших в групповых очагах инфекции выделяется менингококк серогруппы А.

Актуальными серогруппами, циркулирующими на территории РФ являются А, С, W, Y и B. В 2025 г. произошла смена доминирующего штамма с W на А с тенденцией к формированию «монопрофильного пейзажа».

Эксперты обращают внимание, что увеличение заболеваемости ГФМИ более, чем в 2 раза по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года, появление и увеличение числа очагов с двумя и более случаями ГФМИ, изменение серогрупповой характеристики штаммов менингококка, выделенных от больных ГФМИ и формирование монопрофильного пейзажа доминирующей в РФ серогруппой А могут являться предпосылками осложнения эпидемической ситуации по менингококковой инфекции.

Николай Иванович Брико отметил, что мы находимся в начале очередного эпидемического подъема заболеваемости ГФМИ и требуется защита против этой инфекции.

Наиболее уязвимой возрастной группой являются дети до 5 лет, а среди них дети до года, темп роста заболеваемости среди которых превышает таковой в других возрастных группах. Среди заболевших ГФМИ детей до 5 лет 44 %–50 % – это дети первого года жизни. Многолетние эпидемиологические данные демонстрируют, что важно начинать вакцинацию детей с первых месяцев жизни, так как 73 % случаев заболеваний ГФМИ в России приходится на возраст до 9 месяцев, поэтому важно защитить детей от первого пика менингококковой инфекции в возрасте 6 месяцев и как минимум на 5 лет.

Николай Иванович Брико подчеркнул, что в России зарегистрирована вакцина с ранними показаниями и теперь есть возможность защиты детей, начиная с 6 недель жизни. Поэтому вопрос переноса сроков начала вакцинации с 9 месяцев на 6 недель является актуальным. Эпидемическая ситуация требует оперативного принятия решения о включении менингококковой инфекции как минимум в региональные календари вакцинации, начиная с самого раннего возраста, а также требуется расширение календаря профилактических прививок по эпидпоказаниям, что дает правовую основу для расширения региональных календарей и программ вакцинопрофилактики.

Опасность ГФМИ для детей раннего возраста

Эксперты напоминают, что ГФМИ является тяжелым, быстро прогрессирующим заболеванием с высоким уровнем летальности и тяжелыми инвалидизирующими осложнениями у каждого 5-го выжившего.

Дети раннего возраста лидируют по количеству осложнений и уровню смертности среди всех возрастных групп. Смертность детей до 5 лет превышает средний показатель смертности в 6 раз. Досуточная летальность составляет 67 %, при этом среди детей до 5-и лет 92 % летальных исходов наступают в первые 24 часа от дебюта ГФМИ.

Юрий Владимирович Лобзин представил результаты отечественного многоцентрового исследования: уже на момент поступления в инфекционный стационар у 72 % детей с ГФМИ состояние тяжелое, у 12 % – крайне тяжелое; у 2 % – терминальное. Из 1327 случаев ГФМИ, анализируемых в ходе исследования, 134 закончились летальным исходом (летальность 10 %). Среди умерших преобладали дети раннего возраста.

Осложнения в остром периоде отмечены в 47,6 % случаев ГФМИ, в более 60 % случаев наблюдалось сочетание осложнений, затронувших различные органы и системы организма. Около 30 % пациентов на момент выписки имели осложнения, предполагающие проведение реабилитации.

Выжившие после ГФМИ сталкиваются с тяжелыми долгосрочными физическими, неврологическими, психологическими и системными осложнениями, которые значительно ухудшают их повседневную жизнь и социальную активность, а также приводят к существенным финансовым затратам, ложащимся весомым бременем на систему здравоохранения.

Общий годовой размер социально-экономического бремени ГФМИ на 2023 год составил 1 миллиард 395 миллионов рублей*, что в 5 раз превышает экономический ущерб от ГФМИ, который оценивается в 0,3 миллиарда рублей по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году»

Юрий Владимирович Лобзин сделал вывод, что вследствие высокого риска для здоровья, социального и экономического бремени ГФМИ, детей, как наиболее уязвимых, необходимо защищать с первых месяцев жизни и проводить их плановую вакцинацию против менингококковой инфекции, что является одной из приоритетных задач в сфере общественного здравоохранения.

* Лобзин Ю. В., Колбин А. С., Вильниц А. А., Курьлев А. А., Балькина Ю. Е., Проскурин М. А. Социально-экономическое бремя менингококковой инфекции в Российской Федерации. Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2024;4(3):43-57. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrdw-61>

Роман Владимирович Полибин добавил, что жизнь каждого ребенка бесценна и на сегодняшний день есть возможность уберечь их от смертельно опасной ГФМИ.

Новые возможности защиты от менингококковой инфекции в РФ

Участники круглого стола с удовлетворением отметили, что в РФ с июня 2025 г. доступна вакцина MenACWY-TT, которой можно прививать детей с 6 недель жизни, подростков, взрослых, пожилых без ограничения верхнего возрастного порога для формирования долгосрочной иммунной защиты против менингококковой инфекции (как минимум в течение 7–10 лет).

Клинические характеристики вакцины MenACWY-TT при использовании у детей, начиная с 6 недель жизни, демонстрируют высокую иммуногенность и благоприятный профиль безопасности, что обосновывает назначение вакцины для активной иммунизации детей на первом году жизни с целью профилактики ГФМИ, вызванной *N. meningitidis* серогрупп А, С, W и Y.

Ольга Игоревна Лябис сделала акцент на факте, что при иммунизации против менингококка, как и против других капсульных инфекций (пневмококковой, гемофильной), при вакцинации детей на первом году жизни обязательно должна проводиться ревакцинация на втором году жизни, начиная с 12 месяцев, чтобы обеспечить стойкий длительный иммунитет.

Вакцина MenACWY-TT изучена в 23 исследованиях во всех возрастных категориях во всем мире, включая 2 исследования с участием детей в России. У вакцины MenACWY-TT иммунный ответ формируется к 6–7 дню после вакцинации и ревакцинации, длительность иммунной защиты составляет 7–10 лет, доказана иммуногенность и хороший профиль безопасности при применении с другими вакцинами для плановой вакцинации детей и подростков против 15 инфекций.

Критерии выбора вакцины для рутинных программ иммунизации против ГФМИ

Участники круглого стола обсудили критерии выбора вакцины для рутинной иммунизации детей и подростков, которые должны быть подтверждены в клинических исследованиях, в том числе в условиях РФ:

- Доказанная эффективность и безопасность вакцинаций и ревакцинаций в целевой когорте.
- Актуальные для страны антигены в составе вакцины, что подчеркнуто в приказе 1122н, п.6. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

Марина Владиславовна Федосеев добавила, что «кроме актуальных для страны антигенов

в составе вакцины мы должны учитывать как быстро формируется иммунный ответ и какова его длительность.

- Быстрое формирование иммунной защиты важно для любого вакцинированного и для контроля вспышек, например, в студенческих общежитиях, казармах и др.
- Длительность иммунной защиты как минимум 4–7 лет позволит защитить уязвимые когорты.
- Доказанная эффективность и безопасность совместного применения с вакцинами Национального календаря профилактических прививок и Идеального календаря вакцинации Союза педиатров России, нормативными документами для лиц, получивших приписное свидетельство и подлежащими призыву в ВС РФ.

Было отмечено, что MenACWY-TT полностью удовлетворяет всем критериям выбора вакцины для рутинной вакцинации, и при этом может быть использована с самого раннего возраста – с 6 недель жизни.

Эволюция программ вакцинации против ГФМИ в мире

В рамках круглого стола было обращено внимание на то, что все больше стран внедряют вакцинацию против менингококковой инфекции в национальные программы иммунизации. В 2024 г. вакцинация против менингококковой инфекции проводилась в 89 странах мира, из них рутинная иммунизация – в 59 странах мира: в 51 стране вакцинируют детей до года и старше, в 29 странах – подростков, в 47 странах – лиц из групп риска.

Эволюция вакцинопрофилактики способствует изменению национальных программ иммунизации, позволяя расширить возможности защиты, в т. ч. уязвимых категорий населения и сформировать популяционный иммунитет (при использовании конъюгированных вакцин). В мире нет универсального подхода к вакцинации фокусных групп против менингококковой инфекции. Рекомендации по вакцинации адаптируются в соответствии с локальной/региональной эпидемической ситуацией и приоритетами системы здравоохранения.

Роман Владимирович Полибин представил данные по серогрупповому распределению менингококка в разных странах мира на всех континентах. Во всех странах, кроме менингитного пояса Африки, актуальными серогруппами являются А, С, W, Y, B. В странах менингитного пояса Африки ранее преобладала серогруппа А, однако в настоящее время наиболее распространенными серогруппами являются С и W, а также только в этом регионе эпидемическое значение имеет серогруппа X, которая занимает 2 % от всех серогрупп в странах африканского континента. Было подчеркнуто, что «важно при выборе вакцин опираться на результаты серологического мониторинга серогрупп на территории».

NASC Information

Большинство стран проводят вакцинацию детей первого и второго года жизни, а также лиц подросткового возраста. В мире в национальных программах иммунизации проводится вакцинация против серогрупп А, С, W, Y (чаще комбинированными четырехвалентными вакцинами) ± В.

Экономическая эффективность важна для включения вакцинации против ГФМИ в национальных программах иммунизации, однако не всегда она определяет решение, так как включение вакцинации против ГФМИ это прежде всего способ осуществления справедливой защиты здоровья всех социальных категорий населения

Возможные схемы для защиты против ГФМИ детей и подростков в программах иммунизации

Участники круглого стола обсудили возможные схемы вакцинации против ГФМИ детей и подростков в программах иммунизации. Фокусная группа для вакцинации – дети первого года жизни, начиная с наиболее раннего возраста.

Сусанна Михайловна Харит привела примеры стран, в которых внедрена ранняя иммунизация детей против ГФМИ. Например, Финляндия, которая «всегда считала деньги на прививки, тем не менее ввела иммунизацию с раннего возраста – с 6 недель».

По результатам обсуждений и достигнутого консенсуса участники круглого стола главным критерием для выбора схем иммунизации для календарей и программ вакцинации целевых когорт определили возможность использования вакцины с учетом прививочного графика Национального календаря профилактических прививок для минимизации визитов в медицинские организации. Участники также считают важным включение вакцинации как в определенный возраст (например, в возрасте 2, 4 и 6 месяцев), так и в более широком диапазоне (например, в 2–3, 4–5, 6–7 месяцев).

Среди схем с началом вакцинации с возраста 6 недель до 6 месяцев, наиболее удобными схемами были признаны следующие: V1 в 2 месяца, V2 в 4 месяца, V3 в 6 месяцев, RV1 в 12–15 месяцев или V1 в 6 недель – 2 месяца, V2 в 4–4,5 месяца, V3 в 6–7 месяцев, RV1 в 12–15 месяцев.

При начале вакцинации с возраста 6 месяцев до 12 месяцев, что также может быть применено в рамках региональных программ и Национального календаря профилактических прививок, наиболее удобной была бы схема начала вакцинации в возрасте 6 месяцев с последующей ревакцинацией в возрасте 12–15 месяцев.

При этом было отмечено, что наиболее вероятно ревакцинация в возрасте 12–15 месяцев состоится или в 12 месяцев, или в 15 месяцев, так как в эти сроки проводится вакцинация против кори, краснухи и паротита (в 12 месяцев) и пневмококковой инфекции (в 15 месяцев).

При вакцинации подростков большинство экспертов склонились к одной прививке в 14 лет, как рекомендовано в рамках Идеального календаря вакцинации Союза педиатров России, при этом почти треть участников круглого стола выбрали более широкий диапазон вакцинации с 14 до 17 лет с учетом сложностей, связанных с вакцинацией подростков (низкая приверженность к визитам в медицинские организации).

Участники круглого стола выразили уверенность, что реализация вышеизложенных рекомендаций позволит снизить заболеваемость и смертность от ГФМИ в России и защитить как наиболее уязвимые когорты (в первую очередь детей с раннего возраста, второй приоритет – подростки), так и сформировать популяционный иммунитет за счет широкого охвата вакцинацией конъюгированными четырехвалентными вакцинами против актуальных в РФ серогрупп менингококка.

85 лет служения науке и практике: кафедра эпидемиологии как школа, традиция и профессиональная судьба



История кафедры эпидемиологии Пермского Государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера – это не просто череда дат, фамилий и научных достижений. Это живая летопись отечественной эпидемиологии, вписанная в судьбу страны, медицины и нескольких поколений врачей. В 2026 году кафедра отмечает 85-летие – рубеж, позволяющий с благодарностью оглянуться назад и с уверенностью смотреть вперёд.

Кафедра была создана в марте 1941 года – в тревожное преддверие Великой Отечественной войны. Сам факт её организации в столь драматический исторический период во многом предопределил характер и философию дальнейшего развития: служение практическому здравоохранению, научная смелость и безусловная ответственность за эпидемиологическое благополучие населения. Первый заведующий кафедрой, профессор Витаутас Изидорович Гирдзияускас, заложил основы учебного процесса и научной работы в исключительно сложных условиях военного времени.

Подлинным основоположником кафедры по праву считается профессор Борис Иосифович Райхер, возглавивший её в 1943 году. Именно в эти годы кафедра стала не только учебным, но и мощным научным центром. Разработка метода эпидермомембран и создание вакцины против сыпного тифа, удостоенные Сталинской премии, стали примером того, как фундаментальная мысль эпидемиолога может быть немедленно воплощена в практику и спасти тысячи жизней.

В послевоенные десятилетия кафедра уверенно развивалась, отвечая на актуальные вызовы времени. Период руководства профессора Моисея Генриховича Думеша был ознаменован активным изучением кишечных инфекций, а с приходом профессора Анны Тимофеевны Файдыш научные направления кафедры расширились за счёт исследований риккетсиозов и дизентерии. Особое место в истории кафедры занимает её вклад в формирование военной эпидемиологии – дисциплины, где клинический опыт, наука и личное мужество переплелись воедино.

Новый этап развития начался в 1979 году с избранием заведующей кафедрой профессора

Натальи Михайловны Коза. Именно в этот период кафедра стала флагманом внедрения современных эпидемиологических концепций, разработанных отечественными учёными, а также новаторских образовательных технологий. Деловые игры, моделирование деятельности эпидемиолога, защита научно-исследовательских работ как формы государственной аттестации – всё это существенно обновило образовательный процесс.

С 1999 года кафедру возглавляет заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Ирина Викторовна Фельдблюм – учёный, педагог и организатор, под руководством которой кафедра обрела статус одной из ведущих эпидемиологических школ России. Современный этап её развития характеризуется расширением предметного поля эпидемиологии, интеграцией доказательной медицины, клинической и госпитальной эпидемиологии, эпидемиологии неинфекционных заболеваний и чрезвычайных ситуаций. Модульный принцип обучения, симуляционные курсы, цифровые технологии и дистанционные образовательные платформы органично дополнили классические университетские традиции.

Научная деятельность кафедры на протяжении десятилетий отличалась масштабом и глубиной. Исследования в области вакцинопрофилактики,

эпидемиологии аэрозольных и кишечных инфекций, ВИЧ-инфекции, парентеральных вирусных гепатитов, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, стали основой десятков кандидатских и докторских диссертаций, монографий и нормативных документов. Сформировалась Пермская научная школа эпидемиологов, чьи представители успешно работают в системе здравоохранения, санитарно-эпидемиологической службе, научных и образовательных учреждениях страны.

За 85 лет кафедра подготовила поколения специалистов, для которых эпидемиология стала не просто профессией, а профессиональной судьбой. Верность научным традициям, открытость новым идеям, тесная связь с практическим здравоохранением и постоянный диалог с ведущими научными центрами страны – всё это и сегодня определяет её лицо.

Юбилей кафедры – это не только повод для гордости, но и точка опоры для будущего. Сохраняя лучшие традиции отечественной эпидемиологии и отвечая на вызовы XXI века, кафедра эпидемиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера продолжает своё служение науке, образованию и здоровью населения.



Национальная ассоциация
специалистов по контролю инфекционных
и неинфекционных болезней

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ
БОЛЕЗНЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

22-24 апреля 2026

г. Барнаул

Формат — очный

Конференция пройдет на площадке Алтайского ГМУ, по адресу: г. Барнаул, пр. Ленина, дом 40.

Ожидаемое количество участников: до **800 специалистов**.

Участие в мероприятии **бесплатное**. Для участия в конференции необходимо пройти предварительную регистрацию на официальном сайте мероприятия <https://nasci.confreg.org> до **11 апреля 2026 г.**

Будем рады видеть Вас в числе участников и/или партнеров мероприятия!

Передовой опыт профилактики ИСМП, преодоления антибиотикорезистентности и современные технологии лабораторной диагностики и контроля инфекций будет представлен в научных докладах, мастер-классах, тематических симпозиумах, школах НАСКИ, эпидемиологических практикумах и других образовательных модулях. В рамках конференции планируется проведение заседания профильной комиссии Минздрава России по специальности «Эпидемиология».

На площадке конференции будет организована выставка медицинского и лабораторного оборудования, средств защиты и гигиены, лекарственных препаратов и вакцин.

Технический партнер ООО «Триалог»

 nasci.confreg.org/barnaul-2026/

 +7 (926) 848-23-58

 nasci@confreg.org

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЖЕТ УНЕСТИ ЖИЗНЬ ЧЕЛОВЕКА ЗА 24 ЧАСА¹

Вакцинация —
эффективный способ борьбы
с менингококковой инфекцией⁵



Дети до 5 лет — самая уязвимая группа по ГФМИ².



Прививать детей против менингококковой инфекции нужно как можно раньше:

- Летальность от менингококковой инфекции у детей до года может достигать 30%⁶.
- 73% случаев заболевания ГФМИ среди детей до года приходится на возраст до 9 месяцев⁷.
- У детей, перенесших ГФМИ на 1 году жизни, **повышен риск смертности** в краткосрочной и долгосрочной перспективе, а также через 10 лет **в 5 раз выше риск тяжелых нервно-психических нарушений**⁸.



Вакцинация против менингококковой инфекции доступна в нашей стране с самого раннего возраста —

6 недель⁹



каждый 5
заболевший ГФМИ в РФ умирает²

~20%

пациентов, выживших после перенесенной инфекции, сталкиваются с необратимыми серьезными осложнениями, снижающими качество их жизни³

A, C, W, Y

актуальные для РФ серогруппы менингококка²

Согласно Приказу 1122н (НКПП), при проведении вакцинации и ревакцинации населения важно использовать вакцины, содержащие **актуальные для РФ антигены**⁴

ГФМИ — генерализованная форма менингококковой инфекции; НКПП — национальный календарь профилактических прививок; РФ — Российская Федерация.
1. Thompson M. J., Ninis N., Perera R. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet. 2006; 367 (9508): 397-403. 2. Давыденко М. А., Чурилова Н. С., Королева И. С. Эпидемиологические проявления гнойного бактериального менингита в РФ. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024; 23(5): 33-41. 3. Olbrich K. J., Müller D., Schumacher S., Beck E., Meszaros K., Koerber F. Systematic Review of Invasive Meningococcal Disease: Sequelae and Quality of Life Impact on Patients and Their Caregivers. Infect Dis Ther. 2018; 7(4): 421-438. 4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2021 №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». 5. Всемирная организация здравоохранения. Менингит. Электронный ресурс: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>. (Дата обращения: 21.07.2025). 6. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире: руководство для врачей / под ред. Намазовой-Барановой Л. С., Брико Н.И., Фельдблюм И.В. — Москва: ПедиатрЪ; 2021. — 646 с. 7. Российский Референс центр по мониторингу за ГБМ, данные за 2010-2022 гг. 8. Linde Snoek et al. Short-term and long-term risk of mortality and neurodevelopmental impairments after bacterial meningitis during infancy in children in Denmark and the Netherlands: a nationwide matched cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health. 2022; 6 (9): 633-642. 9. Общая характеристика лекарственного препарата (вакцины) МенКвадфи® (регистрационное удостоверение ЛП-(001514)-(PF-RU) от 07.12.2022).