

2024

ЯНВАРЬ–ФЕВРАЛЬ  
JANUARY–FEBRUARY

Том 23, № 1

Vol. 23, 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)

Критерии оценки эпидемиологической  
ситуации по коклюшу в Российской  
Федерации

4

Возможности применения  
геоинформационных технологий  
в эпидемиологическом надзоре  
за COVID-19 на региональном уровне

33

Трансмиссионная электронная микроскопия  
биопленок *Vibrio cholerae*  
на хитин-содержащих субстратах

41

Распространенность бронхиальной астмы  
и ХОБЛ в коморбидности с COVID-19

66

12+

www.epidemvac.ru

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

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

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

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

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:** Балахонов С. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Васин А. В., д. б. н., (Санкт-Петербург, Россия); Горелов А. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Дубровина В. И., д. б. н., (Иркутск, Россия); Жанг Ф., д. м. н. (Харбин, Китай); Зверев В. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Злобин В. И., академик РАН, д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Иванова О. Е., д. м. н. (Москва, Россия); Ишмухаметов А. А., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Коломиец Н. Д., д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Коренберг Э. И., д. б. н., профессор (Москва, Россия); Королева И. С., д. м. н. (Москва, Россия); Крамер А., д. м. н., профессор (Грейсвальд, Германия); Львов Д. К., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); ван дер Линден М., к. м. н. (Аахен, Германия); Малов И. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Медуницын Н. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Меркулов В. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттелл П. А., профессор (Оксфорд, Великобритания); Онищенко Г. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Петрунов Б., академик БАН и иностранный член РАН, д. м. н., профессор (София, Болгария); Попова А. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Рудаков Н. В., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стасенко В. Л., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стома И. О., д. м. н., профессор (Гомель, Республика Беларусь); Титов Л. П., чл.-корр. Национальной академии наук Беларуси, иностранный член РАН, д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Тотолян А. А., академик РАН, д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Саардак А. М. – шеф-редактор

## EPIDEMIOLOGY & VACCINAL PREVENTION Scientific and Practical Journal

**EDITOR-IN-CHIEF:** Nikolay I. Briko, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of F. Erismann Institute of Public Health, Head of Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Sechenov University (Moscow, Russia)

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

**EDITORIAL COUNCIL MEMBERS:** Sergey V. Balahonov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Andrey V. Vasin, Dr. Sci. (Biol.) (St. Petersburg, Russia); Alexandr V. Gorelov, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Valentina I. Dubrovina, Dr. Sci. (Biol.), (Irkutsk, Russia); Fengming 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); Leonid P. Titov, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Areg A. Totolian, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)

A. M. Saardak – editor-in-chief.

Журнал входит в перечень изданий, которые рекомендованы ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. С требованиями к статьям авторы могут ознакомиться на сайте: [www.epidemvac.ru](http://www.epidemvac.ru). Полная версия журнала в электронном виде доступна на сайтах журнала и Российской электронной библиотеки ([www.elibrary.ru](http://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](http://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

## Проблемная статья

Критерии оценки эпидемиологической ситуации по коклюшу в Российской Федерации

А. А. Басов, С. О. Высочанская,  
О. В. Цвиркун, Т. Р. Белова,  
С. Э. Адугозелов, Ю. В. Жернов, К. А. Яцковский ..... 4

## Оригинальные статьи

Серопревалентность к вирусу гепатита В среди лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы, с учетом возраста, ВИЧ-статуса и потребления инъекционных наркотиков

М. В. Питерский, А. А. Сторожев, Ю. А. Захарова,  
И. А. Захаров, А. В. Семенов .....14

Эпидемиологическая характеристика идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний ЦНС, включая рассеянный склероз

А. В. Светличная .....21

Возможности применения геоинформационных технологий в эпидемиологическом надзоре за COVID-19 на региональном уровне

Е. И. Кравченко, А. И. Блох, О. А. Пасечник .....33

## Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Трансмиссионная электронная микроскопия биопленок *Vibrio cholerae* на хитин-содержащих субстратах

С. В. Титова, И. Р. Симонова,  
Е. А. Меньшикова, В. С. Осадчая .....41

Этиологическая структура внебольничных пневмоний в период эпидемии COVID-19

В. И. Сергевнин, М. В. Рожкова,  
К. В. Овчинников, Е. Ж. Кузовникова ..... 51

Негативное отношение родителей к вакцинации детей: на чем основано и какие шаги необходимы для его изменения

Л. В. Рубис, П. И. Жилина ..... 57

## Обзор

Распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ в коморбидности с COVID-19

П. Г. Свист, Н. В. Торчинский,  
Н. И. Брико, С. Н. Авдеев .....66

Иммуногенность и безопасность 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом

Б. Ц. Батожаргалова, М. П. Костинов, А. Д. Шмицько,  
Г. В. Лукина, Д. А. Муртазалиева,  
Е. Н. Кольцова, Е. В. Жиляев .....77

## Информация НАСКИ

### РЕЗОЛЮЦИЯ

всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» .....89

### 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. 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](mailto:epidemvac@yandex.ru). Сайты: [www.epidemvac.ru](http://www.epidemvac.ru), [www.epidemvac.ru/en](http://www.epidemvac.ru/en) Тираж: 2500 экз. Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати»: Беляковский пер., 46, Тверь, Россия. Подписка через ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС».



# CONTENTS

## Problem-Solving Article

Criteria for Assessing  
the Epidemiological Situation  
of Pertussis in Russian Federation  
AA Basov, SO Vysochanskaya,  
OV Tsvirkun, TR Belova, SE Aduguzelov,  
YV Zhernov, KA Yatskovsky ..... 4

## Original Articles

Seroprevalence to Hepatitis B Virus  
among Prisoners  
Taking into Account Age,  
HIV Status, and Injection  
Drug Use  
MV Piterskiy, AA Storozhev, YuA Zakharova,  
IA Zakharov, AV Semenov ..... 14

Epidemiological Characteristics  
of Inflammatory Demyelinating  
Diseases of the Central Nervous System  
Including Multiple Sclerosis  
AV Svetlichnaya ..... 21

Possibilities of Using  
Geoinformation Technologies  
in Epidemiological Surveillance  
of COVID-19 Infection at the Regional Level  
EI Kravchenko, AI Blokh, OA Pasechnik ..... 33

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Transmission Electronic  
Microscopy of *Vibrio cholerae*  
Biofilms on Chitin-Containing Substrates  
SV Titova, IR Simonova,  
EA Menshikova, VS Osadchaya ..... 41

Etiological Structure  
of Community-Acquired Pneumonia  
in the period of COVID-19 epidemic  
VI Sergevnin, MV Rozhkova,  
KV Ovchinnikov, EZh Kuzovnikova ..... 51

Parents' Negative Attitudes towards  
Childhood Immunization:  
What is the Basis and What Steps  
are Needed to Change them  
LV Rubis, PI Gilina ..... 57

## Review

Prevalence of Bronchial Asthma  
and COPD in Comorbidity with COVID-19  
PG Svist, NV Torchinsky,  
NI Briko, SN Avdeev ..... 66

Immunogenicity and Safety  
of 13-valent Conjugated  
Pneumococcal Vaccine  
in Patients with Rheumatoid Arthritis  
BT Batozhargalova, MP Kostinov,  
AD Shmitko, GV Lukina,  
DA Murtazalieva, EN Koltsova, EV Zhilyaev ..... 77

## NASC Information

Resolution of the All-Russian scientific  
and practical conference with international  
participation «Topical issues of prevention  
of infectious and non-infectious diseases:  
epidemiological,  
organizational and hygienic aspects» ..... 89

## Information for Authors:

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

## Критерии оценки эпидемиологической ситуации по коклюшу в Российской Федерации

А. А. Басов<sup>\*1,2</sup>, С. О. Высочанская<sup>1,2</sup>, О. В. Цвиркун<sup>1,3</sup>, Т. Р. Белова<sup>1</sup>, С. Э. Адугузелов<sup>1</sup>, Ю. В. Жернов<sup>1,2,4</sup>, К. А. Яцковский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

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

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>4</sup>Химический факультет Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, Москва

### Резюме

**Актуальность.** Эпидемиологический надзор за коклюшем должен учитывать изменения в проявлениях эпидемического процесса этой инфекции, а для их оценки требуются критерии, которые не ограничиваются только уровнем заболеваемости. Важным компонентом успешного надзора является лабораторная диагностика, которая, при своевременном и качественном использовании, может влиять на уровень зарегистрированных случаев. Кроме того, действующие критерии эпидемиологического благополучия не учитывают тяжесть клинического течения и прививочный анамнез заболевших, что затрудняет принятие адекватных управленческих решений. **Цель.** Оценить эпидемиологическую ситуацию по коклюшной инфекции в России для определения критериев эпидемиологического благополучия. **Материалы и методы.** Использовались данные официальной государственной статистики (формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 5 «Сведения о профилактических прививках», № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний») и разработанных в ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского аналитических таблиц, содержащих представленную Управлениями Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации информацию о каждом случае коклюша, зарегистрированном в 2017–2022 гг. **Результаты и обсуждение.** С 2002 г. по 2017 г. заболеваемость коклюшем в России не превышала в среднем 5,6 на 100 тыс. населения. В 2023 г. заболеваемость коклюшем достигла рекордных значений за последние 22 года – 19,0 на 100 тыс. населения. Высокий уровень вакцинации против коклюша сохраняется с 2003 г. Структура заболевших показывает, что в основном болеют непривитые дети первого года жизни, случаи смерти от коклюша ежегодно регистрируются преимущественно среди непривитых детей младше 2 лет. С 2017 г. по 2019 г. заболеваемость среди непривитых была значительно выше, чем среди привитых, в 2020–2022 гг., в период действия ограничительных мероприятий, связанных с COVID-19, заболеваемость среди непривитых снизилась, но осталась выше, чем у привитых. Не выявлено статистически значимой разницы в отношении клинических форм течения коклюша в периоды до и после пандемии COVID-19. Очаги инфекции регистрируются в основном без распространения, причем в 2020–2022 г. доля таких очагов увеличилась. Школы остаются основным местом распространения инфекции, но доля случаев в детских садах увеличилась. **Выводы.** Предлагаются следующие критерии для оценки эпидемиологического благополучия по коклюшной инфекции: достижение своевременного охвата вакцинацией 95% лиц декретированного возраста; отсутствие летальных исходов; заболеваемость носит спорадический характер; регистрация преимущественно (более 50%) легких форм клинического течения коклюша; заболеваемость в возрастной группе до 1 года регистрируется преимущественно среди непривитых детей (не более 30% привитых заболевших); очаги без распространения инфекции преобладают (более 50% случаев) над очагами с распространением. **Ключевые слова:** коклюш, эпиднадзор, вакцинация, заболеваемость, профилактика, мониторинг. Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Басов А. А., Высочанская С. О., Цвиркун О. В. и др. Критерии оценки эпидемиологической ситуации коклюша в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(1):4-13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-4-13>

### Criteria for Assessing the Epidemiological Situation of Pertussis in Russian Federation

AA Basov<sup>\*1,2</sup>, SO Vysochanskaya<sup>1,2</sup>, OV Tsvirkun<sup>1,3</sup>, TR Belova<sup>1</sup>, SE Aduguzelov<sup>1</sup>, YV Zhernov<sup>1,2,4</sup>, KA Yatskovsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Institute for epidemiology and microbiology, Moscow, Russia

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

\*\* For correspondence: Basov Artem A., Cand. Sci. (Med.), Head of department of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of G.N. Gabrichevsky Institute for epidemiology and microbiology, 10, Admirala Makarova, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 459-21-46, a.basov\_pochta@mail.ru. ©Basov AA. et al.

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> RUDN, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Department of Chemistry, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

#### Abstract

**Relevance.** Differences in case definition criteria and diagnostic recommendations of pertussis between different countries, pose challenges in the analysis and effective control of disease. An important component of successful surveillance is laboratory diagnostics, which, if used in a timely and quality manner, can influence the rate of reported cases. In addition, current criteria for epidemiological surveillance do not sufficiently take into account the severity of the disease and the vaccination status of the patient, which makes it difficult to take effective preventive measures. **Aims.** Assess the epidemiological situation regarding pertussis infection in Russia to propose criteria for epidemiological surveillance. **Materials and methods.** The data was obtained from official state statistics (form No. 2 «Information on infectious and parasitic diseases», No. 5 «Information on preventive vaccinations», No. 6 «Information on the contingents of children and adults vaccinated against infectious diseases») and analytical tables developed at G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, including information on each case of pertussis and collected from the Rospotrebnadzor Directorates in the Russian Federation (in 2017–2022). Statistical data processing and plotting were carried out with R version 4.1.2. **Results.** From 2002 to 2017, the incidence of pertussis in Russia did not exceed the established norms. However, in 2019 there was an increase in incidence. In 2023, the incidence of pertussis reached record levels over the past 22 years – 19.0 per 100 thousand population. Vaccination rates against pertussis have remained high since 2003. The structure of cases shows that the majority of pertussis cases occur among unvaccinated children in the first year of life; deaths from pertussis are recorded annually, mainly among unvaccinated children under 2 years of age. From 2017 to 2019, the incidence among the unvaccinated was significantly higher than among the vaccinated; in 2020–2022, incidence among the unvaccinated decreased, but remained higher than among the vaccinated during the period of COVID-19 restrictive measures. There was no statistically significant difference in the distribution of pertussis severity in the periods before and after the COVID-19 pandemic. Outbreaks of infection are mostly without spread, and in 2020–2022 the proportion of such outbreaks has increased. Schools remain the main site of infection, but the proportion of cases in kindergartens has increased. **Conclusions.** The following criteria for epidemiological well-being are proposed: subject to the achievement of timely vaccination coverage in 95% of people of decreed ages and timely implementation of anti-epidemic measures, there should be no deaths from pertussis, the incidence of pertussis should be sporadic and registered predominantly (more than 50% of cases) in the form of mild forms, the majority of pertussis cases occur among unvaccinated children in the first year of life (no more than 30% of vaccinated cases) and outbreaks without the spread of infection should prevail (more than 50% of cases) over outbreaks with spread.

**Key words:** pertussis, surveillance, vaccination, incidence rate, prevention, monitoring  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Basov AA, Vysochanskaya SO, Tsvirkun OV, et al. Criteria for assessing the epidemiological situation of pertussis in Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):4-13 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-1-4-13>

#### Введение

Основной задачей эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями является сбор и обработка информации для последующего анализа и принятия своевременных и адекватных управленческих решений [1].

Эпидемиологический надзор за коклюшем в Российской Федерации регламентирован СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и методическими указаниями «МУ 3.1.2.2160-07 Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией» и включает в себя мониторинги: за заболеваемостью, за иммунной структурой населения и за циркуляцией возбудителей коклюша. Каждый случай выявленного коклюша должен быть зарегистрирован [2,3]. СанПиН 3.3686-21 и также вступившие в силу в 2021 г. МУК 4.2.3701-21 «Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами» регламентируют лабораторную с использованием высокочувствительных молекулярно-генетических и серологических методов исследования диагностику коклюша у заболевших, лиц с подозрением на заболевание или контактировавших с источником инфекции [4]. Между тем

повышение качества эпиднадзора, неминуемо влечет за собой рост регистрации заболеваемости, особенно среди возрастных групп, которые раньше выпадали из поля зрения эпидемиологов, так как не относились к группам риска. Как следствие, появляется необходимость в обобщении накопленной информации и адекватной интерпретации текущей эпидемиологической ситуации. Помимо общей заболеваемости и качества лабораторной диагностики, важными параметрами, характеризующими эпидемический процесс коклюша, являются: тяжесть клинического течения, вторичное распространение инфекции в очаге, заболеваемость с учетом возраста и прививочного анамнеза.

Существующий критерий эпидемиологического благополучия, опирающийся на количество зарегистрированных заболевших коклюшем лиц и бактерионосителей, не отражает истинной ситуации, поскольку не учитывается тяжесть клинического течения инфекции и прививочный анамнез заболевшего, что, безусловно, не позволяет объективно оценить качество диагностики и выявить группу высокого риска инфицирования [4,5].

**Цель исследования** – оценить эпидемиологическую ситуацию по коклюшной инфекции в России

для определения критериев эпидемического благополучия

### Материалы и методы

В работе использовались данные государственной статистики (формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 5 «Сведения о профилактических прививках», № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»), разработанных в ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского на основе донесений Управлений Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации за 2017–2022 гг. аналитических таблиц, которые содержат информацию о каждом случае коклюша.

Для анализа применялись эпидемиологический и статистический методы. Проведено сравнение основных детерминант эпидемического процесса коклюша до введения ограничительных мероприятий связанных с COVID-19 (2017–2019 гг.) и в период неспецифической профилактики COVID-19 (2020–2022 гг.).

Индекс очаговости рассчитывался по формуле:

$$ИО = c/d, \text{ где}$$

$c$  – число выявленных больных коклюшем

$d$  – число очагов коклюша

Коэффициент эпидемиологической эффективности вакцинации рассчитывался по формуле:

$$E = \frac{100(b-a)}{b}$$

$b$  – заболеваемость привитых

$a$  – заболеваемость непривитых

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непарного теста Уилкоксона, критерия Краскела-Уоллиса, нулевой гипотезой считалось отсутствие статистической разницы между сравниваемыми группами, разница считалась достоверной при значении  $p\text{-value} < 0,05$ . Построение графиков осуществлялось в R версии 4.1.2.

### Результаты

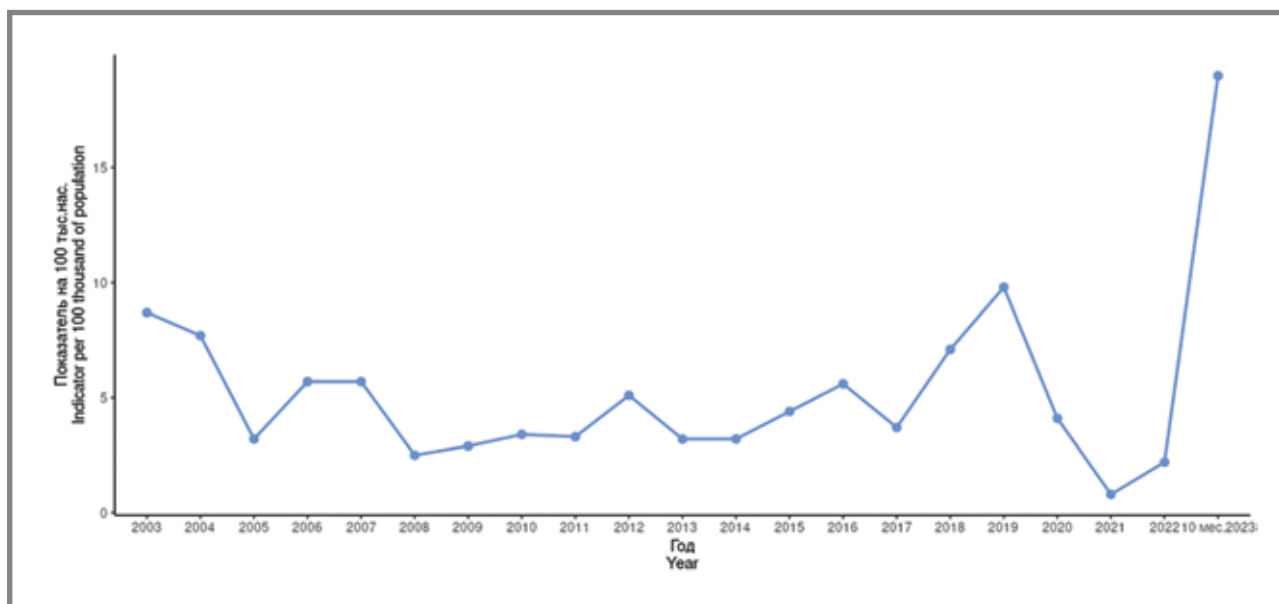
С 2002 г. по 2017 г. заболеваемость коклюшем в Российской Федерации не превышала средним 5,6 на 100 тыс. населения. За 10 месяцев 2023 г. заболеваемость коклюшем уже достигла рекордных значений за последние 22 года – 19,0 на 100 тыс. населения (см. рис. 1).

Колебания показателя заболеваемости коклюшем происходят на фоне высокого охвата специфической вакцинопрофилактикой, не опускающегося с 2003 г. ниже 95%, в частности при иммунизации детей в возрасте 12 месяцев и ревакцинации детей в возрасте 24 месяцев.

Случаи смерти от коклюша регистрируются практически ежегодно, их число колебалось от 7 (2004 г.) до 1 (2005, 2008, 2014, 2017, 2018 гг.) с уровнем смертности от 0,005 до 0,001 на 100 тыс. населения. Умирали преимущественно дети младше 2 лет, как правило, не привитые от коклюша (табл. 1).

Анализ заболеваемости по возрастам показал, что преимущественно болеют коклюшем не привитые дети первого года жизни. Заболеваемость в возрастных группах за три года до пандемии COVID-19 (2017–2019 гг.) среди непривитых лиц составляла: среди детей до 1 года – 104,5 на 100 тыс. данного возраста, 1–2 года – 36,8 на 100 тыс. данного возраста, 3–6 лет – 19,6

**Рисунок 1. Заболеваемость коклюшем в России, 2003–2023 (10 мес.) гг.**  
**Figure 1. Incidence of pertussis in Russia, 2003–10 months of 2023**



**Таблица 1. Случаи смерти от коклюша в России\***  
**Table 1. Deaths from pertussis in Russia\***

Год Year	Число зарегистрированных случаев смерти (человек) Number of registered deaths (persons)	Показатель смертности на 100 тыс. населения Mortality rate per 100 thousand population
2004	7	0,005
2005	1	0,001
2008	1	0,001
2010	2	0,001
2011	3	0,002
2012	4	0,003
2014	1	0,001
2017	1	0,001
2018	1	0,001
2019	2	0,001
2020	2	0,001
2022	3	0,003

Примечание: \*в 2006, 2007, 2009, 2013, 2015, 2016 и 2021 гг. случаи смерти зарегистрированы не были.  
 Note: \*in 2006, 2007, 2009, 2013, 2015, 2016 and 2021 no deaths were recorded.

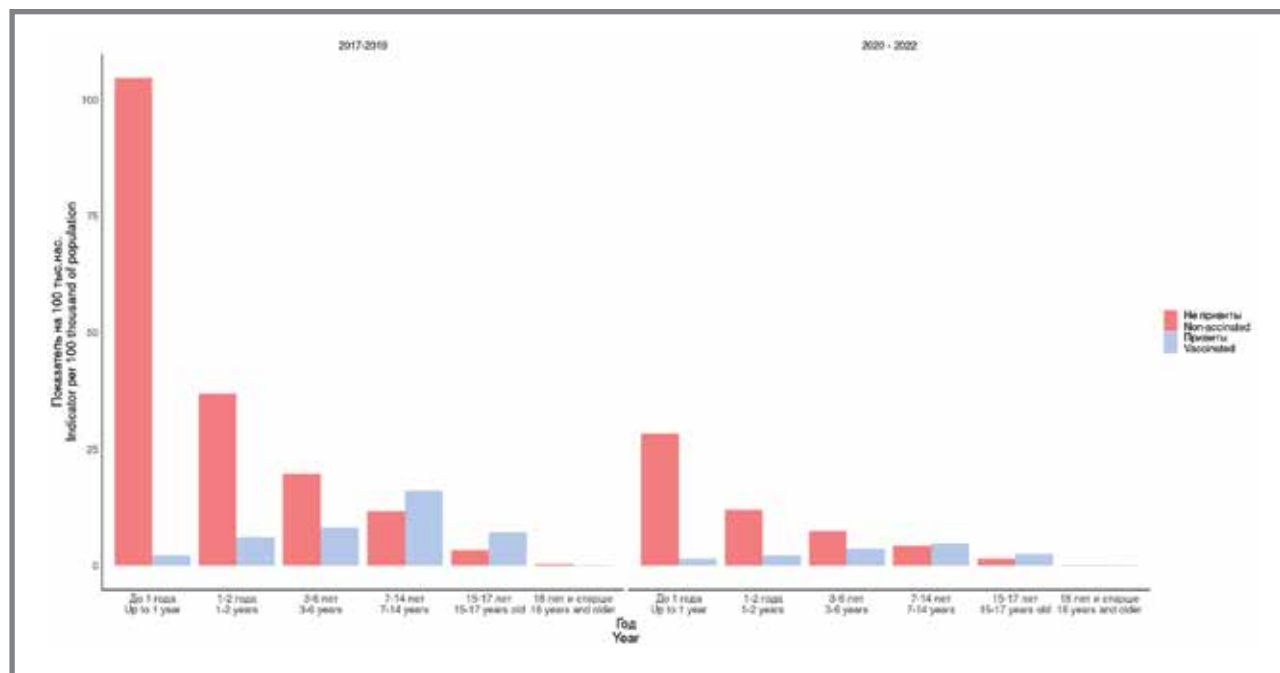
на 100 тыс. данного возраста, 7–14 лет – 11,6 на 100 тыс. данного возраста, 15–17 лет – 3,3 на 100 тыс. данного возраста, 18 лет и старше» – 0,4 на 100 тыс. данного возраста; среди привитых соответственно: 2,2; 6,1; 8,2; 16,0; 7,1; 0,1 на 100 тыс. контингента (рис. 2).

Анализ заболеваемости коклюшем с учетом прививочного анамнеза выявил, что в периоды введения ограничительных мероприятий и постепенной их отмены (2020 – 2022 гг.) заболеваемость коклюшем среди непривитых лиц составила: в возрасте до 1 года – 28,4 на 100 тыс. данного возраста, 1–2 г. – 11,9 на 100 тыс.

данного возраста, 3–6 лет – 7,4 на 100 тыс. данного возраста, 7–14 лет – 4,2 на 100 тыс. данного возраста, 15–17 лет – 1,3 на 100 тыс. данного возраста, 18 лет и старше – 0,1 на 100 тыс. данного возраста; среди привитых лиц: 1,4; 2,2; 3,6; 4,7; 2,5; 0,0 на 100 тыс. контингента соответственно.

Доля привитых детей до 1 года (имеющих все три прививки против коклюша) среди заболевших была крайне мала и колебалась от 1,8 до 3,5 в 2017–2019 гг., и от 3,2 до 7,1% в 2020–2022 гг. Если проанализировать заболеваемость детей по месяцам жизни, то в 2017–2019 гг. чаще болели дети в возрасте двух, трех и четырех месяцев

**Рисунок 2. Заболеваемость привитых и не привитых лиц в разных возрастных группах**  
**Figure 2. Morbidity rates in vaccinated and unvaccinated individuals in different age groups**





(11,1%, 11,0% и 10,8% от всех заболевших соответственно) (рис. 3). Аналогичная ситуация наблюдалась в 2020–2022 гг. – 11,7%, 11,3% и 11,5% от всех заболевших соответственно.

Наряду с типичными клиническими формами течения коклюша (среднетяжелая и тяжелая), выделяют атипичную, или стертую, форму и бактерионосительство. В Российской Федерации в структуре клинических форм как в период до пандемии COVID-19, так и в последующие три года в каждой возрастной группе преобладали среднетяжелые и легкие формы течения болезни. Сравнение клинических форм коклюша очень важно, поскольку позволяет оценить не только качество лабораторной и клинической диагностики, но и предположить изменения вирулентности возбудителя. С 2017 г. по 2019 г. доля легких форма коклюша составляла среди заболевших детей до 1 года – 14,3%, 1–2 года – 21,8%. 3–6 лет – 30,3%, 7–14 лет – 37,6%, 15–17 лет – 39,0%, взрослых – 31,8%; среднетяжелых – 81,5%, 75,9% 68,3%, 60,6%, 58,3%. 65,8% соответственно; тяжелых клинических форм – 3,9%, 1,8%, 0,5%, 0,4%, 1,0%, 1,2% соответственно.

С 2020 г. по 2022 г. доля легкой форма течения коклюша составляла среди заболевших детей до 1 года – 20,3%, 1–2 года – 34,4%, 3–6 лет – 41,6%, 7–14 лет – 47,0%, 15–17 лет – 52,0%, взрослых – 40,2%; среднетяжелых – 74,6%, 62,6%, 57,3%, 51,6%, 47,4%, 58,2%; тяжелых – 4,5%, 2,8%. 0,4%, 0,3, 0%, 0,5%.

В 2017–2019 гг. доля атипичных форм в возрастных группах составляла: до 1 года – 0,3%, 1–2 г. – 0,5%, 3–6 лет – 0,9%, 7–14 лет – 1,5%, 15–17 лет – 1,7%, взрослых – 1,3% и в 2020–2022 гг. соответственно 0,6%, 0,3%, 0,6%, 1,1%, 0,4%, 1,1%.

При сравнении частоты регистрации клинических форм течения коклюшной инфекции с использованием критерия Краскела-Уоллиса не выявлено значимой разницы в периоды до пандемии COVID-19 и в период пандемии среди долей среднетяжелых, тяжелых и атипичных форм клинического течения коклюша (табл. 2) и отмечается достоверное различие между долями легких форм в общей структуре всех заболевших коклюшем.

Количественное соотношение очагов с одним случаем и с распространением инфекции характеризует состояние популяционного иммунитета, что важно знать для оценки эффективности вакцинопрофилактики. Анализ структуры очагов коклюша показал, что очаги без распространения инфекции преобладали в 2017–2019 гг., доля очагов с одним случаем в среднем достигала 89,4%, с двумя – 8,0%, с тремя и более – 2,5%, индекс очаговости составлял 1,1–1,2 (рис. 5).

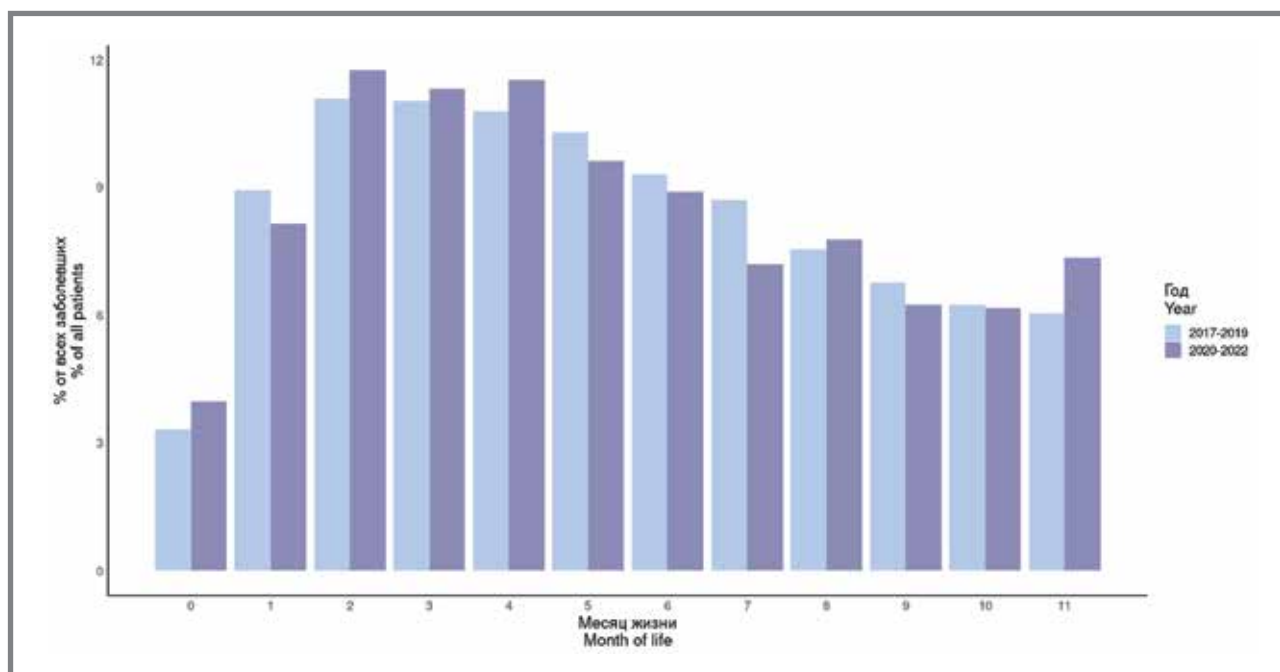
В 2020–2022 гг. также преобладали очаги без распространения, доля очагов с одним случаем в среднем доходила до 93,5%, с двумя – 5,4%, с тремя и более – 3,2%, индекс очаговости составлял 1,1.

В структуре очагов с распространением инфекции в 2017–2019 гг. 83,3% очагов коклюша регистрировалось в школах, 16,7% – в детских садах. Переход на дистанционное обучение в 2020–2022 гг. привел к снижению доли очагов коклюша в школах до 66,7%, в то же время в детских садах – к значительному росту 33,3%.

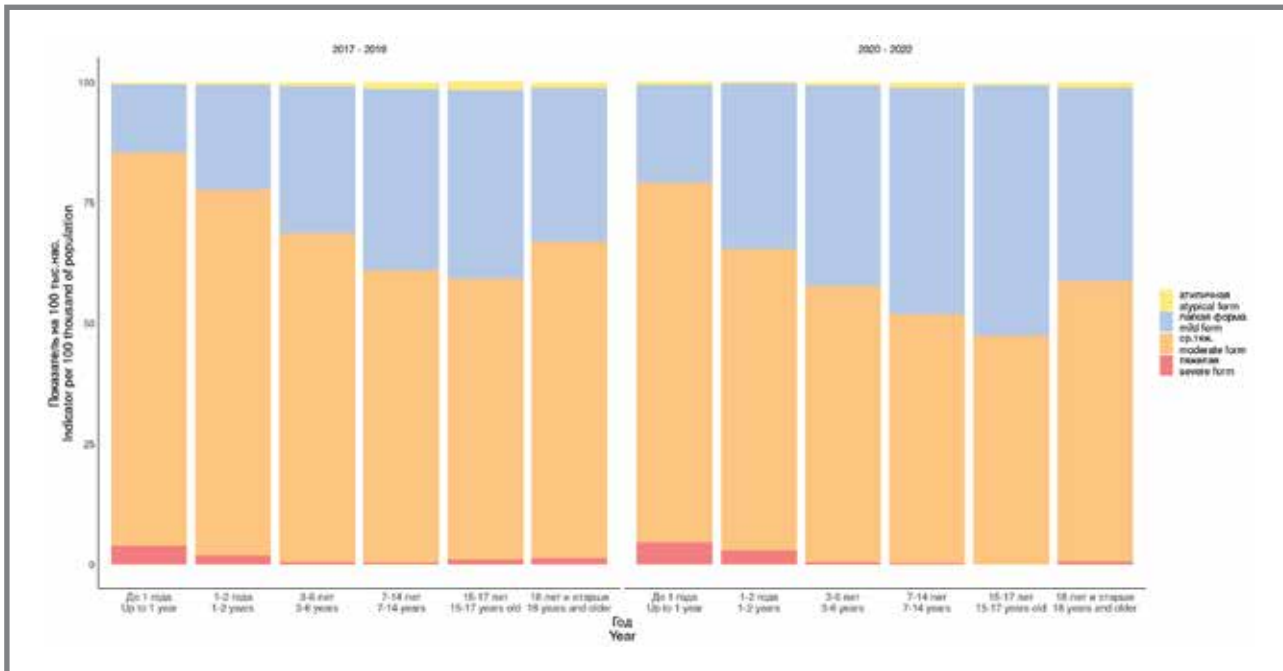
### Обсуждение

Коклюш продолжает оставаться актуальным заболеванием. Исследователи отмечают, что для коклюшной инфекции характерны проявления

**Рисунок 3. Распределение заболевших среди детей до года по месяцам жизни в 2017–2019 гг. и в 2020–2022 гг.**  
**Figure 3. Distribution of cases among children under one year of age by month of life in 2017–2019 and in 2020–2022**



**Рисунок 4. Распределение заболевших по тяжести клинического течения в 2017–2019 и 2020–2022 гг.**  
**Figure 4. Distribution of cases by severity of disease in 2017–2019 and 2020–2022**

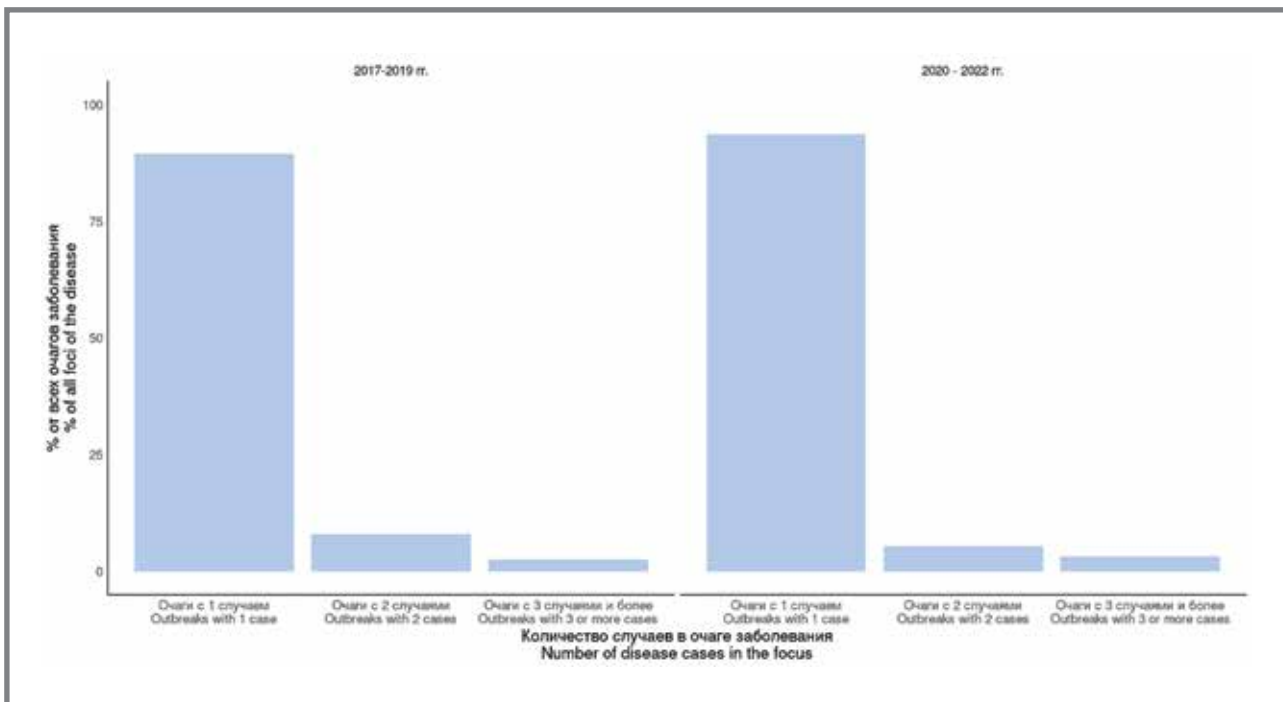


**Таблица 2. Частота регистрации клинических форм течения коклюшной инфекции в 2017–2019 и 2020–2022 гг. (%)**

**Table 2. Differences in the frequency of registration of clinical forms of pertussis infection in 2017–2019 and 2020–2022 (%).**

2017–2019	2020–2022	p value	2017–2019	2020–2022	p value	2017–2019	2020–2022	p value	2017–2019	2020–2022	p value
Легкая Light form	Легкая Light form		Средней тяжести Medium weight form	Средней тяжести Medium weight form		Тяжелая Severe form	Тяжелая Severe form		Атипичная Atypical form	Атипичная Atypical form	
28,8	40,3	0,046	68,8	57,7	0,17	1,4	1,2	0,1	1,0	0,8	0,11

**Рисунок 5. Доля очагов коклюша с распространением и без распространения инфекции**  
**Figure 5. Proportion of pertussis outbreaks with and without spreading infection**



неуправляемой инфекции, такие как: летальные исходы; сохранение цикличности во внутригодовой и многолетней динамике заболеваемости; регистрация очагов инфекции в организованных коллективах; преобладание в иммуноструктуре населения постинфекционного иммунитета над поствакцинальным [6,7]. Отмечается, что в промышленно развитых странах система надзора за коклюшем, как правило, не стандартизирована, а во многих развивающихся странах она вовсе отсутствует [7]. Вследствие этого лица, ответственные за разработку программ вакцинации детей, не имеют информации о ситуации с заболеваемостью на своей территории. В Европейском регионе, в таких странах, как Швейцария, Франция, Германия, коклюш не является заболеванием, при котором регистрируется каждый выявленный случай [8,9]. В то же время в других странах Европейского региона (Швеция, Испания, Нидерланды) регистрируется каждый случай заболевания [10,11]. Характерной особенностью является также и то, что в странах, где проводится дозорный надзор за коклюшем, заболеваемость практически не регистрируется у взрослых [12].

ВОЗ рекомендует обязательный эпидемиологический надзор за коклюшем, опирающийся на стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями [5], которые предполагают четыре основные направления: мониторинг заболеваемости, оценку охвата вакцинацией с особым упором на анализ заболеваемости и летальности среди детей в возрасте младше 5 лет; сбор эпидемиологических данных для совершенствования тактики и стратегии вакцинации; локализация и ликвидация вспышек инфекции. Система эпиднадзора, которая по рекомендациям ВОЗ должна быть разработана в регионе, в основном зависит от эпидемиологической ситуации (т.е. заболеваемости и эффективности используемой вакцины или стратегии вакцинации), а также от имеющихся возможностей лабораторной диагностики и финансовых средств [13]. Большое внимание в рекомендациях ВОЗ уделено лабораторной диагностике коклюша, особенно молекулярно-генетическим и серологическим методам в зависимости от сроков выявления больного. По мнению экспертов, и клиническая и лабораторная диагностики должны быть объединены для анализа эпидемиологии заболевания и эволюции бактерий [14].

Своевременная, качественная лабораторная диагностика может способствовать выявлению большего числа случаев коклюша [15]. Например, внедрение ПЦР в работу Национальной референс-лаборатории Малайзии в 2010 г. сопровождалось резким увеличением числа зарегистрированных случаев коклюша [16].

В США использование молекулярных методов диагностики коклюша особенно среди подростков и взрослых привело к значительному увеличению числа случаев инфекции именно в этих возрастных

группах, тем самым подтвердив положение о том, что коклюш не только «детская» инфекция [17,18]. Исследователи отмечают, что доступность надежных тестов для диагностики коклюша быстро приводит к увеличению их использования и росту числа зарегистрированных случаев. В Австралии серологические методы, используемые для диагностики у пациентов с коклюшеподобными симптомами, привели к росту выявления коклюша с 0,5% (2000–2004 гг.) до 1,7% (2010–2011 гг.). В то же время доля коклюша с подтвержденным ПЦР диагнозом увеличилась с 16,3%, а до 65,3% [19]. В Канаде рост доступности более чувствительных молекулярно-генетических методов диагностики привел к пятикратному увеличению выявляемости коклюша [20].

В Российской Федерации рост зарегистрированных случаев коклюшем в 2018 г. был обусловлен в том числе и развитием лабораторной диагностики, при которой значимо увеличилась доля выявленных легких и атипичных стертых форм инфекции у школьников подросткового возраста и взрослых [21].

В связи с тем, что основой группой риска при коклюше остаются дети младше 1 года, ведущей задачей здравоохранения является защита именно этой возрастной группы от тяжелых форм заболевания и летального исхода [21]. Применяемые схемы иммунизации и способы профилактики коклюша не позволят в обозримом будущем элиминировать это заболевание или привести к спорадическому уровню заболеваемости среди подростков и взрослых [22,23].

Существующие критерии эпидемиологического благополучия – спорадический характер заболеваемости и регистрация преимущественно легких клинических форм [3], как показывает практика, не учитывают другие важные эпидемиологические аспекты коклюшной инфекции. На наш взгляд, они должны дополниться такими критериями, как: преимущественно регистрируемые клинические формы инфекции в различных возрастных группах; заболеваемость среди привитых детей первого года жизни; очаговость.

**Заболеваемость привитых детей первого года жизни.** Дети в возрасте до года являются основной группой риска тяжелого течения коклюшной инфекции и летальных исходов. Оценка структуры заболевших в этой возрастной группе по месяцам жизни позволяет судить о возрасте детей, наиболее уязвимых к коклюшу, а данные прививочного анамнеза заболевших – сделать вывод об эпидемиологической эффективности вакцинации. Анализ данных показал, что как в период до пандемии COVID-19 (2017–2019 гг.) так и в период пандемии (2020–2022 гг.) преимущественно болели дети до 6 месяцев, не успевшие получить полный комплекс противокклюшных прививок, наибольшее количество заболевших в возрасте – два, три и четыре месяца (11,1%, 11,0%, 10,8% и 11,7%, 11,3%, 11,5% в 2017–2019 гг.

и 2020–2022 гг. соответственно). Распределение заболевших по соотношению «привитых» и «не привитых лиц» позволяет оценить качество и эпидемиологическую эффективность проводимой массовой вакцинопрофилактики. Заболеваемость непривитых лиц в этой возрастной группе значительно преобладает над заболеваемостью привитых – 104,5 на 100 тыс. детей данного возраста против 2,2 на 100 тыс. в 2017–2019 гг. и 28,4 на 100 тыс. против 1,4 на 100 тыс. в 2020–2022 гг. Доля привитых среди заболевших детей до 1 года варьировалась от 1,8% до 3,5% в 2017–2019 гг. и от 3,2% до 7,1% в 2020–2022 гг.. Коэффициент эпидемиологической эффективности вакцинации для данной возрастной группы составлял 97,9% в 2017–2019 гг. и 95,1% – в 2020–2022 гг. Результаты нашего анализа говорят о сохраняющейся эффективности применяемых вакцин.

#### Тяжесть клинического течения коклюша.

Тяжесть клинического течения коклюша – это критерий, который позволяет не только выявлять группы риска, но и характеризовать чувствительность эпидемиологического надзора. Поскольку регистрация исключительно среднетяжелых и тяжелых форм инфекции может означать не только мутацию коклюшного микроба, но и не выявление специалистами легких клинических форм.

Тяжелые формы коклюша регистрируются преимущественно у детей в возрасте до 1 года и 1–2 лет. В этих возрастных группах доля тяжелых форм коклюша составляла соответственно 3,9% и 1,8% от всех клинических форм в 2017–2019 гг. и 4,5% и 2,8% в 2020–2022 гг. Легкие клинические формы регистрировались в анализируемые периоды преимущественно у детей 7–14 лет и 15–17 лет составляя 37,6%, 39,0% и 47,0%, 52,0% от всех клинических форм, зарегистрированных в данных возрастных группах.

**Вторичное распространение коклюша в очагах инфекции.** Анализ очаговости позволяет выявить территории риска, где инфекция распространяется наиболее интенсивно.

Доля очагов с 1 случаем заболевания характеризует состояние популяционного иммунитета и косвенно качество проводимых противоэпидемических мероприятий. Критерием защищенности коллектива от коклюша и своевременности проведения противоэпидемических мероприятий является локализация очагов инфекции без последующего ее распространения.

#### Заключение

В 2017–2019 гг. и в 2020–2022 гг. преобладали очаги без распространения, индекс очаговости

составлял 1,1 за каждый анализируемый период, что свидетельствовало о том, что интенсивность эпидемического процесса в организованных коллективах оставалась неизменной.

При росте заболеваемости коклюшем в 2018–2019 гг., наиболее вероятно связанном с улучшением диагностики инфекции [24] и при снижении заболеваемости коклюшем в 2020–2022 г., который происходил на фоне ограничительных мероприятий и разобщения организованных коллективов с целью профилактики COVID-19, коклюш продолжал сохранять свои основные эпидемиологические черты: преимущественно болели школьники 7–14 лет, у которых к 7 годам утрачивался поствакцинальный иммунитет [25], тяжелые формы инфекции и летальные исходы регистрировались у не привитых детей первого года жизни, привитые дети в возрасте до 1 года (основная группа риска) были защищены от инфекции и не вовлекались в эпидемический процесс [26–28].

Оценка эпидемиологической ситуации может быть проведена по предлагаемым критериям:

- своевременный охват вакцинацией 95% лиц декретированных возрастов;
- отсутствие летальных исходов коклюша;
- заболеваемость носит спорадический характер и регистрируется преимущественно (более 50%) в виде легких форм;
- заболеваемость в возрастной группе до 1 года регистрируется преимущественно у не привитых детей (не более 30% привитых заболевших);
- очаги без распространения инфекции преобладают (более 50%) над очагами с распространением.

В случае несоответствия хотя бы двум критериям, эпидемиологическая ситуация может рассцениваться как неблагоприятная, и необходима разработка дополнительных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Соответственно неблагоприятными прогностическими признаками будут:

- своевременный охват вакцинацией ниже 95% лиц декретированных возрастов
- преобладание тяжелых и среднетяжелых форм коклюша (более 60%);
- преобладание (более 50%) очагов инфекции с 3 и более заболевшими коклюшем;
- низкий уровень охвата прививками (менее 95%) детей декретированных возрастов;
- высокая (более 30%) доля привитых среди заболевших детей первого года жизни;
- регистрация тяжелых форм коклюша (более 30%) у привитых детей школьного возраста и взрослых.

#### Литература

1. Симонова Е. Г. Современный этап развития эпидемиологического надзора и перспективы его совершенствования. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019. Т. 16, № 4 (95). С. 4.
2. СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (с изменениями на 25 мая 2022 года)
3. МУ 3.1.2.2160—07. Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией; 2007. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2007

4. МУК 4.2.3701-21. Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами. 2007. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2021
5. World Health Organization. Pertussis surveillance recommendations. World Health Organization. 2010. Geneva, Switzerland. Доступно на: [http://Pacps.who.int/iris/bitstream/10665/68334/1/WHO\\_V-B\\_03.01\\_eng.pdf?ua=1](http://Pacps.who.int/iris/bitstream/10665/68334/1/WHO_V-B_03.01_eng.pdf?ua=1)
6. Степенко А. В., Миндлина А. Я. Эпидемиологическая характеристика коклюша в Российской Федерации на современном этапе. Журнал инфектологии. 2020. Т. 12, № 2. С. 142–150. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-142-150
7. Guiso N, Wirsing von König CH. Surveillance of pertussis: methods and implementation. Expert Rev Ant Infect Ther 2016 May; 14(7):657–67. doi: 10.1080/14787210.2016.1190272
8. Wymann MN, Richard J-L, Vidondo B, et al. Prospective pertussis surveillance in Switzerland, 1991–2006. Vaccine. 2011 Mar 3; 29(11):2058–2065. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.01.017. Epub 2011 Jan 18.
9. Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED). Доступно на: <https://esped.uni-duesseldorf.de/> Ссылка активна на 1 декабря 2023
10. Falldefinitioner – vid anmälan enligt smittskyddslagen. [Case definitions – for notification under the Communicable Diseases Act]. Art.nr 2012-5-11. Stockholm: Socialstyrelsen; May 2012. Swedish. Доступно на: <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18700/2012-5-11.pdf>. Ссылка активна на 1 декабря 2023
11. De Melker HE, Versteegh FG, Schellekens JF, et al. The incidence of Bordetella pertussis infections estimated in the population from a combination of serological surveys. J Infect. 2006; 53:106–113. doi: 10.1080/14787210.2016.1190272
12. Ristić M, Stojanović V, Petrović V, Heining U. Evaluation of the diagnostic utility of the new clinical case definition of pertussis – experience from sentinel and hospital-based pertussis surveillance Srp Arh Celok Lek. 2019 Jul-Aug; 147(7–8): 443–449. doi: 10.2298/SARH180413022R UDC: 616.921.8-074
13. Guiso N, Wirsing von König CH. Surveillance of pertussis: methods and implementation, Expert Review of Anti-infective Therapy. 2016 14:7, 657–667, doi: 10.1080/14787210.2016.1190272
14. Скирда Т. А., Борисова О. Ю., Борисова А. Б. и др. Определение противокклюшных антител у школьников с жалобами на длительный кашель. Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XV Ежегодного Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 г. Москва. ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. С. 202.
15. Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, et al. Pertussis Prevention: Reasons for Resurgence, and Differences in the Current Acellular Pertussis Vaccines. Front. Immunol. 10:1344. doi: 10.3389/fimmu.2019.01344
16. Thisyakorn U, Tantawichien T, Thisyakorn C, Buchy P. Pertussis in the Association of Southeast Asian Nations: epidemiology and challenges. Int J Infect Dis. 2019 Oct; 87:75–83. doi: 10.1016/j.ijid.2019.07.016. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31369823
17. Cassidy PK, Skoff TH, Jawahir S, Tondella ML Changes in predominance of pulsed-field gel electrophoresis profiles of Bordetella pertussis isolates, United States, 2000–2012. Emerg Infect Dis 2016; 22(3):442–8. doi: 10.3201/eid2203.151136
18. Bahar E, Shamarina D, Sergerie Y, et al. Descriptive Overview of Pertussis Epidemiology Among Older Adults in Europe During 2010–2020. Infect Dis Ther 11, 1821–1838 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00668-y>
19. Leong RNF, Wood JG, Turner RM, Newall AT. Estimating seasonal variation in Australian pertussis notifications from 1991 to 2016: evidence of spring to summer peaks. Epidemiol Infect. 2019; 147: 155. doi: 10.1017/S0950268818003680 PMID: 31063086.
20. Infectious Diseases and Immunization Committee. Canadian paediatric society, IMPACT after 17 years: lessons learned about successful networking. Paediatr Child Health. 2009; 14(1):40–43.
21. Мамчик Н. П., Габбасова Н. В., Ситник Т. Н. и др. Коклюш в Воронежской области: эпидемиология и вакцинопрофилактика. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19(2): 79–86. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-79-86.
22. Харит С. М., Иозефович О. В., Фришман И. В. и др. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения. Журнал инфектологии. 2020. Т. 12, № 2. С. 50–57. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-50-57.
23. Чернова Т. М., Тимченко В. Н., Педаш А. И. и др. Оценка своевременности вакцинации против коклюша детей первого г. жизни и причин нарушения графика прививок. Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 2. С. 79–86. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-79-86.
24. Ломоносова А. В. Эпидемиологические особенности и основные направления надзора и профилактики коклюша на современном этапе. 2021. Доступна на: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/82a/Lomonosova.pdf> Ссылка активна на 1 декабря 2023
25. Скирда Т. А., Борисова О. Ю., Борисова А. Б. и др. Определение противокклюшных антител у школьников с длительным кашлем. Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 1. С. 93–100. doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-1-93-100.
26. Крамарь Л. В., Карпухина О. А., Ларина Т. Ю. Коклюш и возможности его профилактики у детей и взрослых. Л. Лекарственный вестник. 2023. Т. 24, № 2(90). С. 37–42.
27. Мазурина Е. О., Максимова З. Т., Новожилова Т. А. и др. Эпидемиологические аспекты коклюша у детей. Международный научно-исследовательский журнал. 2022. № 2-2(116). С. 121–127. doi: 10.23670/IRJ.2022.116.2.054.
28. Федорова И. В., Сердюченко Е. Н., Высоцкая В. С., Рыбак Н. А. Клинико-эпидемиологические особенности коклюша в Республике Беларусь и современная стратегия вакцинопрофилактики (часть 1). Педиатрия. Восточная Европа. 2022. Т. 10, № 3. С. 311–318. doi: 10.34883/PE.2022.10.3.002.

## References

1. Simonova E.G. Modern Stage of Development of the Epidemiological Surveillance and Prospects of its Improvement. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017; 16(4):4–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-4-7>
2. SanPIN 3.3686-21 «Sanitarno-epidemiologicheskiye trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney» (s izmeneniyami na 25 maya 2022 goda)
3. МУ 3.1.2.2160–07. Epidemiologicheskij nadzor za koklyushnoj infekciej; 2007. М.: Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2007 (In Russ.).
4. Metodicheskie ukazaniya МУК 4.2.3701-21 «Laboratornaya diagnostiki koklyusha i zabolevaniy, obuslovlennykh drugimi bordetellami»; 2007. М.: Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2021
5. World Health Organization. Pertussis surveillance recommendations. World Health Organization. 2010. Geneva, Switzerland, Available at: [http://Pacps.who.int/iris/bitstream/10665/68334/1/WHO\\_V-B\\_03.01\\_eng.pdf?ua=1](http://Pacps.who.int/iris/bitstream/10665/68334/1/WHO_V-B_03.01_eng.pdf?ua=1)
6. Stepenko A.V., Mindlina A.Y. Current epidemiological characteristics of pertussis in the Russian Federation. Journal Infectology. 2020; 12(2):142–150 (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-142-150>
7. Guiso N, Wirsing von König CH. Surveillance of pertussis: methods and implementation. Expert Rev Ant Infect Ther 2016 May; 14(7):657–67. doi: 10.1080/14787210.2016.1190272
8. Wymann MN, Richard J-L, Vidondo B, et al. Prospective pertussis surveillance in Switzerland, 1991–2006. Vaccine. 2011 Mar 3; 29(11):2058–2065. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.01.017. Epub 2011 Jan 18.
9. Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED). Available at: <https://esped.uni-duesseldorf.de/> Accessed: 1 Dec 2023
10. Falldefinitioner – vid anmälan enligt smittskyddslagen. [Case definitions – for notification under the Communicable Diseases Act]. Art.nr 2012-5-11. Stockholm: Socialstyrelsen; May 2012. Swedish. Available at: <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18700/2012-5-11.pdf> Accessed: 1 Dec 2023
11. De Melker HE, Versteegh FG, Schellekens JF, et al. The incidence of Bordetella pertussis infections estimated in the population from a combination of serological surveys. J Infect. 2006; 53:106–113. doi: 10.1080/14787210.2016.1190272
12. Ristić M, Stojanović V, Petrović V, Heining U. Evaluation of the diagnostic utility of the new clinical case definition of pertussis – experience from sentinel and hospital-based pertussis surveillance Srp Arh Celok Lek. 2019 Jul-Aug; 147(7–8): 443–449. doi: 10.2298/SARH180413022R UDC: 616.921.8-074
13. Guiso N, Wirsing von König CH. Surveillance of pertussis: methods and implementation, Expert Review of Anti-infective Therapy. 2016 14:7, 657–667, doi: 10.1080/14787210.2016.1190272
14. Skirda T. A., Borisova O.Yu., Borisova A.B., et al. Opredelenie protivokoklyushnykh antitel u shkol'kov s zhalobami na dlitel'nyj kashel'. Infekcionnye bolezni v sovremenom mire: evolyuciya, tekushchie i budushchie ugrozy: Sbornik trudov XV Ezhгодного Kongressa po infektsionnym boleznyam imeni akademika V.I. Pokrovskogo, Moskva, 27–29 marta 2023 goda. Moskva: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu «Medicinskoje Marketingovoe Agentstvo», 2023. S. 202.
15. Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, et al. Pertussis Prevention: Reasons for Resurgence, and Differences in the Current Acellular Pertussis Vaccines. Front. Immunol. 10:1344. doi: 10.3389/fimmu.2019.01344
16. Thisyakorn U, Tantawichien T, Thisyakorn C, Buchy P. Pertussis in the Association of Southeast Asian Nations: epidemiology and challenges. Int J Infect Dis. 2019 Oct; 87:75–83. doi: 10.1016/j.ijid.2019.07.016. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31369823
17. Cassidy PK, Skoff TH, Jawahir S, Tondella ML Changes in predominance of pulsed-field gel electrophoresis profiles of Bordetella pertussis isolates, United States, 2000–2012. Emerg Infect Dis 2016; 22(3):442–8. doi: 10.3201/eid2203.151136
18. Bahar E, Shamarina D, Sergerie Y, et al. Descriptive Overview of Pertussis Epidemiology Among Older Adults in Europe During 2010–2020. Infect Dis Ther 11, 1821–1838 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00668-y>
19. Leong RNF, Wood JG, Turner RM, Newall AT. Estimating seasonal variation in Australian pertussis notifications from 1991 to 2016: evidence of spring to summer peaks. Epidemiol Infect. 2019; 147: 155. doi: 10.1017/S0950268818003680 PMID: 31063086.
20. Infectious Diseases and Immunization Committee. Canadian paediatric society, IMPACT after 17 years: lessons learned about successful networking. Paediatr Child Health. 2009; 14(1):40–43.
21. Mamchik N.P., Gabbasova N.V., Sitnik T.N., Steinke L.V. Pertussis in the Voronezh Region: Epidemiology and Vaccination. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19(2):79–86 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-79-86>

22. Kharit S.M., Iosefovich O.V., Fridman I.V., et al. Pertussisvaccination: problems, possible solutions. *Journal Infectology*. 2020;12(2):50–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-50-57>
23. Chernova T.M., Timchenko V.N., Pedash A.I., et al. Assessment of the timeliness of vaccination against pertussis in children of the first year of life and the reasons for the violation of the vaccination schedule. *Journal Infectology*. 2021;13(2):79–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-79-86>
24. Lomonosova A. V. Epidemiologicheskie osobennosti i osnovnyye napravleniya nadzora i profilaktiki koklyusha na sovremennom etape. Moscow: 2021. Available at: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/82a/Lomonosova.pdf> Link active as of December 1, 2023
25. Skirda T.A., Borisova O.Yu., Borisova A.B., et al. Determination of anti-pertussis antibodies in schoolchildren with long-term cough. *Journal Infectology*. 2023;15(1):93–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-1-93-100>
26. Kramar' L. V., Karpuhina O. A., Larina T. YU., Kramar' L. V. Koklyush i vozmozhnosti ego profilaktiki u detej i vzroslyh. *Lekarstvennyj vestnik*. 2023. T. 24, № 2(90). S. 37–42.
27. Mazurina E. O., Maksutova Z. T., Novozhilova T. A., et al. Epidemiologicheskie aspekty koklyusha u detej. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2022. № 2-2(116). S. 121–127. № 2-2(116). С. 121–127. doi: 10.23670/IRJ.2022.116.2.054.
28. Fedorova I., Serhiyenko E., Vysotskaya V., Rybak N. Clinical and Epidemiological Features of Pertussis in the Republic of Belarus and Modern Strategy of Vaccination (Part 1). «*Pediatrics. Eastern Europe*», 2022, Volume 10, Number 3. P 312–318 doi: <https://doi.org/10.34883/PE.2022.10.3.002>.

## Об авторах

- **Артем Александрович Басов** – к. м. н., руководитель лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, a.basov\_pochta@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4167-3124>.
- **Соня Олеговна Высочанская** – лаборант-исследователь лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, m.olochnik@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1180-0690>.
- **Ольга Валентиновна Цвиркун** – д. м. н., руководитель эпидемиологического отдела, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrigh.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3810-4804>.
- **Татьяна Романовна Белова** – аспирант ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, belova\_tr@rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5346-2933>.
- **Самир Эснединович Адугузелов** – младший научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (925) 852-28-21, 89258522821@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2986-019X>.
- **Юрий Владимирович Жернов** – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, zernov@list.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8734-5527>.
- **Кирилл Александрович Яцковский** – младший научный сотрудник лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. 4592146@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2952-7853>.

Поступила: 11.12.2023. Принята к печати: 11.01.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Artem A. Basov** – Cand. Sci. (Med.), Head of Diphtheria and Pertussis Surveillance Laboratory of G.N. Gabrichevsky Institute for epidemiology and microbiology. +7 (495) 459-21-46, a.basov\_pochta@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4167-3124>.
- **Sonya O. Vysochanskaya** – laboratory researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rosпотrebnadzor. +7 (495) 459-21-46, <https://orcid.org/0000-0002-1180-0690>.
- **Olga V. Tsvirkun** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Epidemiological Department of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rosпотrebnadzor. +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrigh.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3810-4804>.
- **Tatiana R. Belova** – postgraduate of G.N. Gabrichevsky Institute for epidemiology and microbiology. +7 (495) 459-21-46, belova\_tr@rospotrebnadzor.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5346-2933>.
- **Samir E. Aduguzelov** – junior researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rosпотrebnadzor. +7 (925) 8522821, 89258522821@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2986-019X>.
- **Yury V. Zhernov** – Dr. Sci. (Med.), leading researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rosпотrebnadzor. +7 (495) 459-21-46, zernov@list.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8734-5527>.
- **Kirill A. Yatskovsky** – junior researcher of the Diphtheria and Whooping Cough Surveillance Laboratory of Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after. G. N. Gabrichevsky of Rosпотrebnadzor. 4592146@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2952-7853>.

Received: 11.12.2023. Accepted: 11.01.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-14-20>

## Серопревалентность к вирусу гепатита В среди лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы, с учетом возраста, ВИЧ-статуса и потребления инъекционных наркотиков

М. В. Питерский<sup>1</sup>, А. А. Сторожев<sup>2</sup>, Ю. А. Захарова\*<sup>4</sup>, И. А. Захаров<sup>3</sup>, А. В. Семенов<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «Федеральный НИИ вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», г. Екатеринбург

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

<sup>4</sup> ФБУН «Федеральный Научный Центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Москва

### Резюме

**Актуальность.** Высокий риск заражения гемоконтактными вирусными инфекциями (включая ВИЧ, гепатиты В и С и др.) имеют лица, отбывающие наказание в местах лишения свободы, что создает дополнительную инфекционную нагрузку на гражданское население. **Цель.** Изучить уровень иммунной защиты к вирусному гепатиту В у лиц из групп риска (возраст, ВИЧ-статус и потребление инъекционных наркотиков), содержащихся в местах лишения свободы, для выявления нуждающихся в вакцинопрофилактике. **Материалы и методы.** Отбирали сыворотки крови от заключенных Свердловской области с отрицательным HBsAg статусом. Исследованы 343 образца сыворотки крови, полученные в 2020 г. Антитела anti-HBs к HBsAg определены с использованием набора реагентов «ВектоHBsAg-антитела» (АО «Вектор-Бест», Россия). **Результаты и обсуждение.** Защитный титр антител anti-HBs выявлен у 44,0% ( $n = 151$ ) обследуемых. При этом anti-HBs достоверно чаще обнаруживали у лиц, живущих с ВИЧ/СПИД ( $p = 0,038$ ), потребителей инъекционных наркотиков ( $p = 0,002$ ), а также лиц молодого возраста, родившихся после 1984 г. ( $p = 0,019$ ). **Заключение.** Отсутствие защитного уровня антител у значительной части заключенных, прежде всего родившихся до 1984 г., их рискованные формы поведения (половое, инъекционное) указывают на необходимость активного выявления серонегативных лиц и проведения специфической иммунопрофилактики.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекция, вирус гепатита В, потребители инъекционных наркотиков, лица из мест лишения свободы, серопревалентность, иммунизация.

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Питерский М. В., Сторожев А. А., Захарова Ю. А. и др. Серопревалентность к вирусу гепатита В среди лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы, с учетом возраста, ВИЧ-статуса и потребления инъекционных наркотиков. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(1):14-20. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-14-20>

### Благодарность

Авторы выражают признательность сотрудникам Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН ФНИИВИ «Виром» (персонально Орловой Н.Н.), оказавшим помощь в проведении данного исследования.

### Seroprevalence to Hepatitis B Virus among Prisoners Taking into Account Age, HIV Status, and Injection Drug Use

MV Piterskiy<sup>1</sup>, AA Storozhev<sup>2</sup>, YuA Zakharova\*<sup>4</sup>, IA Zakharov<sup>3</sup>, AV Semenov<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific Research Institute of Viral Infections «Virome» Rospotrebnadzor, Ekaterinburg

<sup>2</sup> Ural Federal University, Ekaterinburg

<sup>3</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg

<sup>4</sup> F.F. Erisman Federal Scientific Centre of Hygiene Rospotrebnadzor Rospotrebnadzor, Moscow

### Abstract

**Relevance.** Prisoners have a high risk of contracting hemocontact viral infections (including HIV, viral hepatitis B and C, etc.), which creates an additional infectious burden on the entire population living in the territory. **Aims.** To study the level of immune protection to viral hepatitis B in risk groups (age, HIV status, and injection drug use) of persons held in places of detention to identify those in need

\* Для переписки: Юлия Александровна Захарова, д. м. н., проф., научный руководитель Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ имени Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Москва. [z.y.alexandrovna@mail.ru](mailto:z.y.alexandrovna@mail.ru) © Питерский М. В. и др.

\*\* For correspondence: Yuliya A. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Director of Institute of Disinfectology of the F.F. Erisman Federal Scientific Centre of Hygiene Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation. [z.y.alexandrovna@mail.ru](mailto:z.y.alexandrovna@mail.ru) © Piterskiy MV, et al.

of vaccine prophylaxis. **Materials & Methods.** 343 blood serum samples obtained in 2021 from males with negative HBsAg status were studied. Anti-HBs antibodies to HBsAg were determined using a set of reagents "VectoHBsAg-antibodies" (Vector-Best, Russia).

**Results and discussion.** The protective titer of anti-HBs antibodies was detected in 44.0% ( $n = 151$ ) of cases, and was absent in 56.0% of the subjects. At the same time, anti-HBs was significantly more often detected in people living with HIV/AIDS ( $p = 0.038$ ), injecting drug users ( $p = 0.002$ ), as well as young people born after 1984 ( $p = 0.019$ ). **Conclusion.** The lack of a significant level of collective immunity among prisoners, primarily the older age group before 1984, their risky behaviors (sexual, injection) indicate the need for active identification of seronegative persons serving sentences in places of detention and specific immunoprophylaxis.

**Key words:** viral hepatitis B, HIV infection, hepatitis B virus, injecting drug users, prisoners, seroprevalence, immunization  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Piterskiy MV, Storozhev AA, Zakharova YuA, et al. Seroprevalence to Hepatitis B Virus among Prisoners Taking into Account Age, HIV Status, and Injection Drug Use. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):14-20 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-1-14-20>

#### Acknowledgements

The authors express their gratitude to the staff of the Ural District Center for the Prevention and Control of AIDS of the Federal State Budgetary Educational Institution "Virom" (personally Orlova N.N.), who assisted in conducting this study.

#### Введение

Опыт применения вакцин против гепатита В (ГВ), накопленный к настоящему времени в мире, свидетельствует о том, что ГВ является инфекцией, управляемой средствами специфической профилактики, а иммунизация играет ключевую роль в создании коллективного иммунитета [1–3]. В связи с этим, ВОЗ поставила целью к 2030 г. снизить относительно 2015 г. смертность от ГВ (1,34 млн человек) на 65% и сократить количество новых случаев заражения на 95% (10 млн) [4,5].

Известно, что вакцинация против ГВ приводит к формированию долговременной иммунологической памяти, которая может сохраняться от 5 до 12 лет. В качестве маркера для оценки поствакцинального иммунитета к ГВ принят анти-HBsAg в сыворотке крови и его титр равный 10 МЕ/л считается защитным [6–8]. Определено, что высокий уровень серопревалентности к вирусу гепатита В (ВГВ) снижает вероятность контакта инфицированного с тем, у кого нет защитного титра антител [9,10], а для элиминации вируса необходимо, чтобы пороговый уровень иммунизации среди населения не был ниже 80% [11].

Несмотря на существенное снижение заболеваемости ГВ в Российской Федерации, достигнутое благодаря масштабной вакцинации, опасность распространения этого заболевания сохраняется и связана с возрастным падением концентрации антител к вирусу вплоть до полного исчезновения [12]. В связи с этим особую значимость приобретает оценка состояния специфического иммунитета в группах высокого риска. Именно на эти группы первоначально была нацелена иммунопрофилактика ГВ в РФ, начало которой положено в конце 80-х – начала 90-х гг. прошлого столетия. Так, с 1990 г. по 1996 г. иммунизация стала обязательной для медицинских работников и детей, родившихся от женщин с ГВ. С 1997 г. введена массовая вакцинация всех новорожденных, с 2005 г. – подростков (14–16 лет),

с 2006 г. – лиц моложе 18 лет, с 2007 г. – 35 лет, с 2008 – 55 лет [13].

По данным литературы, распространенность ГВ в группе лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы в Восточной Европе и Центральной Азии достигает 10,4% (1,9–24,6%) [14]. Среди заключенных в Российской Федерации имеет место значительное распространение ГВ. Исследования, проведенные в 2021 г. в Санкт-Петербурге, выявили маркеры ГВ у 52,9% обследованных, а ДНК в сыворотке крови – у 10,14% [15]. ВИЧ-инфекция оказывает существенное влияние на естественное течение хронического ГВ, вызывая повышение уровня ДНК ВГВ, ускоренное прогрессирование заболевания печени и повышенную смертность [16]. Согласно официальной форме ведомственного статистического наблюдения № ФСИН-6 «Сведения о социально значимых заболеваниях у лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации, и отдельных показателях деятельности медицинской службы», в 2020 г. в учреждениях этого профиля ГВ встречался у 3,4% лиц, живущих с ВИЧ/СПИД [17]. Необходимо отметить, что пенитенциарные учреждения являются местом «концентрации» потребителей инъекционных наркотиков – группой труднодоступной для диагностических и лечебных процедур в повседневной жизни, что является дополнительным аргументом для внедрения стратегии первичной и вторичной вакцинопрофилактики от ГВ.

**Цель исследования** – изучить уровень иммунной защиты к вирусному гепатиту В у лиц из групп риска (возраст, ВИЧ-статус и потребление инъекционных наркотиков), содержащихся в местах лишения свободы, для выявления нуждающихся в вакцинопрофилактике.

#### Материалы и методы

Для исследования в 2020 г. случайным образом отобраны 343 сыворотки крови мужчин,



отбывающих наказание в исправительных колониях Свердловской области, прошедших медицинское освидетельствование на наличие ВИЧ-инфекции и не имеющих носительства HBsAg. Наличие HBsAg определяли с помощью набора Вектоген В-HBs-антиген (Вектор-Бест, Россия). Серопревалентность к ВГВ рассчитывали, как отношение лиц, имеющих защитный титр антител (IgG) к ВГВ (анти-HBs) к общему числу обследованных лиц. Анти-HBs определяли методом количественного иммуноферментного анализа (ИФА) тест-системой «ВектоHBsAg-антитела» (Вектор-Бест, Россия). Защитным титр антител к ВГВ считали титр, равный 10 МЕ/л и выше.

Средний возраст лиц в выборке составил  $33,24 \pm 9,03$  лет (от 18 до 65 лет). Потребителями инъекционных наркотиков (ПИН) было 98 человек (28,6%, 95% ДИ: 24–33,6), ВИЧ-инфекция выявлена у 77 человек (22,5%, 95% ДИ: 18,4–27,2).

Сравнительную оценку в группах серопозитивных и серонегативных лиц к ВГВ по возрасту проводили с помощью кластерного анализа методом k-средних в приложении PAST 4.0 [18]. Статистически значимые различия между выборками определяли с помощью критерия  $\chi^2$ . Полученные данные обрабатывали также с помощью программного продукта STATISTICA (data analysis software system), version 12 (StatSoft Inc) и Excel 2019 (Microsoft Inc). Для визуализации данных использовались библиотеки matplotlib, pandas и seaborn в интегрированной среде разработки

на языке Python 3.12 «PyCharm Community Edition» (JetBrains).

### Результаты

Доля имеющих защитный уровень антител 10 МЕ/л и выше к ВГВ среди лиц мужского пола ( $n = 343$ ), у которых не выявлялся маркер HBsAg в крови составила 56,0% (95% ДИ = 50,7–61,1) (рис. 1).

В ходе кластерного анализа, проведенного с помощью метода k-средних, были определены две возрастные группы: лица, рожденные после 1984 г. (1-я группа,  $n = 222$ , средний возраст  $27,9 \pm 4,7$  лет) и до 1984 г. (2-я группа,  $n = 121$ , средний возраст  $43,0 \pm 6,6$  лет). Каждая возрастная группа была разделена на 4 подгруппы, различающихся по следующим признакам: наличие ВИЧ-инфекции (ВИЧ (+) и ВИЧ (-), потребление инъекционных наркотиков (ПИН(+)) и ПИН(-)) (табл. 1).

Лица, родившиеся до 1984 г., с ПИН(-) и без ВИЧ(-) ( $n = 69$ ) характеризовались самым низким уровнем серопревалентности к ВГВ (24,6% – 17 человек), что позволяет считать данную подгруппу базовой подгруппой сравнения.

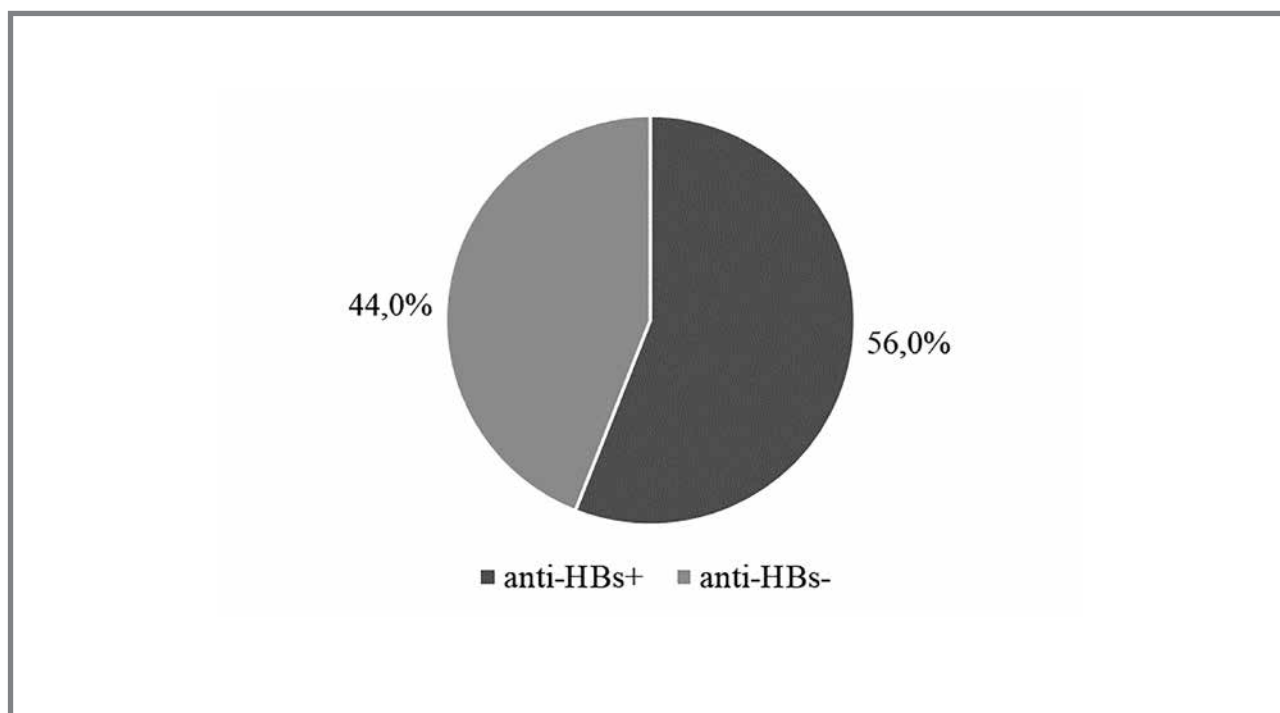
Необходимо отметить, что сформированные подгруппы не имели статистически значимых различий по возрасту (рис. 2).

При сравнении всех подгрупп между собой в пяти случаях получены статистически значимые различия (табл. 2).

Уровень серопревалентности к ВГВ в базовой группе сравнения был статистически ниже

**Рисунок 1. Наличие IgG анти-HBs в сыворотке крови к вирусу гепатита В среди лиц, отбывающих наказание в исправительных учреждениях Свердловской области (2020 г.)**

**Figure 1. Presence of IgG anti-HBs in blood serum to hepatitis B virus among persons serving sentences in correctional institutions of the Sverdlovsk region (2020)**



**Таблица 1. Уровень серопревалентности к вирусу гепатита В (ВГВ) (наличие Ig анти-НВs в сыворотке крови) в группе лиц, отбывающих наказание в исправительных учреждениях Свердловской области в зависимости от возраста, наличия ВИЧ-инфекции и употребления инъекционных наркотических средств**  
**Table 1. The level of seroprevalence to hepatitis B virus (HBV) (presence of Ig anti-HBs in blood serum) in a group of persons serving sentences in correctional institutions of the Sverdlovsk region, depending on age, the presence of HIV infection and the use of injectable narcotic drugs**

Возрастная группа Age group	Подгруппа Subgroups	n	С антителами anti-HBs With anti-HBs antibodies	
			Абс Abs	Доля,% Prop,%
Лица, родившиеся после 1984 г. Persons born after 1984	ВИЧ(-); ПИН(-) HIV(-); IDU(-)	137	57	41,6
	ВИЧ(-); ПИН(+) HIV(-); IDU(+)	44	25	56,8
	ВИЧ(+); ПИН(-) HIV(+); IDU(-)	26	16	61,5
	ВИЧ(+); ПИН(+) HIV(+); IDU(+)	15	10	66,7
	Всего Subtotal	222	108	48,6
Лица, родившиеся до 1984 г. Persons born before 1984	ВИЧ(-); ПИН(-) HIV(-); IDU(-)	69	17	24,6
	ВИЧ(-); ПИН(+) HIV(-); IDU(+)	16	7	43,8
	ВИЧ(+); ПИН(-) HIV(+); IDU(-)	13	5	38,5
	ВИЧ(+); ПИН(+) HIV(+); IDU(+)	23	14	60,9
	Всего Subtotal	121	43	35,5
	Итого Total	343	151	44

относительно каждой из 4-х подгрупп лиц, родившихся после 1984 г., и с подгруппой ВИЧ(+) и ПИН(+) лиц, родившихся до 1984 г. В группе лиц, родившихся после 1984 г., в подгруппе ВИЧ(-) и ПИН(-) уровень серопревалентности к ВГВ составлял 41,6% (57 человек), что выше в 1,7 раза, чем в базовой группе сравнения ( $\chi^2 = 5,74$ , d.f. = 1,  $p = 0,017$ ), в подгруппе ВИЧ(-) и ПИН(+), в 2,3 раза ( $\chi^2 = 11,91$ , d.f. = 1,  $p < 0,001$ ), в подгруппе ВИЧ(+) и ПИН(-) – в 2,5 раза ( $\chi^2 = 11,34$ , d.f. = 1,  $p < 0,001$ ), в подгруппе ВИЧ(+) и ПИН(+) выше в 2,7 раза ( $\chi^2 = 9,98$ , d.f. = 1,  $p = 0,002$ ).

Единственное статистически значимое превышение уровня серопревалентности к ВГВ среди подгрупп лиц, родившихся до 1984, по отношению к базовой подгруппе сравнения, было

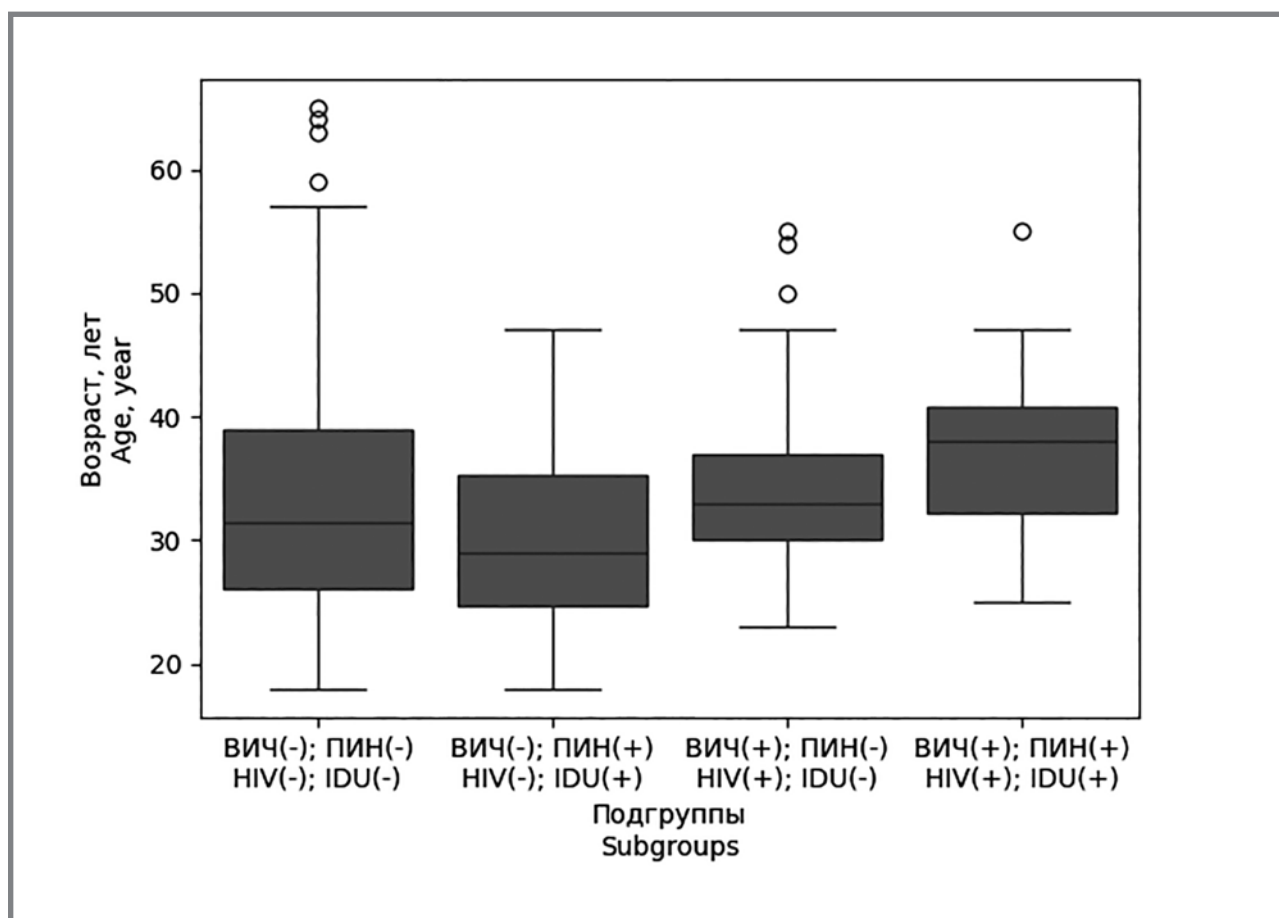
зарегистрировано в подгруппе ВИЧ(+) и ПИН(+) ( $n = 23$ ), где уровень серопревалентности к ВГВ составил 60,9% (14 человек), что выше базовой в 2,5 раза ( $\chi^2 = 10,14$ , d.f. = 1,  $p = 0,001$ ).

### Обсуждение

Изучение серопревалентности к ВГВ среди лиц, отбывающих наказание в исправительных учреждениях Свердловской области выявило значительную долю заключенных, не имеющих защитных титров антител к HBsAg (анти-НВs-), что соотносится с данными, полученными в некоторых странах: Нигерия – 55,4% (95% ДИ = 49,2–61,4) [19], Бразилия – 30,4% (95% ДИ = 28,6–32,0) [20].

Таким образом, включение в Национальный календарь профилактических прививок иммунизации

**Рисунок 2** Распределение возрастов обследуемых лиц после разделения на подгруппы  
**Figure 2** Age distribution of the examined persons after division into subgroups



против ГВ оказало положительное влияние на более молодую часть населения. Напротив, у лиц более старшего возраста с годами возрастают риски снижения концентрации анти-НВs в крови, что подтверждают результаты нашего исследования и исследования, проведенного в 2018 г. в Казани, в котором обследовались сотрудники центра крови, медианный возраст у них соответствовал 50 годам [21]. Защитный титр анти-НВs (10 МЕ/л) при этом был определен лишь у половины обследованных. Аналогичные результаты получены в одной из крупных наркологических больниц при обследовании медицинского персонала, у 34,8% которого концентрация анти-НВs опустилась ниже защитного уровня через 15 лет после вакцинации [22]. Отличие серопревалентности к ВГВ в различных возрастных группах проявляется в увеличении доли заболевших в возрастной группе 30–39 лет [23].

Вероятно, наличие протективного уровня анти-НВs у лиц, живущих в ВИЧ/СПИД, связано с общностью путей передачи обеих инфекций: люди, подвергшие себя риску заражения ВИЧ с большей долей вероятности могли инфицироваться и ВГВ [24].

Известно, что распространенность ГВ среди потребителей инъекционных наркотиков, по разным источникам [25,26], может достигать

70% в зависимости от обследуемой популяции. Наблюдаемые в нашем исследовании различия в группах риска согласуются с этими данными. Следовательно, рискованное инъекционное поведение увеличивает шансы заражения ВГВ, а потребители инъекционных наркотиков составляют значительную долю зараженных ВГВ, в связи с чем в исправительных учреждениях рекомендуется регулярно организовывать мероприятия по вакцинации заключённых против ГВ [27].

### Заключение

Таким образом, среди заключенных в учреждениях пенитенциарной системы на примере Свердловской области определен низкий уровень серопревалентности к ВГВ. Не имели защитных титров антител анти-НВs к возбудителю 56,0% обследованных лиц. При этом анти-НВs чаще встречали у лиц, живущих с ВИЧ/СПИД, потребителей инъекционных наркотиков и людей, родившихся после 1984 г. Отсутствие защитного уровня антител у значительной части заключенных, прежде всего родившихся до 1984 г., их рискованные формы поведения (половое, инъекционное) указывают на необходимость активного выявления серонегативных лиц и проведения специфической иммунопрофилактики.

**Таблица 2. Результаты сравнения уровня серопревалентности к ВГВ в подгруппах с помощью критерия  $\chi^2$  (d.f. = 1)**  
**Table 2. Results of comparing the level of seroprevalence to HBV in subgroups using the Chi-square criterion (d.f. = 1)**

Возрастная группа Age group	Возрастная группа Age group	Лица, родившиеся после 1984 г. Persons born after 1984				Лица, родившиеся до 1984 г. Persons born before 1984			
		Подгруппа Subgroups	ВИЧ(-); ПИИ(-) HIV(-); IDU(-)	ВИЧ(+); ПИИ(+) HIV(+); IDU(+)	ВИЧ(-); ПИИ(-) HIV(-); IDU(-)	ВИЧ(+); ПИИ(+) HIV(+); IDU(+)	ВИЧ(-); ПИИ(-) HIV(-); IDU(-)	ВИЧ(+); ПИИ(+) HIV(+); IDU(+)	ВИЧ(-); ПИИ(-) HIV(-); IDU(-)
Лица, родившиеся после 1984 Persons born after 1984	ВИЧ(-); ПИИ(-) HIV(-); IDU(-)		$\chi^2=3,11$ $p=0,078$	$\chi^2=3,51$ $p=0,061$	$\chi^2=3,44$ $p=0,063$	$\chi^2=5,74$ $p=0,017$	$\chi^2=0,03$ $p=0,869$	$\chi^2=0,05$ $p=0,826$	$\chi^2=2,96$ $p=0,085$
	ВИЧ(-); ПИИ(+) HIV(-); IDU(+)	$\chi^2=3,11$ $p=0,078$		$\chi^2=0,15$ $p=0,698$	$\chi^2=0,45$ $p=0,503$	$\chi^2=11,91$ $p=< 0,001$	$\chi^2=0,81$ $p=0,37$	$\chi^2=1,36$ $p=0,244$	$\chi^2=0,1$ $p=0,75$
	ВИЧ(+); ПИИ(-) HIV(+); IDU(-)	$\chi^2=3,51$ $p=0,061$	$\chi^2=0,15$ $p=0,698$		$\chi^2=0,11$ $p=0,743$	$\chi^2=11,34$ $p=< 0,001$	$\chi^2=1,27$ $p=0,261$	$\chi^2=1,86$ $p=0,173$	$\chi^2=0$ $p=0,962$
	ВИЧ(+); ПИИ(+) HIV(+); IDU(+)	$\chi^2=3,44$ $p=0,063$	$\chi^2=0,45$ $p=0,503$	$\chi^2=0,11$ $p=0,743$		$\chi^2=9,98$ $p=0,002$	$\chi^2=1,64$ $p=0,2$	$\chi^2=2,23$ $p=0,136$	$\chi^2=0,13$ $p=0,717$
Лица, родившиеся до 1984 Persons born before 1984	ВИЧ(-); ПИИ(-) HIV(-); IDU(-)	$\chi^2=5,74$ $p=0,017$	$\chi^2=11,91$ $p=< 0,001$	$\chi^2=11,34$ $p=< 0,001$	$\chi^2=9,98$ $p=0,002$		$\chi^2=2,34$ $p=0,126$	$\chi^2=1,06$ $p=0,302$	$\chi^2=10,14$ $p=0,001$
	ВИЧ(-); ПИИ(+) HIV(-); IDU(+)	$\chi^2=0,03$ $p=0,869$	$\chi^2=0,81$ $p=0,37$	$\chi^2=1,27$ $p=0,261$	$\chi^2=1,64$ $p=0,2$	$\chi^2=2,34$ $p=0,126$		$\chi^2=0,08$ $p=0,774$	$\chi^2=1,11$ $p=0,291$
	ВИЧ(+); ПИИ(-) HIV(+); IDU(-)	$\chi^2=0,05$ $p=0,826$	$\chi^2=1,36$ $p=0,244$	$\chi^2=1,86$ $p=0,173$	$\chi^2=2,23$ $p=0,136$	$\chi^2=1,06$ $p=0,302$	$\chi^2=0,08$ $p=0,774$		$\chi^2=1,67$ $p=0,196$
	ВИЧ(+); ПИИ(+) HIV(+); IDU(+)	$\chi^2=2,96$ $p=0,085$	$\chi^2=0,1$ $p=0,75$	$\chi^2=0$ $p=0,962$	$\chi^2=0,13$ $p=0,717$	$\chi^2=10,14$ $p=0,001$	$\chi^2=1,11$ $p=0,291$	$\chi^2=1,67$ $p=0,196$	

Работа выполнена в рамках государственного задания ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора за счет субсидии на выполнение НИР (рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 121041500042-8) п.1.2.1 отраслевой программы Роспотребнадзора на 2021-2025 гг. «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней»

Financing of the study was carried out at the expense of a subsidy for the implementation of research work (reg. number in the Unified State information system for accounting of research, development and technological works for civil purposes 121041500042-8) p.1.2.1 of the Rospotrebnadzor sectorial program for 2021–2025. «Scientific support of epidemiological surveillance and sanitary protection of the Russian Federation. Creation of new technologies, means and methods of control and prevention of infectious and parasitic diseases».

## Литература

- Шамшева О. В., Кочетова Е. О., Полеско И. В. и др. Характеристика поствакцинального иммунитета у студентов, вакцинированных против гепатита В на первом году жизни. Детские инфекции. Общество с ограниченной ответственностью «Диавакс», 2021. Т. 20, № 3. – С. 29–32. doi:10.22627/2072-8107-2021-20-3-29-32
- Параскив А. Анализ заболеваемости хроническим гепатитом В в Республике Молдова в условиях массовой вакцинации. Журнал МедиАль. 2020. Т. 26, № 2. – С. 24–29. doi:10.21145/2225-0026-2020-2-24-29
- Вальцин С., Клюева К., Плотникова Е. и др. Заболеваемость населения в Оренбургской области вирусным гепатитом за период с 2016-2020 годы. Общественное здоровье. 2023. Т. 3, № 2. – С. 47–55. doi:10.21045/2782-1676-2023-3-2-47-55
- World Health Organization. Interim guidance for country validation of viral hepatitis elimination. Geneva: WHO, 2021. 96 p.
- Cui F., Blach S., Manzenigo Mingiedi C., et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2023. Vol. 8, № 4. P. 332–342. doi:10.1016/S2468-1253(22)00386-7.
- Кузин С. Н., Семененко Т. А., Клушнина В. В. и др. Состояние популяционного иммунитета к гепатиту В населения Российской Федерации в 2017–2019 годы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. Общество с ограниченной ответственностью «Нумиком», 2022. Т. 21, № 2. – С. 29–37. doi:10.31631/2073-3046-2022-21-2-29-37.
- Методические указания МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 15 июля 2011 г.). Доступно на: <https://base.garant.ru/70102912/> Ссылка активна на 21 декабря 2023.

8. Ырысова М. Поствакцинальный скрининг иммунологической эффективности вакцинации против гепатита В в групп риска инфицирования (медработники, заключенные) в городе Бишкек. Наука и новые технологии. 2009. № 7. – С. 41–43.
9. Медуницын Н., Олешев Ю., Меркулов В., и др. Персональный и коллективный иммунитет при вакцинации. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2016. Т. 16, № 4 (60). С. 195–207.
10. Ashby B, Best A. Herd immunity // *Current biology*. 2021. Vol. 31, № 4. P. R174–R177. doi:10.1016/j.cub.2021.01.006.
11. Goyal A, Murray JM. The Impact of Vaccination and Antiviral Therapy on Hepatitis B and Hepatitis D Epidemiology. *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9, № 10. P. e110143. doi:10.1371/journal.pone.0110143.
12. Шапеева Н. Т., Понеева Ж. Б., Макашова В. В. и др. Современные аспекты хронического гепатита В. Лечащий врач. 2019. № 5. – С. 82.
13. Полянина А. В., Быстрова Т. Н. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вируса гепатита В в условиях массовой вакцинопрофилактики. Журнал МедиАль. 2019. Т. 24, № 2. – С. 10–39. doi:10.21145/2225-0026-2019-2-10-39.
14. Kamarulzaman A, Reid SE, Schwitters A, et al. Prevention of transmission of HIV, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and tuberculosis in prisoners. *The Lancet*. 2016. Vol. 388, № 10049. P. 1115–1126. doi:10.1016/S0140-6736(16)30769-3.
15. Ануфриева Е. В., Серикова Е. Н., Останкова Ю. В. и др. Структура распределения маркеров некоторых гемоконтактных инфекций среди лиц из пенитенциарных учреждений. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2023. Т. 15, № 3. – С. 95–104. doi:10.22328/2077-9828-2023-15-3-95-104
16. Singh K.P., Crane M., Audsley J., et al. HIV-hepatitis B virus coinfection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *AIDS*. 2017. Vol. 31, № 15. P. 2035–2052. doi:10.1097/QAD.0000000000001574.
17. Пономарев С. Б., Стерлюков С. А., Михайлов А. Ю. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в пенитенциарной системе Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2022. Т. 100, № 3. – С. 39–45. doi:10.21292/2075-1230-2022-100-3-39-45
18. Hammer Ø, Harper D.A. Past: paleontological statistics software package for education and data analysis: 1. *Palaeontologia electronica*. 2001. Vol. 4, № 1. – P. 1.
19. Dan-Nwafor C.C., Adeoye I., Aderemi K., et al. Serological markers and risk factors associated with Hepatitis B virus infection among Federal Capital Territory prison inmates, Nigeria: Should we be concerned? *PLoS ONE*. 2021. Vol. 16, № 3. P. e0248045. doi:10.1371/journal.pone.0248045.
20. Rezende G.R., Lago B.V., Puga M.A., et al. Prevalence, incidence and associated factors for HBV infection among male and female prisoners in Central Brazil: A multicenter study // *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020. Vol. 96. P. 298–307. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.019.
21. Еремеева Ж. Т., Фазылов В. Х., Тураев П. Г. и др. Поствакцинальный иммунитет к гепатиту В в группе риска. Вестник гематологии. 2018. Т. 14, № 4. – С. 26–26.
22. Асратян А. А., Мусина Е. Е., Новикова Ю. Б. и др. Оценка напряженности и длительности поствакцинального иммунитета против гепатита В у медицинского персонала крупной наркологической больницы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2011. Т. 58, № 3. – С. 64–69.
23. Эсауленко Е. В., Лялина Л. В., Трифонова Г. Ф. и др. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Выпуск 11. Санкт-Петербург: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 112 с.
24. Corcoran M.A., Kim N. Chronic hepatitis B and HIV coinfection. *Topics in Antiviral Medicine*. 2023. Vol. 31, № 1. P. 14–22. PMID: 37018732
25. Budd J., Robertson R., Elton R. Hepatitis B vaccination and injecting drug users // *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. 2004. Vol. 54, № 503. P. 444–447. PMID: 15186567
26. Haussig J.M., Nielsen S., Gassowski M., et al. A large proportion of people who inject drugs are susceptible to hepatitis B: Results from a bio-behavioural study in eight German cities. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2018. Vol. 66. P. 5–13. doi:10.1016/j.ijid.2017.10.008.
27. Palmateer N.E., Goldberg D.J., Munro A., et al. Association between universal hepatitis B prison vaccination, vaccine uptake and hepatitis B infection among people who inject drugs. *Addiction*. 2018. Vol. 113, № 1. P. 80–90. doi:10.1111/add.13944.

## References

1. Shamsheva OV, Kochetova EO, Polesko IV, et al. Characteristics of post-vaccination immunity in students vaccinated against hepatitis B in the first year of life. *Children infections*. 2021;20(3):29–32 (In Russ). doi:10.22627/2072-8107-2021-20-3-29-32
2. Paraskiv AL. Analysis of the chronic hepatitis B morbidity in conditions of mass vaccination in the republic of Moldova. *Zhurnal MediAl'* 2020;26(2):24–29 (In Russ). doi:10.21145/2225-0026-2020-2-24-29
3. Vyaltsin SV, Klyueva KA, Plotnikova EG, et al. Morbidity of the population in the Orenburg region with viral hepatitis for the period from 2016–2020. *Public Health*. 2023;3(2):47–55 (In Russ). doi:10.21045/2782-1676-2023-3-2-47-55
4. World Health Organization. Interim guidance for country validation of viral hepatitis elimination. Geneva: WHO. 2021. 96 p.
5. Cui F, Blach S, Manzenko Mingiedi C, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(4):332–342. doi:10.1016/S2468-1253(22)00386-7
6. Kuzin SN, Semenenko TA, Klushkina VV, et al. Herd Immunity to Hepatitis B in the Russian Federation in 2017–2019. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(2):29–37 (In Russ). doi:10.31631/2073-3046-2022-21-2-29-37
7. Methodological guidelines MG 3.1.2943-11 «Organizatsiya i provedenie serologicheskogo monitoringa sostojanija kollektivnogo immuniteta k infekcijam, upravljajemyim sredstvami specificheskoy profilaktiki (differitsija, stolbnjak, kokljush, kor', krasnuha, jepidemicheskij parotit, poliomielit, gepatit V)». Available at: <https://base.garant.ru/70102912/>. Accessed: 23 Dec 2023 (In Russ).
8. Ырысова М. В. Поствакцинальный скрининг иммунологической эффективности вакцинации против гепатита В в групп риска инфицирования (медработники, заключенные) в городе Бишкек. Наука и Новые Технологии. 2009;(7):41–43. (In Russ).
9. Медуницын Н. В., Олешев Ю. В., Меркулов В. А. и др. Вакцинация способствует развитию и формированию иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). Available at: <https://base.garant.ru/70102912/>. Accessed: 23 Dec 2023 (In Russ).
10. Ashby B, Best A. Herd immunity. *Current biology*. 2021;31(4):R174–R177. doi:10.1016/j.cub.2021.01.006
11. Goyal A, Murray JM. The Impact of Vaccination and Antiviral Therapy on Hepatitis B and Hepatitis D Epidemiology. *PLoS ONE*. 2014;9(10):e110143. doi:10.1371/journal.pone.0110143
12. Шапеева Н. Т., Понеева Ж. Б., Макашова В. В. и др. Современные аспекты хронического гепатита В. *Лечащий врач*. 2019;(5):82 (In Russ).
13. Полянина А. В., Быстрова Т. Н. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вируса гепатита В в условиях массовой вакцинопрофилактики. *Zhurnal MediAl'* 2019;24(2):10–39 (In Russ). doi:10.21145/2225-0026-2019-2-10-39
14. Kamarulzaman A, Reid SE, Schwitters A, et al. Prevention of transmission of HIV, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and tuberculosis in prisoners. *The Lancet*. 2016;388(10049):1115–1126. doi:10.1016/S0140-6736(16)30769-3
15. Anufrieva EV, Serikova EN, Ostanokva YuV, et al. The structure of some blood-borne infections distribution among persons from penitentiary institutions the markers. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023;15(3):95–104 (In Russ). doi:10.22328/2077-9828-2023-15-3-95-104
16. Singh KP, Crane M, Audsley J, et al. HIV-hepatitis B virus coinfection: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *AIDS*. 2017;31(15):2035–2052. doi:10.1097/QAD.0000000000001574
17. Ponomarev SB, Sterikov SA, Mikhaylov AYU. HIV Situation in the Penitentiary System of the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(3):39–45 (In Russ). doi:10.21292/2075-1230-2022-100-3-39-45
18. Hammer Ø, Harper D.A. Past: paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia electronica* 2001;4(1):1.
19. Dan-Nwafor CC, Adeoye I, Aderemi K, et al. Serological markers and risk factors associated with Hepatitis B virus infection among Federal Capital Territory prison inmates, Nigeria: Should we be concerned? *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0248045. doi:10.1371/journal.pone.0248045
20. Rezende GR, Lago BV, Puga MA, et al. Prevalence, incidence and associated factors for HBV infection among male and female prisoners in Central Brazil: A multicenter study. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2020;96:298–307. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.019
21. Еремеева Ж. Т., Фазылов В. Х., Тураев П. Г. и др. Поствакцинальный иммунитет к гепатиту В в группе риска. *Вестник гематологии*. 2018. Т. 14, № 4. – С. 26–26 (In Russ).
22. Асратян А. А., Мусина Е. Е., Новикова Ю. Б. и др. Оценка напряженности и длительности поствакцинального иммунитета против гепатита В у медицинского персонала крупной наркологической больницы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2011;58(3):64–69 (In Russ).
23. Эсауленко Е. В., Лялина Л. В., Трифонова Г. Ф. и др. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Выпуск 11. Санкт-Петербург: Санкт-Петербург Пастер Институт; 2018. 112 p (In Russ).
24. Corcoran MA, Kim N. Chronic hepatitis B and HIV coinfection. *Top Antivir Med*. 2023;31(1):14–22. PMID: 37018732
25. Budd J, Robertson R, Elton R. Hepatitis B vaccination and injecting drug users. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. 2004;54(503):444–447. PMID: 15186567
26. Haussig JM, Nielsen S, Gassowski M, et al. A large proportion of people who inject drugs are susceptible to hepatitis B: Results from a bio-behavioural study in eight German cities. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2018;66:5–13. doi:10.1016/j.ijid.2017.10.008
27. Palmateer NE, Goldberg DJ, Munro A, et al. Association between universal hepatitis B prison vaccination, vaccine uptake and hepatitis B infection among people who inject drugs. *Addiction*. 2018;113(1):80–90. doi:10.1111/add.13944

## Об авторах

- **Михаил Валерьевич Питерский** – научный сотрудник, и.о. руководителя Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, 620030, ул. Летняя, 23, г. Екатеринбург, Россия. +7-904-980-64-36, +7(343)261-99-47 (доб. 124), piterskiy\_mv@niivirom.ru, ural987@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5506-2389
- **Александр Анатольевич Сторожев** – студент 2-го курса магистратуры ФГАУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия. +7-950-552-59-23, storogev\_aa@niivirom.ru. ORCID: 0009-0000-7174-1170
- **Юлия Александровна Захарова** – д. м. н., проф., научный руководитель Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ имени Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Москва. z.y.alexandrovna@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3416-0902
- **Иван Андреевич Захаров** – студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург. ivanzahoder@gmail.ru. ORCID: 0009-0002-3365-9621
- **Александр Владимирович Семенов** – д. б. н., директор ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, 620030, ул. Летняя, 23, г. Екатеринбург, Россия. +7(343)261-99-47 (доб. 111), semenov\_av@niivirom.ru. ORCID: 0000-0003-3223-8219

## About the Authors

- **Mikhail V. Piterskiy** – researcher of the Ural Federal District AIDS Centre of FSRIVI «Virome», Rosptrebnadzor, 620030, 23 Letnaya str., Ekaterinburg, Russia. +7-904-980-64-36, piterskiy\_mv@niivirom.ru. ORCID: 0000-0001-5506-2389
- **Alexander A. Storozhev** – 2nd year Graduate student Ural Federal University, Ekaterinburg, 620030, 23 Letnaya str., Ekaterinburg, Russia. +7-950-552-59-23, storogev\_aa@niivirom.ru. ORCID: 0009-0000-7174-1170
- **Yuliya A. Zakharova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Director of Institute of Disinfectology of the F.F. Erisman Federal Scientific Centre of Hygiene Rosptrebnadzor, Moscow, Russian Federation. z.y.alexandrovna@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-3416-0902.
- **Ivan A. Zakharov** – 4th year student the faculty of medical Ural State Medical University, Ekaterinburg. ivanzahoder@gmail.ru. ORCID ID: 0009-0002-3365-9621
- **Alexander V. Semenov** – Dr. Sci. (Biol.), Director of the FBIS FSRIVI «Virome», Rosptrebnadzor, Ekaterinburg, Russian Federation. semenov\_av@niivirom.ru. ORCID: 0000-0003-3223-8219

Received: 9.11.2023. Accepted: 11.01.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 9.11.2023. Принята к печати: 11.01.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-21-32>

## Эпидемиологическая характеристика идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний ЦНС, включая рассеянный склероз

А. В. Светличная\*

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

### Резюме

**Актуальность.** Идиопатические воспалительные демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы (ИВДЗ) и рассеянный склероз (РС) в частности, дебютируют в молодом возрасте и способны в течение нескольких лет привести к глубокой инвалидности и смерти. В последнее десятилетие наблюдается рост числа случаев демиелинизирующих заболеваний в России и в мире, что обуславливает необходимость углубленного изучения этих патологий. Также следует отметить, что особую актуальность имеет РС, на долю которого приходится до 75% от всех ИВДЗ. **Цель.** Изучить динамику и особенности формирования заболеваемости, распространенности и смертности от демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, включая рассеянный склероз в различных группах населения Российской Федерации. **Материалы и методы.** Дизайн исследования – описательное ретроспективное эпидемиологическое исследование (сплошное). Выборка данных проводилась из форм федерального государственного статистического наблюдения по распределению умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти Росстата (ФСН С-51), а также из статистических сборников ФГБУ «ЦНИИ ОИЗ» Минздрава России «Заболеваемость населения» с 2009 г. по 2021 г. **Результаты.** Анализ данных показал, что в 2009–2021 гг. в России наблюдался рост ИВДЗ, включая рассеянный склероз, среди взрослого населения и подростков от 15 до 17 лет. Среди детей до 14 лет тенденция к повышению или снижению заболеваемости не обнаруживается. Наиболее высокая среднемноголетняя заболеваемость ИВДЗ и РС среди взрослых отмечена в УФО ( $7,13 \pm 0,27$  и  $5,31 \pm 0,23$  на 100 тыс. взрослого населения соответственно), среди детей до 14 – ИВДЗ в ЦФО ( $1,88 \pm 0,18$  на 100 тыс. контингента) и РС в ЦФО и ПФО ( $0,22 \pm 0,07$  на 100 тыс. контингента); среди детей от 15 до 17 лет наиболее высокая заболеваемость ИВДЗ – в СЗФО ( $4,41 \pm 1,10$  на 100 тыс. контингента) и в УФО ( $4,40 \pm 1,09$  на 100 тыс. контингента), РС – в ЦФО ( $2,67 \pm 0,51$  на 100 тыс. контингента). Наименее распространены ИВДЗ и РС среди всех возрастных групп в ДФО. С 2000 г. по 2020 г. отмечается снижение смертности от РС в РФ на 34%, Среднемноголетнее значение смертности от РС среди мужчин составило  $0,4 \pm 0,021$  случая на 100 тыс. контингента, среди женщин –  $0,5 \pm 0,023$  на 100 тыс. контингента. **Заключение.** Рост заболеваемости ИВДЗ и РС, в частности, представляют собой важную медико-социальную проблему. Данные патологии значительно снижают качество жизни и сокращают срок трудовой деятельности ввиду развития стойкой инвалидности у молодого населения, что подтверждает актуальность постоянного и глубокого изучения эпидемиологии идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний в России. В исследовании была показана неравномерность распределения заболевания по территориям РФ, что в будущем позволит совершенствовать логистику доставки препарата и обеспеченность медицинскими кадрами.

**Ключевые слова:** идиопатические воспалительные демиелинизирующие заболевания, рассеянный склероз, заболеваемость, распространенность, смертность  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Светличная А. В. Эпидемиологическая характеристика идиопатических воспалительных демиелинизирующих заболеваний ЦНС, включая рассеянный склероз. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(1):21-32. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-21-32>

### Epidemiological Characteristics of Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System Including Multiple Sclerosis AV Svetlichnaya\*\*

Sechenov University, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** Demyelinating diseases of the central nervous system and multiple sclerosis, in particular, make their debut at a young age and can lead to profound disability and death within a few years. In the last decade, there has been an increase in the

\* Для переписки: Светличная Анастасия Владимировна, ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета), 119435, Большая Пироговская, дом 2, стр. 2, Москва, [svetlichnaya\\_a\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:svetlichnaya_a_v@staff.sechenov.ru). ©Светличная А. В.

\*\* For correspondence: Svetlichnaya Anastasia V., assistant at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov University, 2, building 2, Bolshaya Pirogovskaya, Moscow, 119435, Russia, [svetlichnaya\\_a\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:svetlichnaya_a_v@staff.sechenov.ru). ©Svetlichnaya AV.

number of cases of demyelinating diseases in Russia and in the world, which necessitates an in-depth study of these pathologies.

**Goal.** To study the dynamics and features of the formation of morbidity, prevalence and mortality from demyelinating diseases of the central nervous system, including multiple sclerosis in various population groups in the Russian Federation. **Materials and methods.** The study design is a descriptive retrospective epidemiological study (continuous). The data was sampled from the forms of the federal state statistical observation on the distribution of the deceased by gender, age groups and causes of death of Rosstat (FSN S-51), as well as from the statistical collections of the Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute of the Ministry of Health of the Russian Federation "Morbidity of the population" from 2009 to 2021. **Results.** The analysis of the data showed that in 2009-2021 in Russia there was an increase in idiopathic inflammatory demyelinating diseases (IDD) and multiple sclerosis (MS) among the adult population and adolescents aged 15 to 17 years. There is no tendency to increase or decrease the incidence among children under 14 years of age. The highest average long-term incidence rates of IDD and MS among adults are observed in the Ufa region ( $7.13 \pm 0.27$  and  $5.31 \pm 0.23$  per 100 thousand adults, respectively), among children under 14 - IDD in the Central Federal District ( $1.88 \pm 0.18$  per 100 thousand contingent) and MS in the Central Federal District and Volga Federal District ( $0.22 \pm 0.07$  per 100 thousand contingent). Among children from 15 to 17 years of age, the highest incidence of IDD is noted in the Northwestern Federal District ( $4.41 \pm 1.10$  per 100 thousand contingent) and the Ural Federal District ( $4.40 \pm 1.09$  per 100 thousand contingent), RS – in the Central Federal District ( $2.67 \pm 0.51$  per 100 thousand contingent). IDD and MS are the least common among all age groups in the Far Eastern Federal District. Over the period from 2000 to 2020, there has been a decrease in MS mortality in the Russian Federation by 34%, from 0.72 to 0.48 per 100,000 population. The average annual mortality rate from MS among men was  $0.4 \pm 0.021$  cases per 100 thousand of the contingent, among women  $0.5 \pm 0.023$  cases per 100 thousand of the contingent. **Conclusion.** The increase in the incidence of demyelinating diseases and MS, in particular, is an important medical and social problem. These pathologies significantly reduce the quality of life and shorten the duration of work, due to the development of persistent disability in the young population. The study showed the uneven distribution of the disease across the territories of the Russian Federation, which in the future will improve the logistics of drug delivery and the provision of medical personnel, which confirms the relevance of constant and in-depth study of the epidemiology of idiopathic inflammatory demyelinating diseases in Russia.

**Keywords:** demyelinating diseases, multiple sclerosis, morbidity, prevalence, mortality

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Svetlichnaya AV. Epidemiological characteristics of inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system including multiple sclerosis at the present stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):21-32 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-21-32>

## Введение

Идиопатические воспалительные демиелинирующие заболевания (ИВДЗ) представляют собой группу патологий, характеризующихся разрушением миелина нервных волокон центральной нервной системы. Актуальность ИВДЗ центральной нервной системы, включая рассеянный склероз (РС) для современного общества весьма велика. Поражая человека в молодом возрасте, ИВДЗ способны в течение нескольких лет привести к глубокой инвалидности и смерти. Имея большое разнообразие клинических проявлений, ИВДЗ осложняют жизнь не только пациентов, но и родных и близких, ухаживающих за ними в случае утраты способности к самообслуживанию.

К сожалению, четкой причины начала демиелинирующего процесса, нет, что осложняет его изучение и лечение пациентов. Так, существующая патогенетическая терапия РС способна уменьшить количество обострений, но не способна избавить пациента от болезни.

Сейчас в мире примерно 3 млн больных РС [1,2] и в России около 200 тыс. человек имеют диагноз «Рассеянный склероз», и с каждым годом отмечается рост заболеваемости, особенно среди женщин. На данный момент сложно сказать, сколько человек России имеют диагноз из группы ИВДЗ,

но результаты недавнего исследования по заболеваемости оптиконевромиелитом (болезнью Девика), позволяют предположить, что около 0,5 на 100 тыс. населения [3].

И хотя ИВДЗ чаще дебютирует в возрасте от 18 до 30 лет, дети не являются исключением. Так, по данным исследований, распространенность начала РС в детском/подростковом возрасте колеблется от 2,0% до 4,0% от всех случаев РС [4]. В России изучению клиники и диагностики ИВДЗ и, в частности, РС придается большое значение, при этом эпидемиологические особенности заболеваний остаются недостаточно выясненными. К сожалению, вопросам изучения эпидемиологии детского РС также уделяется недостаточно внимания [5].

Таким образом, отсутствие полного представления об этиологии и патогенезе заболевания, трудности лечения, а также существенные экономические затраты при оказании помощи больным делают проблему терапии РС актуальной во всех странах мира.

**Цель исследования** – изучить динамику и особенности формирования заболеваемости, распространенности и смертности от идиопатических воспалительных демиелинирующих заболеваний центральной нервной системы, включая рассеянный склероз в различных группах населения Российской Федерации.

### Материалы и методы

Дизайн исследования – описательное ретроспективное эпидемиологическое исследование (сплошное). Выборка данных проводилась из форм федерального государственного статистического наблюдения по распределению умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти Росстата (ФСН С-51), а также из статистических сборников ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России «Заболеваемость населения» с 2009 г. по 2021 г., графы «рассеянный склероз, другие демиелинизирующие заболевания».

Использовались методы дескриптивной статистики с расчетом относительных величин (заболеваемость, распространенность, смертность на 100 тыс. населения, удельный вес отдельной группы населения). Для изучения тенденции использовалось выравнивание кривой методом наименьших квадратов. Относительные величины представлены как показатель  $\pm m$  ( $m$  – стандартная ошибка). Доверительные интервалы на графиках представлены как  $1,96 \pm m$ . Для оценки значимости различий показателей использовался Z-тест для пропорций. Различия считались статистически значимыми при  $p = 0,05$ . Расчеты производились в программе Microsoft Office Excel 2016.

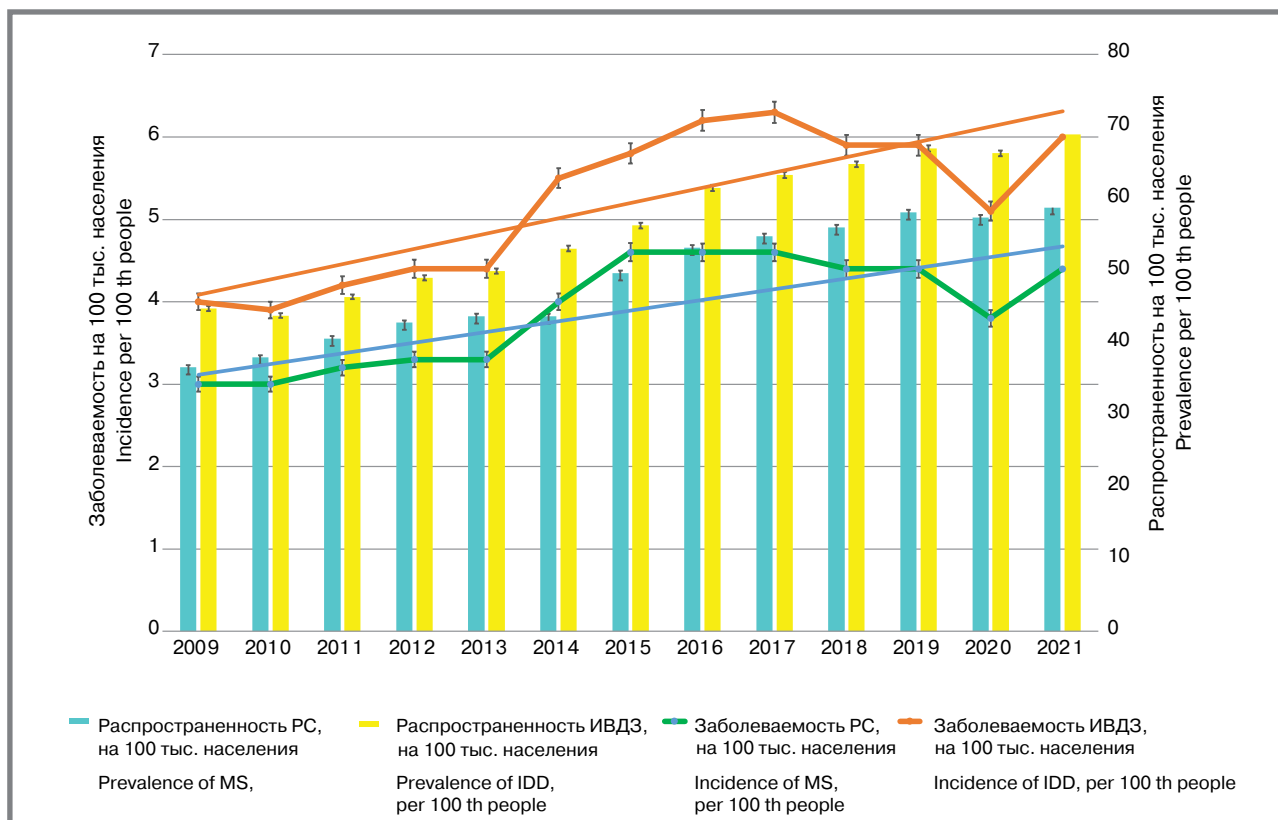
### Результаты и обсуждение

Проведенное сплошное исследование показало, что в последнее десятилетие в Российской

Федерации наблюдается рост заболеваемости ИВДЗ, включая РС. В 2009–2021 гг. в России было зарегистрировано суммарно 89 505 случаев ИВДЗ из них 67 405 случаев приходилось на РС (рис. 1). За год среди населения России в среднем регистрируется около  $5617,08 \pm 278$  случаев РС и  $7538,56 \pm 384$  случаев ИВДЗ, удельный вес РС от всех ИВДЗ –  $75\% \pm 0,5\%$ , что подтверждает мировые данные о том, что РС является самым распространенным среди ИВДЗ [6]. В 2009–2021 гг. абсолютное число заболевших РС возросло на 33% (4295 до 6359 человек), а ИВДЗ в целом на 35% (5691 до 8739 человек). Среднегодовой темп прироста ИВДЗ – 3,5% ( $p = 0,05$ ), РС – 3,3% ( $p = 0,05$ ). Конфигурация кривых заболеваемости ИВДЗ и РС практически совпадает (см. рис. 1). В 2020 г. наблюдалось резкое снижение регистрации как ИВДЗ, так и РС, что вероятнее всего связано с тем, что при карантинных ограничениях в пандемии пациенты с клинически мягким дебютом не обращались за помощью к терапевту или неврологу, а также увеличением госпитализации пациентов с COVID-19 и нехваткой коечных мест для пациентов с подозрением на РС.

Необходимо отметить, что повышение настороженности врачей-неврологов в отношении РС, увеличение доступности пациентам обследования методом МРТ, совершенствование критериев диагностики, а также, возможно, роли отдельных факторов риска возникновения РС

**Рисунок 1. Заболеваемость и распространенность среди всего населения ИВДЗ и РС в РФ в 2009–2021 гг.**  
**Figure 1. Incidence and prevalence among the entire population of IDD and MS in the Russian Federation in 2009–2021 per 100 thousand of the corresponding population**





## Original Articles

привели к увеличению выявляемости патологии [7,8]. РС в большой степени можно считать болезнью цивилизации, так как чаще болеют жители стран с развитой экономикой, ускоренным темпом жизни и высоким уровнем физического и эмоционального стресса. Доказано, что жители крупных городов болеют РС чаще [9]. Распространенность как ИВДЗ, так и РС растет равномерно, без периодов снижения. В 2009 г. на учете состояло 51 930 человек с РС и 63 623 – с ИВДЗ в целом, в 2021 – 85 950 и 10 0761 соответственно. Рост распространенности РС и ИВДЗ составил 40% и 37% и темп прироста – 4% ( $p = 0,05$ ) и 4,1% ( $p = 0,04$ ) соответственно (см. рис. 1).

Рост общего количества больных РС и ИВДЗ, вероятно, связан с тем, что у пациентов увеличилась продолжительность жизни ввиду появления эффективной терапии и мер реабилитации [10]. Например, дорогостоящая терапия способна предотвращать рецидивы заболевания и таким образом продлевать продолжительность жизни больного. С 2008 г. пациенты, страдающие РС, получают необходимые лекарства бесплатно в рамках федеральной программы «14 высокозатратных нозологий» [11].

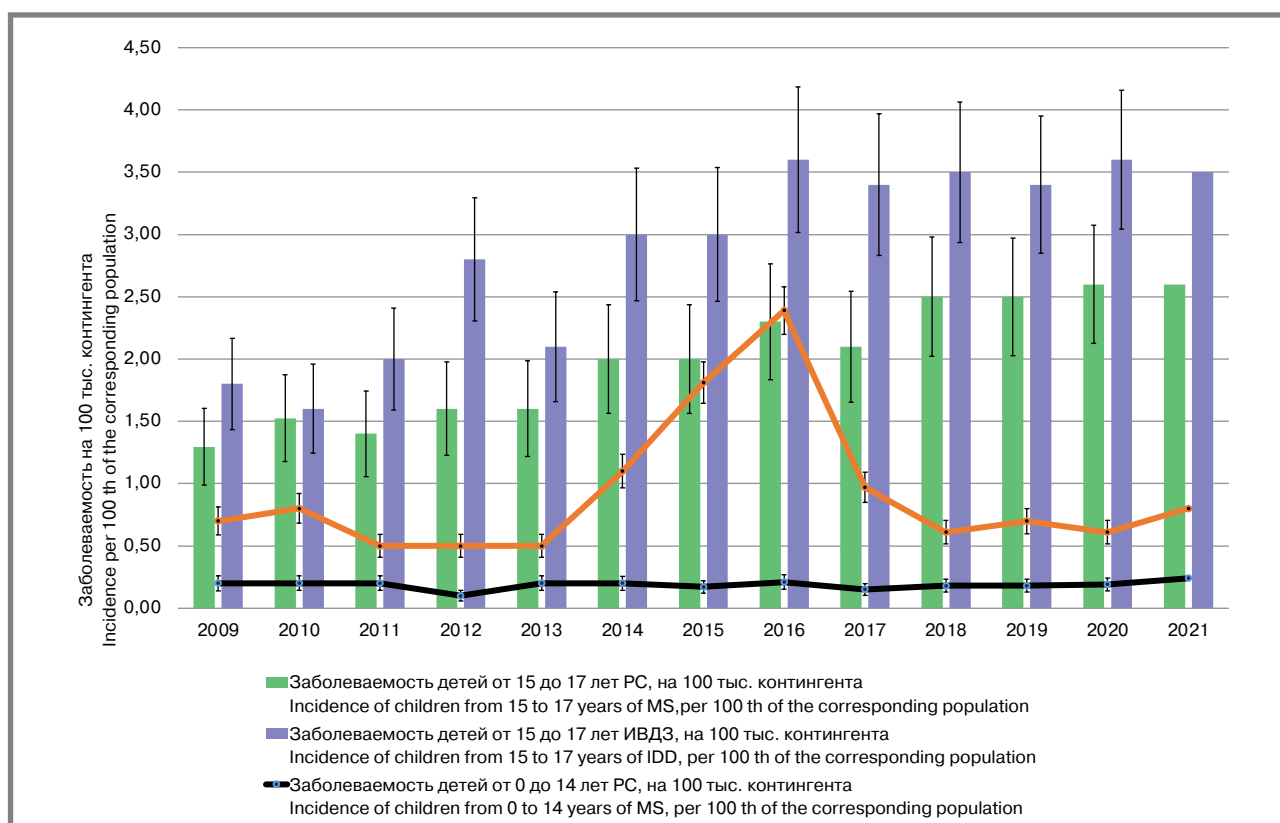
Изучая заболеваемость ИВДЗ и РС среди взрослого населения (от 18 и старше) в РФ в 2009 – 2021 г., можно сказать, что она имеет тенденцию к росту – темп ежегодного прироста РС составил 5,3% ( $p = 0,05$ ), ИВДЗ – 7,2% ( $p = 0,05$ ). За 12 лет было зарегистрировано 58 883 случаев

заболевания РС среди взрослого населения и 75 413 случаев ИВДЗ в совокупности, удельный вес РС среди всех ИВДЗ составил  $74\% \pm 1,2\%$ . В 2009 г. диагноз «ИВДЗ» был поставлен 5411 людям, в 2021 г. – 8372, из них «РС» – 4192 людям в 2009 г., в 2021г. – 6177, рост составил соответственно 36% и 33%. В среднем за год диагноз «РС» был поставлен  $5459,4 \pm 293,4$ , «ИВДЗ» –  $7176,8 \pm 354,4$  раза. Распространенность также неуклонно росла без колебаний, рост РС составил 40% и ИВДЗ – 38%.

В исследовании также была рассмотрена заболеваемость ИВДЗ и РС в детских возрастных группах в динамике. В среднем за изучаемый период в России на долю детей приходилось около 1,1% от всех случаев РС, по оценкам экспертов, в мире – от 1% до 5% [12]. Понимание масштабов заболеваемости детей необходимо для возможного прогнозирования расходов на патогенетическую терапию и уменьшения срока от постановки диагноза до начала лечения. Это очень важно, так как процессы демиелинизации в детском возрасте отрицательно влияют на развивающуюся ЦНС и нейронную сеть, приводя к когнитивным нарушениям у 30–50% и в отличие от взрослых, у которых снижение интеллекта проявляется в последнюю очередь [13–16].

С 2009 г. по 2021 г. в РФ среди детей старшего возраста наблюдается повышение заболеваемости РС – ювенильный РС, а также другими ИВДЗ (рис. 2).

**Рисунок 2. Заболеваемость детей от 0 до 14 лет и от 15 до 17 лет ИВДЗ и РС в РФ в 2009–2021 гг.**  
**Figure 2. Incidence of children from 0 to 14 years and from 15 to 17 years with IDD and MS in the Russian Federation in 2009–2021**



Среднегодовой темп прироста РС и ИВДЗ составил 5,9% ( $p = 0,05$ ). За период изучения было выявлено 1443 подростка от 15 до 17 лет с ИВДЗ, из них 995 – с РС. В среднем за год регистрировалось  $123,8 \pm 8$  случаев ИВДЗ и  $86,6 \pm 5,3$  случаев РС, удельный вес РС от всех ИВДЗ –  $69\% \pm 2,6\%$ . Среднемноголетний показатель заболеваемости РС по России составил  $1,27 \pm 0,17$  на 100 тыс. контингента., ИВДЗ –  $2,96 \pm 0,26$  на 100 тыс. нас. контингента.

У детей до 14 лет РС встречается редко, так как обычно заболевание начинает проявляться после полового созревания и носит латентный характер ввиду того, что для развития РС и других ИВДЗ необходимо несколько лет, а иногда несколько десятков лет от начала воздействия факторов риска до появления симптомов болезни. Маленькие дети в силу своего возраста еще находятся в латентном периоде, для развития РС воздействие факторов риска на них должно быть очень сильным и сочетаться с выраженной генетической предрасположенностью [13].

При анализе заболеваемости ИВДЗ детей до 14 лет наблюдался незначительный рост,

исключением стали 2014–2017 гг., в тот период отмечен резкий подъем выявления случаев ИВДЗ: в 2016 г. – 596 случаев, в 2013 г. – 112. Основной вклад в рост заболеваемости ИВДЗ в РФ внес ЦФО. Лидером в ЦФО стала Тверская область, где в 2013 г. было зарегистрировано 3 случая ИВДЗ, в 2014 г. – 83, в 2015 г. – 238, в 2016 г. – 348, в 2017 г. произошло снижение – 135 случаев. Необходимо отметить, что в тот период случаи РС не регистрировались. При этом в Ленинградской области (СЗФО) взрывной рост заболеваемости ИВДЗ в рассматриваемый период наблюдался только в 2014 г. (61 человек), до этого и после абсолютное число заболевших колебались от 1 до 3 человек. В Ростовской области (ЮФО) в 2014 г. было 18 случаев ИВДЗ, в 2013 г. – только один. В Пермском крае (ПФО) зарегистрировано 109 случаев ИВДЗ в 2015 г., в 2014 г. – 6 случаев. В других федеральных округах таких резких подъемов заболеваемости ИВДЗ не отмечалось.

Итого суммарно за период наблюдения было зарегистрировано 2695 случаев ИВДЗ среди детей в возрасте от 0 до 14, из них 506 случаев

**Таблица 1.1. Среднемноголетний показатель заболеваемости ИВДЗ и РС по ФО РФ среди совокупного и взрослого населения в 2009–2021 гг.**

**Table 1.1. Average long-term indicators of the incidence of IDD and MS in the Federal District of the Russian Federation among the total and adult population in 2009–2021**

Федеральные округа Federal districts	Совокупное население Total population				Взрослое население Adult population			
	Абс. число Abs. number		Заболеваемость на 100 тыс. контингента $\pm m$ Incidence per 100 thousand of the corresponding population $\pm m$		Абс. число Abs. number		Заболеваемость на 100 тыс. контингента $\pm m$ Incidence per 100 thousand of the corresponding population $\pm m$	
	РС MS	ИВДЗ IDD	РС MS	ИВДЗ IDD	РС MS	ИВДЗ IDD	РС MS	ИВДЗ IDD
ЦФО Central Federal District	1730	2057,89	4,45 $\pm 0,11$	5,29 $\pm 0,12$	1684,01	1986,11	5,24 $\pm 0,13$	6,18 $\pm 0,14$
СЗФО North-Western Federal District	555,25	744,09	4,28 $\pm 0,18$	5,39 $\pm 0,20$	580,51	670,43	5,10 $\pm 0,21$	5,89 $\pm 0,23$
ЮФО Southern Federal District	575,08	771,64	3,83 $\pm 0,16$	5,06 $\pm 0,18$	576,46	767,39	4,68 $\pm 0,19$	6,23 $\pm 0,22$
СКФО North Caucasus Federal District	292,83	652,21	3,19 $\pm 0,18$	5,09 $\pm 0,23$	299,65	454,76	4,25 $\pm 0,25$	6,45 $\pm 0,30$
ПФО Volga Federal District	1099,5	1382,13	3,71 $\pm 0,11$	4,66 $\pm 0,13$	1072,08	1413,53	4,49 $\pm 0,14$	5,92 $\pm 0,16$
УФО Ural Federal District	516,33	706,88	4,28 $\pm 0,19$	5,77 $\pm 0,22$	513,80	689,90	5,31 $\pm 0,23$	7,13 $\pm 0,27$
СФО Siberian Federal District	693	795,48	3,69 $\pm 0,15$	4,63 $\pm 0,16$	613,97	789,59	4,58 $\pm 0,18$	5,89 $\pm 0,21$
ДФО Far Eastern Federal District	137	23,17	2,00 $\pm 0,16$	2,80 $\pm 0,18$	158,90	211,87	2,46 $\pm 0,20$	3,28 $\pm 0,23$
РФ Russian Federation	5617,08	7538,56	3,89 $\pm 0,05$	5,20 $\pm 0,06$	5512,93	7176,11	4,74 $\pm 0,06$	6,17 $\pm 0,07$

**Таблица 1.2. Среднемноголетние показатели заболеваемости ИВДЗ и РС по ФО РФ среди детского населения от 0 до 14 и от 15 до 17 в 2009–2021 гг.**

**Table 1.2. Average long-term indicators of the incidence of IDD and MS in the Federal District of the Russian Federation among the child population from 0 to 14 and from 15 to 17 in 2009–2021**

Федеральные округа Federal districts	Дети от 0 до 14 лет Children from 0 to 14 years old				Дети от 15 до 17 лет Children from 15 to 17 years old			
	Абс. ч. Abs. number		Заболеваемость на 100 тыс. контингента ± m Incidence per 100 thousand of the corresponding population ± m		Абс. ч. Abs. number		Заболеваемость на 100 тыс. контингента ± m Incidence per 100 thousand of the corresponding population ± m	
	РС MS	ИВДЗ IDD	РС MS	ИВДЗ IDD	РС MS	ИВДЗ IDD	РС MS	ИВДЗ IDD
ЦФО Central Federal District	12,65	108,07	0,22 ± 0,06	1,88 ± 0,18	27,11	36,86	2,67 ± 0,51	3,63 ± 0,60
СЗФО North-Western Federal District	3,50	23,26	0,17 ± 0,09	1,13 ± 0,23	7,39	16,04	2,03 ± 0,75	4,41 ± 1,10
ЮФО Southern Federal District	2,48	14,61	0,10 ± 0,06	0,59 ± 0,15	6,15	8,20	1,35 ± 0,54	1,80 ± 0,63
СКФО North Caucasus Federal District	1,97	12,68	0,09 ± 0,06	0,58 ± 0,16	2,83	4,89	0,69 ± 0,41	1,19 ± 0,54
ПФО Volga Federal District	10,74	28,31	0,22 ± 0,07	0,58 ± 0,11	18,49	27,15	2,05 ± 0,48	3,01 ± 0,58
УФО Ural Federal District	4,18	13,21	0,19 ± 0,09	0,60 ± 0,17	8,69	16,41	2,33 ± 0,79	4,40 ± 1,09
СФО Siberian Federal District	6,10	16,71	0,19 ± 0,08	0,52 ± 0,13	10,13	14,12	1,80 ± 0,57	2,51 ± 0,67
ДФО Far Eastern Federal District	2,15	7,98	0,14 ± 0,10	0,52 ± 0,18	3,59	5,08	1,27 ± 0,67	1,80 ± 0,80
РФ Russian Federation	46,17	223,56	0,19 ± 0,03	0,92 ± 0,06	55,45	129,23	1,27 ± 0,17	2,96 ± 0,26

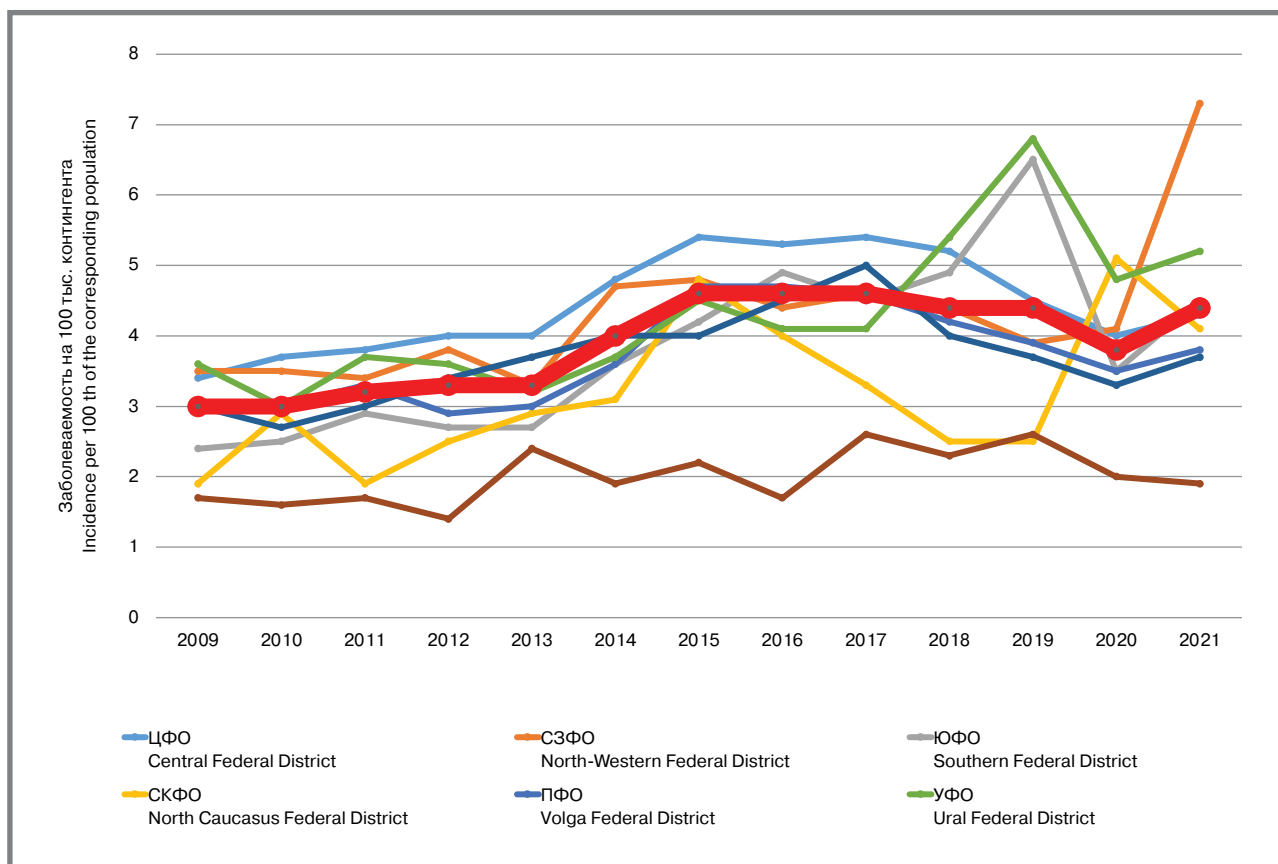
РС, в среднем за год регистрировалось  $226,2 \pm 40,1$  и  $45,2 \pm 2,5$  случаев соответственно. Удельный вес РС среди детей от 0 до 14 лет от всех ИВДЗ составил в среднем за весь период изучения около  $24,7\% \pm 2$ . Увеличение числа случаев РС произошло на  $43\%$ , ИВДЗ – на  $27\%$ , темп среднегодового прироста заболеваемости РС составил  $0,7\%$  ( $p = 0,1$ ) и ИВДЗ –  $1,7\%$  ( $p = 0,09$ ). Среднемноголетняя заболеваемость РС и ИВДЗ по всей России составила  $0,19 \pm 0,03$  и  $0,92 \pm 0,06$  на 100 тыс. контингента.

За изучаемый период наблюдался рост распространенности ИВДЗ среди детей. Темп прироста распространенности как РС, так и ИВДЗ среди детей от 0 до 14 лет составил  $2\%$  ( $p = 0,05$ ). Среднемноголетнее значение показателя prevalences РС и ИВДЗ среди детей этого возраста составило  $0,6 \pm 0,03$  и  $2,7 \pm 0,16$  на 100 тыс. нас. контингента. Среднемноголетний показатель распространенности ИВДЗ и РС среди подростков

от 15 до 17 лет составил  $10,75 \pm 1,01$  и  $7,48 \pm 0,44$  на 100 тыс. контингента. Темп прироста распространенности ИВДЗ составил  $4\%$  ( $p = 0,05$ ). В рассматриваемый период выраженных скачков распространенности РС не отмечено, среднее значение показателя заболеваемости составило  $7,6 \pm 0,44$  на 100 тыс. контингента, темп прироста –  $5,1\%$  ( $p = 0,05$ ). При этом стоит отметить, что распространенность РС в стране резко выросла в 2014 – 2015 гг. за счет заболеваемости в Тверской области и Пермском крае.

Данные о заболеваемости групп населения в федеральных округах представлены в таблицах 1.1. и 1.2. В ходе анализа среднемноголетней распространенности РС и ИВДЗ по федеральным округам отмечено, что наиболее РС распространен среди совокупного населения в ЦФО ( $54,12 \pm 2,8$  на 100 тыс. населения), ИВДЗ – в СЗФО ( $74,45 \pm 3,3$  на 100 тыс. населения),

**Рисунок 3. Заболеваемость РС совокупного населения в РФ в 2009–2021 гг. на 100 тысяч населения**  
**Figure 3. The incidence of MS among the entire population of the Federal District in the Russian Federation in 2009–2021**



среди взрослого населения – в СЗФО соответственно  $77,42 \pm 4,8$  и  $87,17 \pm 6,4$  на 100 тыс. контингента.

Среди детей от 0 до 14 наибольший среднелетний показатель распространенности ИВДЗ отмечен в СЗФО ( $4,21 \pm 0,5$  на 100 тыс. контингента), РС – в УФО ( $0,86 \pm 0,09$  на 100 тыс. контингента). Наименьший уровень заболеваемости ИВДЗ имел место в ДФО ( $1,75 \pm 0,24$  на 100 тыс. контингента) и РС – в СЗФО в случае ( $0,40 \pm 0,07$  на 100 тыс. контингента). Среди подростков РФ самая большая среднелетняя заболеваемость ИВДЗ отмечена в УФО ( $19,8 \pm 8,2$  на 100 тыс. контингента), РС – в ЦФО ( $11,3 \pm 0,6$  на 100 тыс. контингента), наименьшая – в СКФО  $4,6 \pm 1,0$  и  $2,1 \pm 0,3$  на 100 тыс. контингента) соответственно.

В изучаемый период (2009 – 2021 гг.) заболеваемость РС во всех федеральных округах характеризуется подъемами и спадами, в большинстве округов имеет тенденцию к росту (рис. 3). Среднегодовой темп прироста РС в ЦФО составил 2,05% ( $p = 0,05$ ), в СЗФО – 4,09% ( $p = 0,05$ ), в ЮФО – 6,23% ( $p = 0,05$ ), в СКФО – 4,87% ( $p = 0,05$ ), в ПФО – 2,65% ( $p = 0,05$ ), в УФО – 4,94% ( $p = 0,05$ ), в СФО – 2,21% ( $p = 0,05$ ), и в ДФО – 2,66% ( $p = 0,05$ ). В ДФО наблюдается минимальная заболеваемость как РС, так и ИВДЗ, что в какой-то степени может объясняться гиподиагностикой.

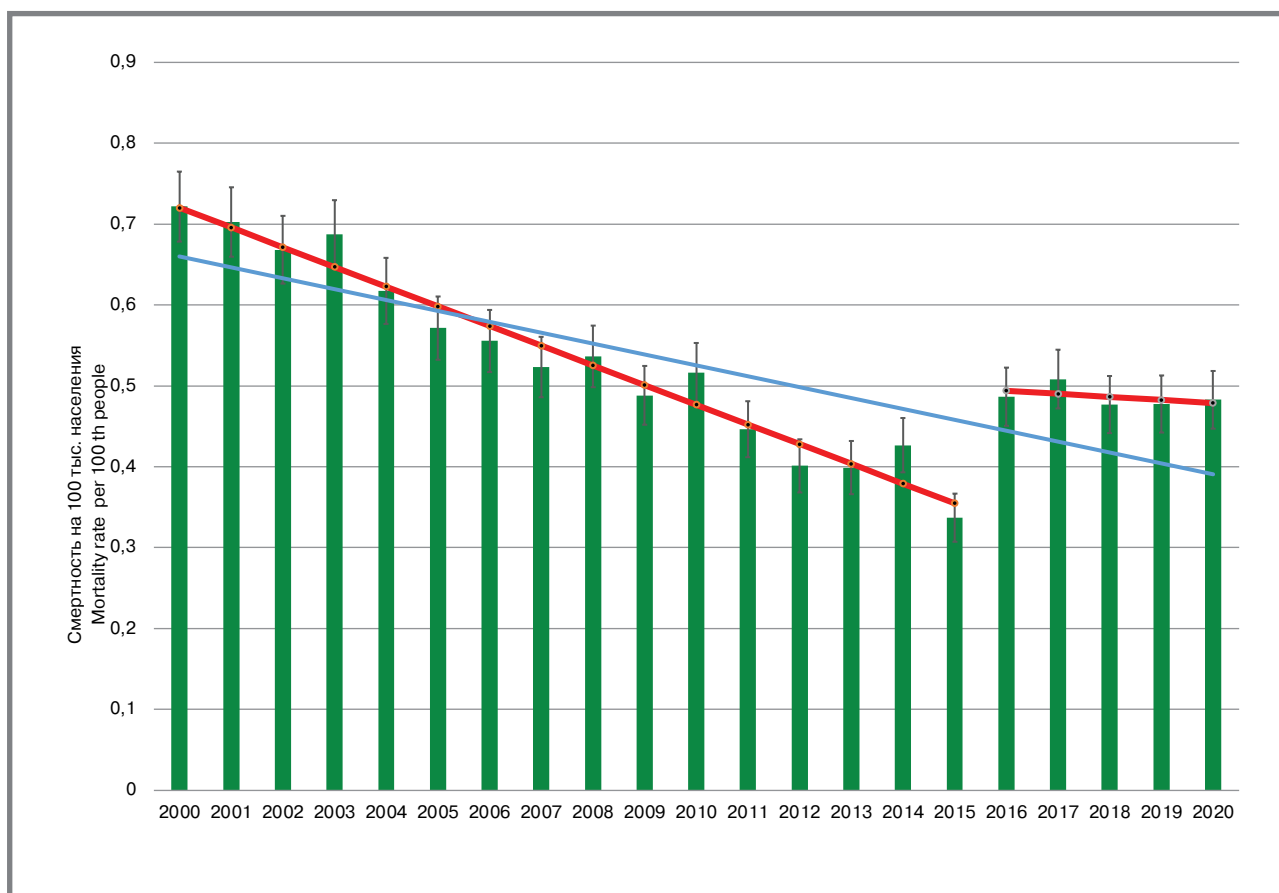
В крупных городах, гораздо выше вероятность выявления заболевания вследствие большей доступности к современным методам диагностики. В УФО высокая заболеваемость возможно определяется сложной экологической обстановкой, как одним из факторов риска возникновения РС [9]. В ЦФО наибольшее число случаев РС зарегистрировано в Московской области и Москве, по распространенности лидируют Орловская и Белгородская области.

При изучении смертности от РС было выявлено ее снижение с 2000 по 2020 гг. (рис. 4). Среднелетнее значение показателя смертности по РФ за рассматриваемый период составил  $0,46 \pm 0,02$  на 100 тыс. населения., темп снижения – 2,6% ( $p = 0,05$ ). С 2000 г. по 2015 г. отмечается значительное снижение смертности более, чем в два раза (с 0,7 до 0,32 на 100 тыс. населения), среднегодовой темп убыли составил 4,6% ( $p = 0,05$ ). С 2016 г. отмечается повышение смертности (0,52 на 100 тыс. населения), и до 2020 г. ее уровень остается стабильным (0,49 на 100 тыс. населения).

Среднелетний показатель летальности от РС в РФ с 2009 г. по 2020 г. составил  $0,9\% \pm 0,06$ , темп убыли – 4,4% ( $p = 0,05$ ). Среди населения от 18 и старше летальность с 2009 г. по 2020 г. достигала  $1,01\% \pm 0,05$ , темп убыли – 3,6% ( $p = 0,05$ ). Среди детей 0 – 14 лет среднелетний

Рисунок 4. Смертность от РС среди населения РФ в 2000–2020 гг.

Figure 4. Mortality from MS among the population of the Russian Federation in 2000–2020



показатель летальности находился на уровне  $0,15\% \pm 0,08$ , темп снижения – 13%, у подростков –  $0,19\% \pm 0,06$ , темп снижения – 8,5% ( $p = 0,05$ ).

Летальность как показатель тяжести заболевания РС и другими ИВДЗ, например, оптикомиелитом, существенно отличается. По оценкам экспертов, летальность от оптикомиелита колеблется от 4,2% [17] до 7% в разных популяциях [18]. Летальность и смертность от РС и ИВДЗ у детей оценить сложнее из-за небольшого количества болеющих и малого количества исследований по изучению долгосрочных последствий. Известно, что РС у детей связан с более частыми и тяжелыми рецидивами и большим объемом поражений на начальных стадиях заболевания по сравнению с взрослыми, что в долгосрочной перспективе будет влиять на раннее наступление инвалидности и смерти [19–21], что говорит о важности изучения РС у детей ввиду его высокой тяжести для этой возрастной группы.

При оценке смертности от РС по половому признаку наблюдаются определенные закономерности. Среди женщин смертность выше, чем среди мужчин. Удельный вес смертей среди лиц женского пола за указанный период в среднем составил  $61\% \pm 4\%$ , среди мужчин  $39\% \pm 5\%$  соответственно (рис. 5). Среднепогодный показатель смертности от РС среди мужчин был  $0,4 \pm 0,021$  на 100 тыс. контингента, среди женщин –  $0,5 \pm 0,023$  на 100 тыс.

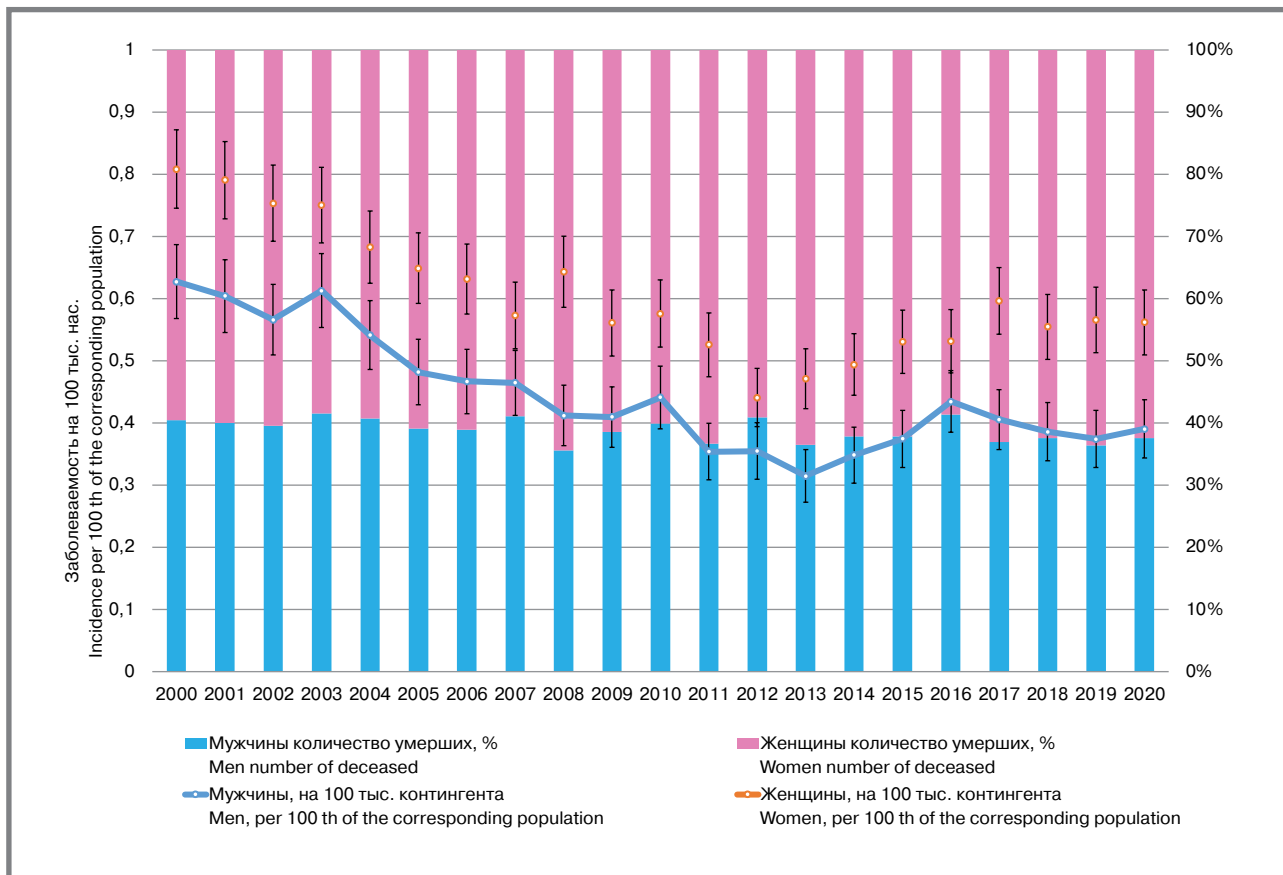
контингента. Абсолютное число смертей от РС среди мужчин снизилось на 53%, среднегодовой темп убыли – 3,09% ( $p = 0,05$ ), среди женщин – на 47%, темп убыли – 2,4% ( $p = 0,05$ ).

В ряде других исследований были показаны сходные результаты, либо различий в смертности у мужчин и женщин не было [22]. Помимо разного уровня смертности, есть различия и в продолжительности жизни и возраста смерти среди больных РС мужчин и женщин. В исследовании, проведенном в Европейском регионе, было показано, что общее число DALY (годы жизни с поправкой на инвалидность) и возраст смерти от РС были выше у женщин (80–84), чем у мужчин (75–79) [23–25].

В ЦФО отмечается самый высокий уровень смертности во всех возрастных группах за исключением детей от 0 до 14 лет, у которых не зарегистрировано случаев смерти. Стоит отметить, что случаи смерти от РС у детей по сравнению с взрослыми единичны. Так, например, суммарное число смертей за двадцать лет среди детей младшего школьного возраста составило два случая в УФО и один в СФО, а среди детей старшего школьного возраста – три в ЦФО, два – в ПФО и один – в СФО.

Снижение смертности и летальности среди населения, вероятнее всего, связано с широким введением в практику препаратов, изменяющих

**Рисунок 5. Смертность от РС среди мужчин и женщин в РФ в 2000–2020 гг. на 100 тыс. контингента**  
**Figure 5. Mortality from MS among men and women in the Russian Federation in 2000-2020 per 100 thousand of the corresponding population**



течение РС (ПИТРС). Введение в клиническую практику ПИТРС, безусловно, позволило уменьшить число обострений и не допустить быстрого нарастания инвалидизации у многих пациентов, а следовательно, снизить смертность. Также важно вовремя начать лечение, которое тормозит развитие РС, может отдалить или даже исключить инвалидность и продлить жизнь пациента [26].

Достаточно противоречивые данные относительно изменения смертности приводятся в различных исследованиях. По данным норвежского исследования, смертность от РС снизилась за последние 60 лет, но продолжительность жизни у пациентов с РС на 7 лет меньше и почти в три раза более высокая смертность по сравнению с общей популяцией [27]. В Швеции [28] и Дании [29] также наблюдалось снижение смертности. По данным мета-анализа, показано, что риск смерти почти в три раза выше у пациентов с РС по сравнению с популяцией, и такое соотношение не менялось с 1949 г. по 2012 г. [22]. Предполагается, что возможно снижение смертности от РС. благодаря достижениям современной медицины, лечению сопутствующих заболеваний и улучшению образа жизни, также как и среди остальной популяции [22].

Оценить смертность от других ИВДЗ сложнее, чем от РС, так как их распространенность

в несколько десятков раз меньше. Известно, что ИВДЗ протекают тяжелее, чем РС и приводят к инвалидности гораздо быстрее. К сожалению, оценить заболеваемость и смертность от ИВДЗ нельзя из-за отсутствия статистического учета. Но известно, что адекватная и вовремя начатая терапия улучшает прогноз такого заболевания как оптикомиелит Девика [30].

### Заключение

С 2009 г. по 2021 г. в России наблюдался рост заболеваемости ИВДЗ и РС среди взрослого населения, детей от 15 до 17 лет, предположительно связанный с улучшением диагностики, изменением активности факторов риска и улучшением профилактики коморбидных заболеваний.

Среди детей до 14 лет тенденция к повышению или снижению заболеваемости не определяется.

Наибольшие среднемноголетние показатели заболеваемости РС среди населения отмечаются в ЦФО ( $4,45 \pm 0,11$  на 100 тыс. населения), как в субъекте с максимально возможным доступом к диагностике. Высокая заболеваемость ИВДЗ в целом отмечается в УФО ( $5,77 \pm 0,22$  на 100 тыс. населения), отличающемся не только высоким уровнем диагностики, но и серьезными проблемами в экологии, которые могут оказывать влияние на возникновение заболевания.

**Рисунок 5. Смертность от РС среди мужчин и женщин в РФ в 2000–2020 гг. на 100 тыс. контингента**  
**Figure 5. Mortality from MS among men and women in the Russian Federation in 2000–2020 per 100 thousand of the corresponding population**

Федеральные округа Federal districts	Совокупное население Total population		Взрослое население Adult population		Дети от 0 до 14 лет Children from 0 to 14 years old		Дети от 15 до 17 лет Children from 15 to 17 years old	
	Абс. число Abs. number	Смертность на 100 тыс. контингента $\pm m$ Mortality rate per 100 thousand of the corresponding population $\pm m$	Абс. число Abs. number	Смертность на 100 тыс. контингента $\pm m$ Mortality rate per 100 thousand of the corresponding population $\pm m$	Абс. число Abs. number	Смертность на 100 тыс. контингента $\pm m$ Mortality rate per 100 thousand of the corresponding population $\pm m$	Абс. число Abs. number	Смертность на 100 тыс. контингента $\pm m$ Mortality rate per 100 thousand of the corresponding population $\pm m$
ЦФО Central Federal District	246,17	0,63 $\pm$ 0,04	246,58	0,77 $\pm$ 0,05	0	0	0,25	0,03 $\pm$ 0,05
СЗФО North-Western Federal District	57,42	0,42 $\pm$ 0,05	55,92	0,49 $\pm$ 0,07	0	0	0,08	0,02 $\pm$ 0,08
ЮФО Southern Federal District	36,58	0,24 $\pm$ 0,04	36,42	0,30 $\pm$ 0,05	0	0	0	0
СКФО North Caucasus Federal District	19,75	0,2 $\pm$ 0,05	19,75	0,28 $\pm$ 0,06	0	0	0	0
ПФО Volga Federal District	156,92	0,3 $\pm$ 0,04	156,58	0,65 $\pm$ 0,05	0	0	0,17	0,02 $\pm$ 0,04
УФО Ural Federal District	57	0,47 $\pm$ 0,06	58,5	0,60 $\pm$ 0,08	0,17	0,01 $\pm$ 0,02	0	0
СФО Siberian Federal District	76,75	0,41 $\pm$ 0,05	76,92	0,57 $\pm$ 0,07	0,08	0,002 $\pm$ 0,01	0,08	0,02 $\pm$ 0,05
ДФО Far Eastern Federal District	21,42	0,33 $\pm$ 0,06	20,83	0,32 $\pm$ 0,07	0	0	0	0
РФ Russian Federation	672	0,46 $\pm$ 0,02	671,5	0,58 $\pm$ 0,02	0,25	0,001	0,58	0,01 $\pm$ 0,02

Распространенность ИВДЗ и РС также растет среди всех возрастных групп населения. Наибольшие среднемноголетние показатели распространенности ИВДЗ среди населения отмечаются в СЗФО (74,45  $\pm$  3,3 на 100 тыс. населения), РС в ЦФО (54,12  $\pm$  2,8 на 100 тыс. населения). Повышение распространенности связано как и с ростом заболевания так и с увеличением продолжительности жизни пациентов, появлением препаратов ПИТРС и реабилитацией. ЦФО и СЗФО имеют одни из самых лучших условий в обеспечении пациентов терапией и поддержанием во время и после обострений. В ходе проведения анализа статистических данных выяснилось, что влияние географического фактора риска не прослеживается на примере РФ. Северные территории страны

не лидируют по заболеваемости, а высокие показатели наблюдаются и в южных регионах.

В целом происходит увеличение продолжительности жизни. За последние 20 лет наблюдается умеренное снижение смертности от РС среди населения. Среднемноголетнее значение смертности по РФ за весь период наблюдения составил 0,46  $\pm$  0,02 на 100 тыс. населения. Среди детей наблюдаются единичные летальные случаи. Среднемноголетний показатель смертности от РС среди мужчин составил 0,4  $\pm$  0,021 случая на 100 тыс. контингента, среди женщин – 0,5  $\pm$  0,023 случая на 100 тыс. контингента. Наибольшие среднемноголетние показатели смертности отмечаются в ЦФО.

Таким образом, исследование показывает, что на протяжении последних десяти лет наблюдается

рост заболеваемости и предполагается, что количество больных будет возрастать. Как правило, возникающие на фоне полного благополучия ИВДЗ в течение нескольких десятилетий, а иногда и лет, могут привести больного к глубокой инвалидности, что определяет их как важнейшую медико-социальную проблему. Выявление современных тенденций в возрастном аспекте, неравномерное распределение заболеваемости по регионам страны могут служить основанием для совершенствования логистики доставки как лекарственных средств, так и средств диагностики. Также необходимо выделить зоны гиподиагностики заболевания

при сравнении территорий, сходных по развитию промышленности и урбанизации. Немаловажным аспектом является оказание высокотехнологичной помощи пациентам и обеспечении специалистами узкого профиля в различных регионах страны.

Наше исследование показывает важность постоянного и глубокого изучения эпидемиологии ИВДЗ и особенно РС, как наиболее распространенного заболевания из этой группы для понимания тенденций развития заболевания на популяционном уровне и возможностей профилактики обострений, являясь общемедицинским вопросом в широком понимании этого слова.

## Литература

- Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *European Journal of Neurology*. 2019. Vol. 14, N26. P. 27–40
- Светличная А. В., Вязовиченко Ю. Е., Торчинский Н. В., Коришунов В. А. Изучение заболеваемости и частоты возможных факторов риска рассеянного склероза. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021. Т. 6, №4 С.98–105. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-98-105>
- Starodubov V. I., Zelenova O. V., Abramov S. I. et al. Первое observationalное эпидемиологическое исследование по определению заболеваемости и распространенности заболеваний спектра оптиконевромиелита (оптиконевромиелит, болезнь Девика) на территории Российской Федерации. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021. № 1. С.130–141.
- Alroughani R, Voyko A. Pediatric multiple sclerosis: a review. *BMC Neurol*. 2018. Vol. 9, N18.1. P. 27.
- Симанов Т. О., Арзуманян Н. Ш., Малкова Н. А. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты редких заболеваний. *Проблемы сбора информации и диагностики оптиконевромиелита, болезни Девика. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021. №2. С.301–321.
- Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol*. Vol. 2019, N 26(1). P.27–40.
- Андреева М. А., Фецулов А. С., Карапетян Г. М. и др. Эволюция нейровизуализационных критериев диагностики рассеянного склероза. *Медицинские новости*. 2018. №1(280). С.13–21
- Платонова А. Н., Нанкина И. А., Быкова О. В. и др. Дети с очаговыми изменениями на МРТ головного мозга, направленные для исключения рассеянного склероза. данные московского городского кабинет рассеянного склероза. В сб.: VI Национального конгресса с международным участием «Здоровые дети – будущее страны»; 1–3 июня 2022 года. г. Санкт-Петербург; 2022. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/deti-s-ochagovymi-izmeneniyami-na-mrt-golovno-mozga-napravlennye-dlya-isklyucheniya-rasseyanogo-skleroza-dannye-moskovskogo>. Ссылка активна на 17 ноября 2023.
- Farahmandfard MA, Naghibzadeh-Tahami A, Khanjani N. Ambient air pollution and multiple sclerosis: a systematic review. *Rev Environ Health*. Vol. 2021, N 4;36(4). P. 535–544.
- Hauser S., Cree B. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American Journal of Medicine*. 2020. Vol. 133, N12. P. 1380–1390.
- Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72013444/>. Ссылка активна на 17 ноября 2023.
- Greene N, Araujo L, Campos C, et al. The Economic and Humanistic Burden of Pediatric-Onset Multiple Sclerosis. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*. 2022. Vol. 18, N9(2). P.103–114.
- Brola W, Steinborn B. Pediatric multiple sclerosis - current status of epidemiology, diagnosis and treatment. *Neuro Neurochir Pol*. 2020. Vol. 54. N6. P.508–517.
- Онегин Е.В., Семашко М.Д., Вдовиченко В.П. Особенности детского рассеянного склероза. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2021. Т. 19. С. 270–273.
- Harroud A, Morris JA, Forgetta V, et al. Effect of age at puberty on risk of multiple sclerosis: A mendelian randomization study. *Neurology*. 2019. Vol. 16. N92(16). P.1803–e1810
- Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019 Vol. 1;9 N4. P.028944.
- Du Q, Shi Z, Chen H, Zhang Y, et al. Mortality of neuromyelitis optica spectrum disorders in a Chinese population. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021. Vol. 8. N7. P. 1471–1479.
- Carnero Contentti E, Lopez PA, Pettinicchi JP, et al. Mortality of neuromyelitis optica spectrum disorder patients in an Argentinean population: A study from the RelevEM registry. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2023. Vol. 17. N9(4). 9(4).
- Fadda G, Armanque T, Hacohen Y, et al. Paediatric multiple sclerosis and antibody-associated demyelination: clinical, imaging, and biological considerations for diagnosis and care. *Lancet Neurol*. 2021. Vol. 20. N (2). P. 136–149. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30432-4.
- Mrosková S, Klimová E, Majerníková L, et al. Quality of Life of Children and Adolescents with Multiple Sclerosis-A Literature Review of the Quantitative Evidence. *Int J Environ Res Public Health*. 2022. Vol. 16. N18(16).
- Nicotera AG, Spoto G, Saia MC, et al. Treatment of multiple sclerosis in children: A brief overview. *Clin Immunol*. 2022. N237:108947.
- Smyrke N, Dunn N, Murlay C, Mason D. Standardized mortality ratios in multiple sclerosis: Systematic review with meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2022. Vol. 145(3). P.360–370.
- Deuschl G, Beghi E, Fazekas F, et al. The burden of neurological diseases in Europe: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health*. 2020. Vol. 5. N10. Pe551–e567.
- Eliasdottir O, Kjartansson Ó, Olafsson E. Mortality of multiple sclerosis in Iceland population-based mortality of MS in incidence and prevalence cohorts. *Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical*. 2023. Vol. 24. N9(2). P. 1–8
- Sandi D, Zsiros V, Füvesi J, et al. Mortality in Hungarian patients with multiple sclerosis between 1993 and 2013. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016. Vol. 15. N367. P. 329–32
- Chalmer TA, Baggesen LM, Norgaard M, et al. Early versus later treatment start in multiple sclerosis: a register-based cohort study. *European Journal of Neurology*. 2018. Vol. 25. N10. P.1262–e110.
- Lunde HMB, Assmus J, Myhr KM, et al. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017. Vol.88. N(8). P.621–625. doi: 10.1136/jnnp-2016-315238.
- Burkhill S, Montgomery S, Hajjehrahimi M, et al. Mortality trends for multiple sclerosis patients in Sweden from 1968 to 2012. *Neurology*. 2017. Vol. 8. N89(6). P. 555–562.
- Koch-Henriksen N, Laursen B, Stenager E, et al. Excess mortality among patients with multiple sclerosis in Denmark has dropped significantly over the past six decades: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017. Vol. 88. N (8). P.626–631.
- Chan K-H, Lee C-Y. Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22. N(16).

## References

- Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *European Journal of Neurology*. 2019; 14 (26) :27–40. doi: 10.1111/ene.13819
- Svetlichnaya AV, Vyazovichenko YE, Torchinskiy NI, et al. Incidence of multiple sclerosis and prevalence of its risk factors in Russian Federation. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(4):98–105 (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-98-105>
- Starodubov V. I., Zelenova O. V., Abramov S. I. et al. The first observational epidemiological study to determine the incidence and prevalence of diseases range of neuromyelitis optica (Devik's disease) on the territory of the Russian Federation. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;(1):130–141 (In Russ.). doi: 10.24411/2312-2935-2021-00007



## Original Articles

4. Alroughani R, Boyko A. Pediatric multiple sclerosis: a review. *BMC Neurol.* 2018;9:18(1):27. doi: 10.1186/s12883-018-1026-3.
5. Simaniv T.O., Arzumanyan N.S., Malkova N.A., et al. Clinical and epidemiological aspects of rare diseases. Problems of collecting information and diagnosing opticomyelitis, Devik's disease. *Modern problems of healthcare and medical statistics.* 2021;2:301–321 (In Russ). doi:10.24412/2312-2935-2021-2-301-321
6. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol.* 2019;26(1):27–40. doi: 10.1111/ene.13819.
7. Andreeva M., Fedulau A., Karapetsian G., et al. New approaches in magnetic resonance imaging for multiple sclerosis diagnostics and monitoring. *Meditinskie Novosti.* 2018;1:13–18 (In Russ).
8. Platonova A.N., Nankina I.A., Bykova O.V., et al. Children with focal changes on MRI of the brain, aimed to exclude multiple sclerosis. data from the Moscow city office of multiple sclerosis. In the Sat. VI National Congress with international participation with «Healthy children – the future of the country»; 1–3 June 2022. Saint Petersburg; Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/deti-s-ochagovymi-izmeneniyami-na-mrt-golovnogo-mozga-napravlennye-dlya-isklyucheniya-rasseyannogo-skleroza-dannye-moskovskogo>. Accessed: 17 November 2023 (In Russ).
9. Farahmandfar MA, Naghibzadeh-Tahami A, Khanjani N. Ambient air pollution and multiple sclerosis: a systematic review. *Rev Environ Health.* 2022;4:36(4):535–544. doi: 10.1515/revheh-2020-0079.
10. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American Journal of Medicine.* 2020;133(12):1380–1390. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049.
11. Resolution of the Government of the Russian Federation №1416 of 26 November 2018. «On the procedure for organizing the provision of medications to persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic-uremic syndrome, juvenile arthritis with systemic onset, mucopolysaccharidosis types I, II and VI, persons after organ and (or) tissue transplantation, as well as on the recognition of certain acts of the Government of the Russian Federation as invalid» (with amendments and additions). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72013444/> Accessed: 17 Nov 2023 (In Russ).
12. Greene N, Araujo L, Campos C, et al. The Economic and Humanistic Burden of Pediatric-Onset Multiple Sclerosis. *Journal of Health Economics and Outcomes Research.* 2022;18:9(2):103–114. doi: 10.36469/001c.37992.
13. Broła W, Steinborn B. Pediatric multiple sclerosis - current status of epidemiology, diagnosis and treatment. *Neurol Neurochir Pol.* 2020;54(6):508–517. doi: 10.5603/PJNNS.a2020.0069.
14. Onegin E.V., Semashko M.D., Vdovichenko V.P. Features of childhood multiple sclerosis. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2021;19(3): 270–273 (In Russ). doi:10.25298/2221-8785-2021-19-3-270-273
15. Harroud A, Morris JA, Forgetta V, et al. Effect of age at puberty on risk of multiple sclerosis: A mendelian randomization study. *Neurology.* 2019;16:92(16):1803–1810. doi: 10.1212/WNL.00000000000007325.
16. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2019;1:9(4):028944. doi: 10.1101/cshperspect.a028944.
17. Du Q, Shi Z, Chen H, Zhang Y, et al. Mortality of neuromyelitis optica spectrum disorders in a Chinese population. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8(7):1471–1479. doi:10.1002/acn3.51404.
18. Carnero Contentti E, Lopez PA, Pettinicchi JP, et al. Mortality of neuromyelitis optica spectrum disorder patients in an Argentinean population: A study from the RelevAR EM registry. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2023;17:9(4):20552173231205444. doi: 10.1177/20552173231205444.
19. Fadda G, Armangue T, Hacohen Y, et al. Paediatric multiple sclerosis and antibody-associated demyelination: clinical, imaging, and biological considerations for diagnosis and care. *Lancet Neurol.* 2021;20(2):136–149. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30432-4.
20. Mrosovská S, Klímová E, Majerníková L, et al. Quality of Life of Children and Adolescents with Multiple Sclerosis-A Literature Review of the Quantitative Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;16:18(16):8645. doi: 10.3390/ijerph18168645.
21. Nicotera AG, Spoto G, Saia MC, et al. Treatment of multiple sclerosis in children: A brief overview. *Clin Immunol.* 2022;237:108947. doi: 10.1016/j.clim.2022.108947.
22. Smyrke N, Dunn N, Murley C, Mason D. Standardized mortality ratios in multiple sclerosis: Systematic review with meta-analysis. *Acta Neurol Scand.* 2022 Mar;145(3):360–370. doi: 10.1111/ane.13559.
23. Deuschl G, Beghi E, Fazekas F, et al. The burden of neurological diseases in Europe: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health.* 2020;5(10):e551–e567. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30190-0.
24. Eliasdottir O, Kjartansson Ó, Olafsson E. Mortality of multiple sclerosis in Iceland population-based mortality of MS in incidence and prevalence cohorts. *Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical.* 2023;24:9(2):1–8 doi: 10.1177/20552173231169467.
25. Sandi D, Zsiros V, Füvesi J, et al. Mortality in Hungarian patients with multiple sclerosis between 1993 and 2013. *Journal of the Neurological Sciences.* 2016;15:367:329–32. doi: 10.1016/j.jns.2016.06.035.
26. Chalmer TA, Baggesen LM, Norgaard M, et al. Early versus later treatment start in multiple sclerosis: a register-based cohort study. *European Journal of Neurology.* 2018;25(10):1262–e110. doi: 10.1111/ene.13692.
27. Lunde HMB, Assmus J, Myhr KM, et al. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(8):621–625. doi: 10.1136/jnnp-2016-315238.
28. Burkill S, Montgomery S, Hajjebrahimi M, et al. Mortality trends for multiple sclerosis patients in Sweden from 1968 to 2012. *Neurology.* 2017;89(6):555–562. doi: 10.1212/WNL.00000000000004216.
29. Koch-Henriksen N, Laursen B, Stenager E, et al. Excess mortality among patients with multiple sclerosis in Denmark has dropped significantly over the past six decades: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(8):626–631. doi: 10.1136/jnnp-2017-315907.
30. Chan K-H, Lee C-Y. Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021; 22(16):8638. <https://doi.org/10.3390/ijms22168638>.

## Об авторе

- **Анастасия Владимировна Светличная** – ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, svetlichnaya\_a\_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-9189-506X.

Поступила: 17.11.2023. Принята к печати: 16.01.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Author

- **Anastasia V. Svetlichnaya** – assistant at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia, svetlichnaya\_a\_v@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-9189-506X.

Received: 17.11.2023. Accepted: 16.01.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-33-40>

## Возможности применения геоинформационных технологий в эпидемиологическом надзоре за COVID-19 на региональном уровне

Е. И. Кравченко<sup>1</sup>, А. И. Блох<sup>2,3</sup>, О. А. Пасечник<sup>\*2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», г. Красноярск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

<sup>3</sup>ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск

### Резюме

**Актуальность.** Распространение COVID-19 в мире обусловило выраженный интерес к изучению в числе прочих закономерностей территориального распределения случаев заболевания. **Цель.** Изучение пространственного распределения случаев COVID-19 и разработка предложений по применению ГИС-технологий в системе эпидемиологического надзора за инфекцией на региональном уровне. **Материалы и методы.** Исследование проведено на территории закрытого административно-территориального образования г. Зеленогорск Красноярского края. Период исследования включал 57 недель (с 12.04.2020 г. по 18.06.2021 г.), в течение которого было зарегистрировано 4176 случаев COVID-19. Каждый случай заболевания геокодировался по месту проживания заболевших с использованием проекционной системы координат из открытых данных ресурса Open Street Map. Пространственное распределение случаев COVID-19 изучалось с помощью географической информационной системы QGIS Desktop версия 3.28.0. Анализ пространственной автокорреляции проводился с использованием индекса Гетиса-Орда. **Результаты.** С помощью ГИС-технологий проведена оценка плотности распределения случаев COVID-19, обнаружены шесть зон со средней плотностью ядра, наибольшее эпидемиологическое значение имели очаги в северной части города. При оценке кластеризации случаев в пределах указанных территориальных зон было выявлено 11 кластеров, 3 из которых характеризовались наиболее высокой плотностью – 1210,1 случаев на 1 км<sup>2</sup>, 1155,9 и 1116,7 случаев на 1 км<sup>2</sup>. Значение индекса Гетиса-Орда находилось в пределах от 0,00 до 2,576, наибольшее количество случаев было зарегистрировано в территориальных кластерах, расположенных в северной части города. **Выводы.** Полученные на основе современных ГИС-технологий новые знания о наличии «горячих точек» или кластеров на административной территории позволяют скорректировать профилактические меры в микроучастках с высокой распространенностью инфекции и выработать стратегии для более эффективного контроля COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, эпидемиология, географические информационные системы, заболеваемость, эпидемические очаги, кластеры

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Кравченко Е. И., Блох А. И., Пасечник О. А. Возможности применения геоинформационных технологий в эпидемиологическом надзоре за COVID-19 на региональном уровне. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(1):33-40. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-33-40>

### Possibilities of Using Geoinformation Technologies in Epidemiological Surveillance of COVID-19 Infection at the Regional Level

El Kravchenko<sup>1</sup>, Al Blokh<sup>2,3</sup>, OA Pasechnik<sup>\*2,3</sup>

<sup>1</sup>Federal Siberian Research Clinical Center under FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia

<sup>3</sup>Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

### Abstract

**Relevance.** The spread of the new coronavirus infection throughout the world has led to expressed interest in studying, among other things, the patterns of territorial distribution of cases of the disease. **Aim.** To investigate the spatial distribution of cases of COVID-19 infection and develop proposals for the use of GIS technologies in the epidemiological supervision system for the new coronavirus infection at the regional level. **Materials and methods.** The study was conducted on the territory of the closed administrative-

\* Для переписки: Пасечник Оксана Александровна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644050, г. Омск, ул. Мира, д.9, каб.104. +7 (3812) 65-03-88, opasechnik@mail.ru. ©Кравченко Е. И. и др.  
\*\* For correspondence: Oksana A. Pasechnik, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Public health and Healthcare, Omsk State Medical University, office104, 9, Mira st, Omsk, 644050, Russia. +7 (3812) 65-03-88, opasechnik@mail.ru. ©Kravchenko El, et al.

territorial entity of Zelenogorsk, Krasnoyarsk Territory. 4176 cases of COVID-19 infection were reported during the study period of 57 weeks (04/12/2020 to 06/18/2021). Each case of the disease was geocoded by the residence of the sick person using a projection coordinate system from the open data of the Open Street Map resource. The spatial distribution of COVID-19 cases was studied with geographic information system QGIS Desktop version 3.28.0. Spatial autocorrelation analysis was carried out using the Getis-Ord index. **Results.** During the application of GIS technologies, the density of distribution of COVID-19 infection cases was estimated, six zones with an average core density were discovered, the outbreaks in the northern part of the city had the greatest epidemiological significance. When assessing the clustering of cases within the specified territorial zones, eleven clusters were identified, three of which were characterized by the highest density of cases - 1210.1 cases per 1 sq. km, 1155.9 and 1116.7 cases per 1 sq. km. The Getis-Ord index value ranged from 0.00 to 2.576, the majority of cases was recorded in territorial clusters located in the northern part of the city. **Conclusions.** New knowledge obtained on the basis of modern GIS technologies about the presence of "hot spots" or clusters in the administrative territory will make the adjustment of preventive measures in micro-areas with a high prevalence of infection possible and develop strategies for more effective control of COVID-19 infection.

**Keywords:** COVID-19, epidemiology, geographic information systems, morbidity, epidemic foci, clusters  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Kravchenko EI, Blokh AI, Pasechnik OA. Possibilities of using geoinformation technologies in epidemiological surveillance of COVID-19 infection at the regional level. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):33-40 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-1-33-40>

### Введение

К началу 2023 г. в мире было зарегистрировано более 650 млн случаев COVID-19 [1]. В отличие от двух относительно недавних эпидемий, вызванных коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, к пандемии COVID-19 привел коронавирус SARS-CoV-2, для которого характерен быстрый темп распространения по регионам мира. Первая тысяча случаев COVID-19 была выявлена в течение 48 дней от начала регистрации, тогда как случаи атипичной пневмонии – в течение двух с половиной лет, ближневосточного респираторного синдрома – в течение четырех месяцев [2].

Распространение COVID-19 по всему миру обусловило выраженный интерес к изучению фундаментальных свойств возбудителя, патогенеза заболевания и способов специфической профилактики. В то же время с позиций общественного здоровья интерес представляет адресное планирование и реализация противоэпидемических мероприятий в наиболее пораженных регионах и населенных пунктах или его административных единицах [3,4].

В рутинной эпидемиологической практике давно используется традиционное картографирование для ретроспективной оценки территориального распределения случаев различных заболеваний. Обычный подход представляет собой изучение региональных данных, тогда как первичные данные пациентов слабо используются в оперативном анализе в ходе эпидемиологического надзора вне контекста расследования случаев инфекционных заболеваний [2,4].

Геопространственный анализ, основанный на новых информационных технологиях, может помочь обнаружить групповую заболеваемость или потенциальные кластеры, в границах которых происходит активное распространение возбудителя, визуализировать

значительный объем эпидемиологических данных, что применимо при проведении эпидемиологического анализа ситуации и упрощает выработку необходимых организационно-управленческих решений [2,3,5].

**Цель нашего исследования** – изучение пространственного распределения случаев инфекции COVID-19 и разработка предложений по применению ГИС-технологий в системе эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией на региональном уровне.

### Материалы и методы

Исследование проведено на территории закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) г. Зеленогорска Красноярского края, относящегося к моногородам, основанным при градообразующем предприятии. В силу особенностей экономической деятельности город является закрытым, расположен вдали от крупных транспортных узлов, на его территории действует пропускная система, миграционная активность населения низкая.

Период исследования – 57 недель (с 12.04.2020 г. по 18.06.2021 г.), в течение которого было зарегистрировано 4176 случаев COVID-19 среди населения.

Материалом для исследования послужили данные регистрации случаев COVID-19, экстренные извещения о случаях заболевания (форма №058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку»). Сведения о численности жителей, зарегистрированных в жилых домах на территории ЗАТО г. Зеленогорска, были получены из открытой базы данных ГИС «ЖКХ» [6].

Каждый случай заболевания геокодировался по месту проживания заболевших. Географические

координаты были получены с использованием широты и долготы центра каждого эпидемического очага. Выходные карты были созданы с использованием проекционной системы координат EPSG: 3276; датум – WGS84 из Open Street Map (<https://www.qgis.org/>).

Пространственное распределение случаев COVID-19 изучалось с помощью географической информационной системы QGIS Desktop версия 3.28.0 (<https://www.qgis.org/>). QGIS Desktop является открытой профессиональной геоинформационной системой, позволяющей визуализировать, управлять, редактировать и анализировать массивы данных, формировать картографическую информацию с размещением различных параметров. Одной из возможностей данной ГИС является построение тепловых карт, отражающих расположение на определенной территории в заданном радиусе точек (эпидемических очагов или случаев заболевания), которые в зависимости от их количества имеют различную плотность расположения («ядра» или «горячие пятна»). Для более детальной визуализации использована оценка ядерной плотности на основе ядра Епанечникова с радиусом, определенным из фактического пространственного распределения случаев COVID-19.

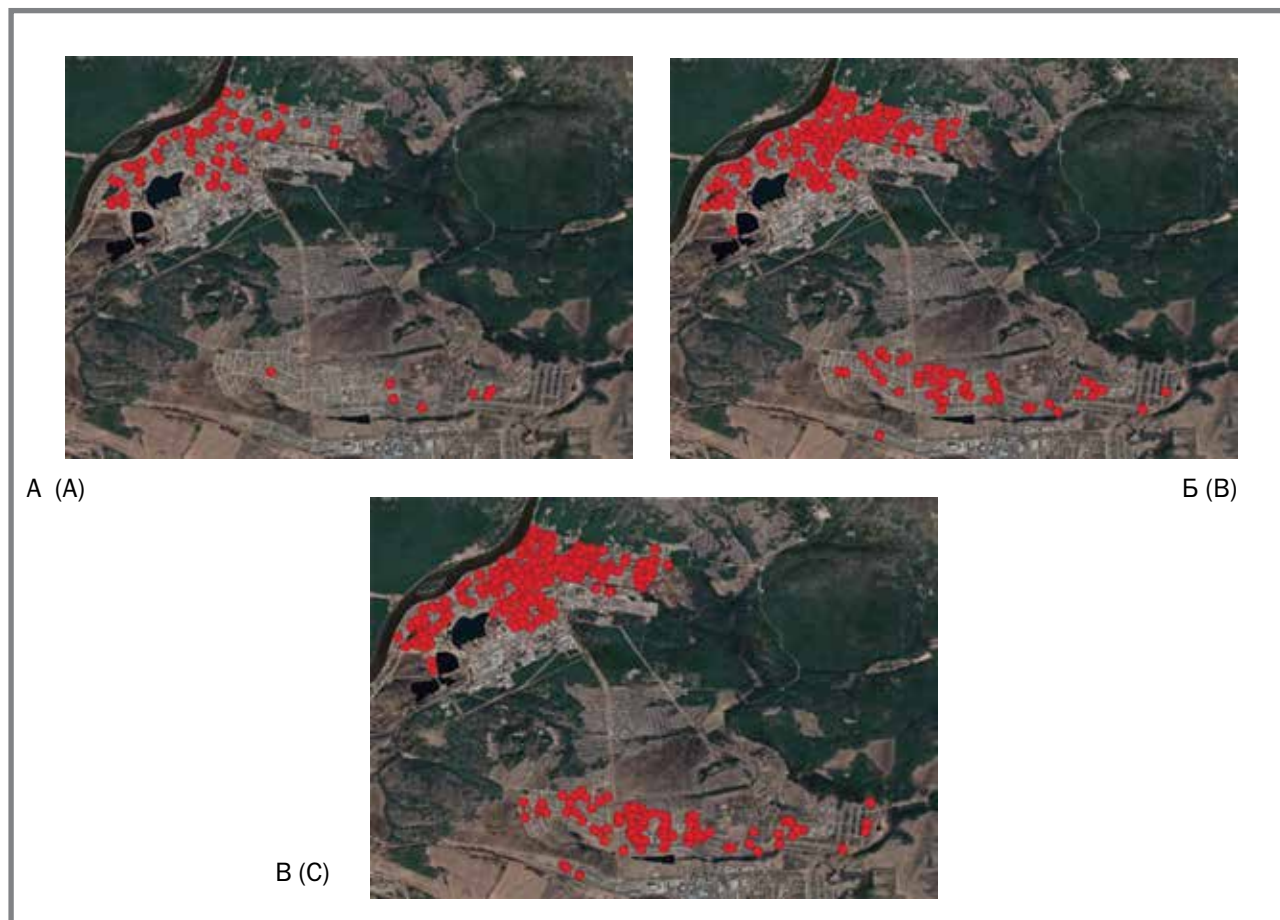
На полученной тепловой карте «горячие» пятна соответствовали наибольшей плотности расположения очагов COVID-19. Для исключения наложения нескольких очагов, находящихся на значительном удалении от «горячего» пятна, проведен анализ пространственной автокорреляции с помощью плагина Visualist путем расчета индекса Гетиса-Орда (Getis-Ord index) [9]. Индекс Гетиса-Орда относится к локальным индексам пространственной автокорреляции и используется для идентификации в пространстве областей или территорий, где группируются высокие или низкие значения анализируемого показателя с учетом географических координат.

Для большей информативности полученных результатов использовался Z-критерий, позволяющий судить о достигнутом уровне статистической значимости. Высокие положительные значения Z-оценки индекса Гетиса-Орда указывали на близкое расположение большого количества очагов COVID-19 и позволяли судить о статистической значимости их пространственной группировки.

Пространственная кластеризация случаев выполнена методом k-средних с автоматическим подбором количества центроидов с оптимизацией

**Рисунок 1. Динамика распространения в ЗАТО г. Зеленогорск случаев COVID-19**

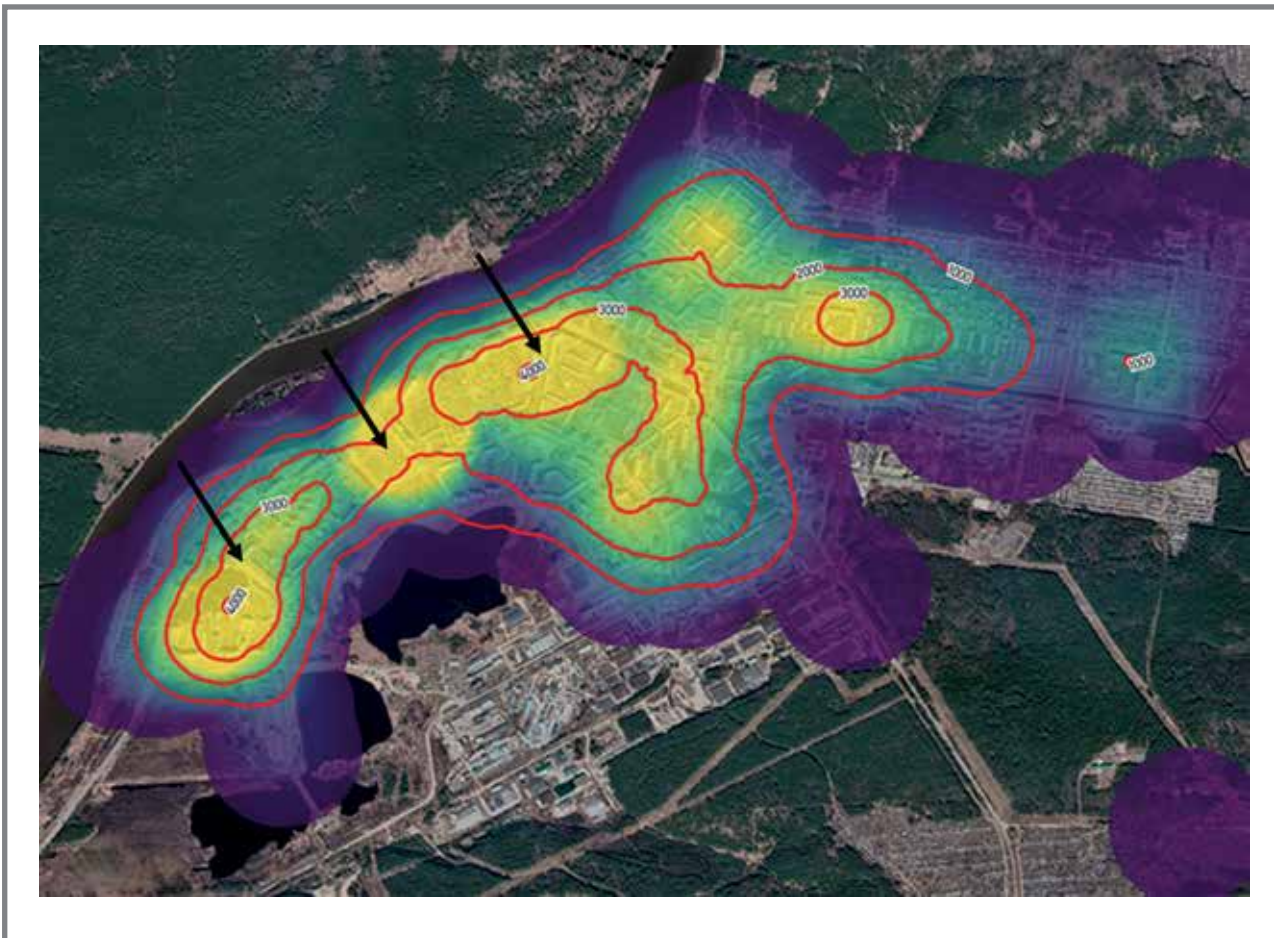
**Figure 1. Dynamics of the spread of COVID-19 cases in the closed administrative town of Zelenogorsk**



Примечание: А – первые 100 случаев, Б – первые 500 случаев, В – первые 1000 случаев.  
Note: A – the first 100 cases, B – the first 500 cases, C – the first 1000 cases.

**Рисунок 2. Плотность распределения случаев новой коронавирусной инфекции в северной части ЗАТО г. Зеленогорск**

**Figure 2. Distribution density of cases of new coronavirus infection in the northern part of the Zelenogorsk city**



Примечание: цветом обозначена плотность случаев инфекции («ядер»); черными стрелками отмечены три зоны наибольшей плотности ядра; красные изолинии указывают плотность проживания населения в этой области; цифры внутри изолиний – количество проживающего населения на указанной территории).

Note: color indicates the density of infection cases («kernel»); black arrows mark three zones of the highest core density; red isolines indicate the population density in this area; the numbers inside the isolines indicate the number of people living in the specified territory.

по информационному критерию Акаике (AIC) [7]. С помощью указанного статистического критерия в геоинформационном анализе эпидемиологических данных возможно вычисление оптимального количества кластеров на исследуемой территории.

Принадлежность конкретного очага к кластеру определялась его пространственным расположением, что было необходимо для выявления областей с устойчиво активными факторами риска. При расчете кластеров учитывалась плотность проживающего населения в отдельных микрорайонах, интегрированная из открытых баз данных ГИС «ЖКХ» [6].

Для каждого полученного кластера вычислялась описательная статистика, включающая площадь минимального охватывающего полигона, плотность расположения очагов в кластере, средний возраст заболевших, их распределение по полу.

### Результаты

В ходе анализа пространственно-временного распределения случаев заболевания была оценена

динамика регистрации случаев и их территориальное распределение в пределах ЗАТО г. Зеленогорск (рис. 1).

Первые 100 случаев были зарегистрированы с 10.04.2020 г. по 02.07.2020 г. (среднесуточное количество случаев за указанный период – 3,5); регистрация пятисотого случая пришлось на 15.10.2020 г. (среднесуточное количество случаев с 03.07.2020 г. по 15.10.2020 г. – 5,4), а тысячного – спустя две недели (28.10.2020 г., среднесуточное количество случаев – 45,7 с 16.10.2020 г. по 28.10.2020 г.).

К 18.06.2021 г. из анализируемых 4176 случаев COVID-19 подавляющее большинство – 85,6% (3573/4176) располагались в северной части г. Зеленогорска, что обусловило формирование в этой части города трех зон наибольшей плотности очагов COVID-19 (рис. 2).

При оценке плотности распределения случаев COVID-19 на территории ЗАТО г. Зеленогорск выявлено шесть зон со средней плотностью ядра, которые поровну распределились по южной и северной

Рисунок 3. Кластеризация случаев заболевания COVID-19 на территории ЗАТО г. Зеленогорск  
Figure 3. Clustering of cases of COVID-19 in the territory of the Zelenogorsk city

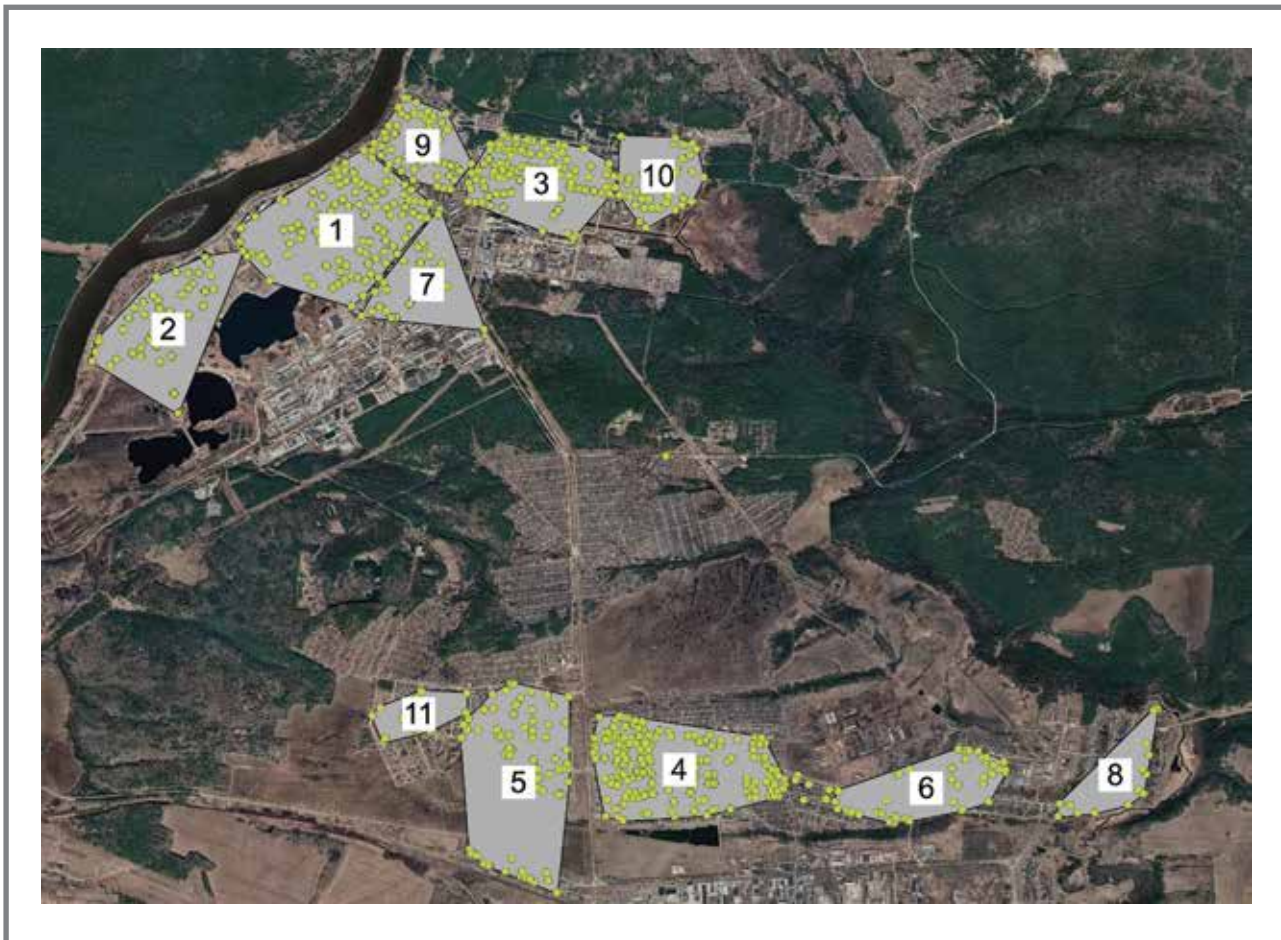


Таблица 1. Распределение случаев инфекции COVID-19 в пространственных кластерах, сформировавшихся на территории ЗАТО г. Зеленогорск в период с 12.04.2020 г. по 18.06.2021 г.  
Table 1. Distribution of cases of COVID-19 infection in spatial clusters formed on the territory of the Zelenogorsk city during the period from 04/12/2020 to 06/18/2021

Кластер Cluster	Случаи Cases	Количество случаев на 1 кв.км Number of cases per 1 sq. km	Возраст, лет Age, years		Пол (доля в %) Gender (share in%)		Тяжесть течения (доля, в %) Severity of the current (share, in%)			
			Среднее Average	SD	женский women	мужской men	бессимптомное asymptomatic	легкое mild	средне-тяжелое moderate to severe	тяжелое serious
1	1346	1155,9	54	18	57,5	42,5	6,7	53,9	36,9	2,2
2	902	1116,7	52	17	59,3	40,7	9,3	52,9	35,0	2,1
3	454	654,2	51	18	61,9	38,1	7,9	61,9	27,8	2,2
4	389	376,2	55	18	59,9	40,1	5,9	52,4	39,8	1,8
5	105	87,2	53	18	54,3	45,7	6,7	53,3	38,1	1,9
6	63	121,8	57	17	57,1	42,9	6,3	46,0	41,3	4,8
7	278	573,6	50	18	59,0	40,6	9,0	62,2	27,0	1,4
8	22	73,4	47	18	59,1	40,9	0,0	68,2	27,3	4,5
9	448	1210,1	50	18	56,0	44,0	10,7	58,3	29,5	1,6
10	145	372,1	52	20	55,2	44,8	9,0	55,9	30,3	4,8
11	17	83,3	57	18	64,7	35,3	5,9	58,8	29,4	5,9

## Original Articles

частям г. Зеленогорска, однако южные зоны имели относительно более низкую плотность.

Все зоны повышенной плотности ядра совпадали с многоэтажной застройкой, не захватывая частные домохозяйства, что в целом объяснимо с позиций количества жителей, плотности их проживания и частоты контактов. Таким образом, наибольшее эпидемиологическое значение имели очаги в северной части города.

В северной части г. Зеленогорска соседствовали три зоны наибольшей плотности ядра, при этом восточная и западная зоны максимальной плотности ядра лежали там же, где отмечалась максимальная плотность проживания населения, тогда как «центральная» зона оказалась в области со средней плотностью проживания населения.

В центральной зоне располагаются городская центральная площадь, продуктовые магазины, аптеки, парковая зона – места социальной агрегации, деятельность которых подвергалась минимальным ограничениям в начальном периоде распространения COVID-19.

При оценке кластеризации случаев COVID-19 в пределах указанных территориальных зон было выявлено одиннадцать кластеров (рис. 3).

Характеристика пространственных кластеров случаев инфекции COVID-19 представлена в таблице 1.

Было установлено, что наибольшая плотность случаев зарегистрирована в кластерах № 9 (1210,1 случаев на 1 км<sup>2</sup>), № 1 (1155,9 случаев на 1 км<sup>2</sup>) и № 2 (1116,7 случаев на 1 км<sup>2</sup>) – в северной части города.

Половозрастной состав заболевших был сопоставим во всех кластерах, как и структура тяжести клинических проявлений COVID-19.

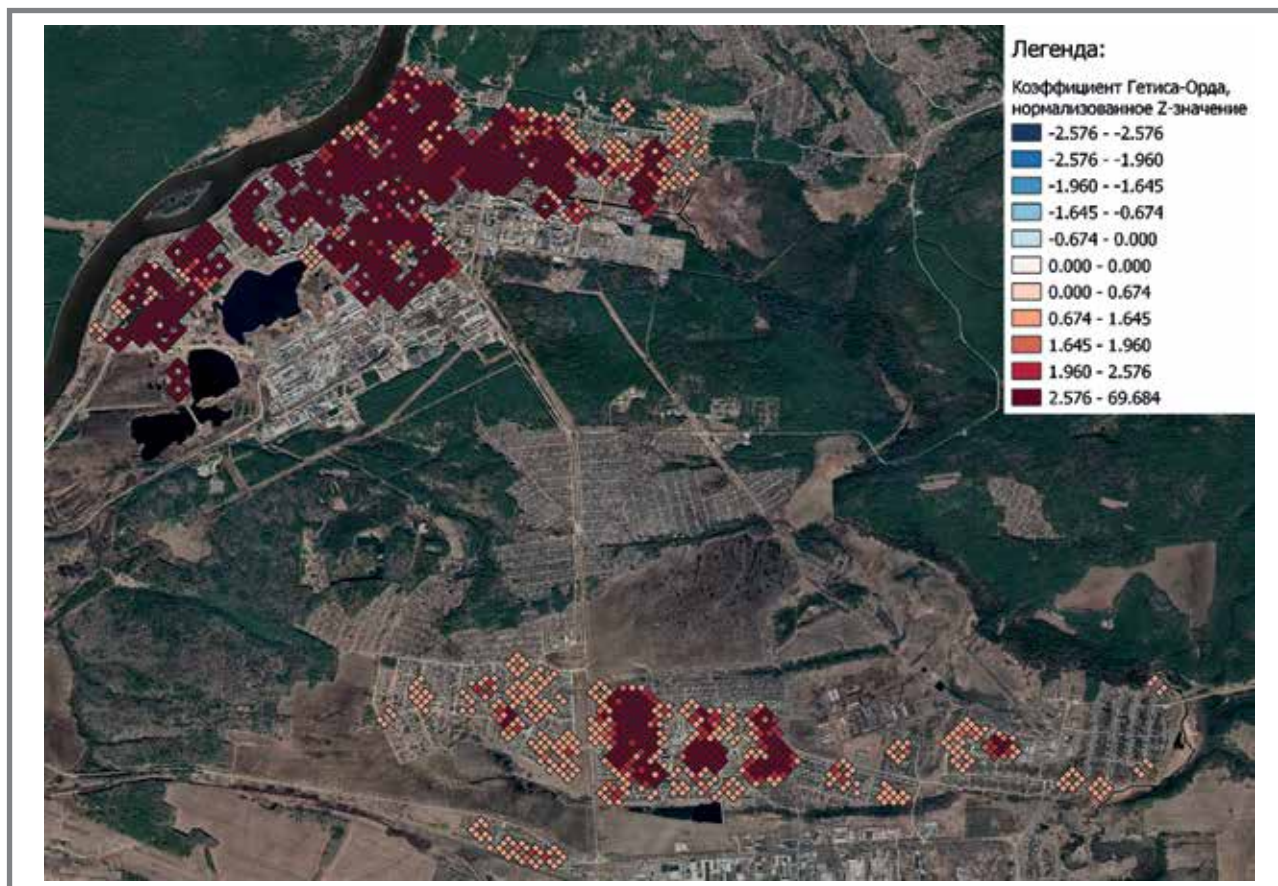
Еще один вариант использования пространственного анализа в эпидемиологическом надзоре за COVID-19 дает оценка пространственной кластеризации с помощью индекса Гетиса-Орда (рис. 4).

При этом появляется возможность характеристики величины показателя заболеваемости в отдельных территориальных эпидемических очагах (кластерах).

Значение индекса Гетиса-Орда находилось в пределах от 0,00 до 2,576, наибольшее количество случаев было зарегистрировано в территориальных кластерах, расположенных в северной части города.

Предложенный инструмент демонстрирует концентрацию исследуемого показателя, в частности, заболеваемости населения COVID-19, что служит источником дополнительной информации о наиболее неблагоприятной эпидемиологической ситуации в отдельных районах города, требует

**Рисунок 4. Графическое отображение эпидемических очагов («горячих точек») инфекции COVID-19 с 12.04.2020 – 18.06.2021 г. на территории ЗАТО г. Зеленогорск (индекс Гетиса-Орда)**  
**Figure 4. Graphic display of epidemic foci ("hot spots") of COVID-19 infection for the period from 04/12/2020 – 06/18/2021 on the territory of the Zelenogorsk city (Getis-Ord index)**



первоочередного внимания специалистов, проводящих комплекс первичных противоэпидемических мероприятий, целенаправленного поиска возможных причин и условий, способствующих распространению заболевания, а также внедрению комплекса необходимых профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

### Обсуждение

Пандемия COVID-19 является первой крупной пандемией цифровой эпохи, она продемонстрировала востребованность регулярной, доступной, простой и прозрачной информации о случаях заболевания, смерти и др. [8], как органами власти и специалистами, принимающими управленческие решения в области общественного здравоохранения, так и населением в целом.

Применение в повседневной эпидемиологической практике различных инструментов и методов пространственного анализа, а также доступных платформ географических информационных систем дает широкий спектр возможностей, которые включают простую и понятную визуализацию данных, мониторинг в режиме реального времени зарегистрированных случаев заболевания, исследование контактов, выявление эпидемических очагов и контроль за распространением инфекции среди населения [9].

ГИС-технологии нашли эффективное применение в эпидемиологическом надзоре на глобальном, национальном и региональном уровнях. В нашей стране они используются в надзоре за многими актуальными инфекционными заболеваниями, например, за ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, сибирской язвой, природно-очаговыми инфекциями [5,10,11].

В ходе ответных мер на пандемию COVID-19 геоинформационные технологии позволили быстро создать информационные панели, активно используемые для обмена на глобальном уровне данными о случаях заболевания, летальных исходах, охвате вакцинацией, охвате населения тестированием, уровне госпитализации. Информационные панели Johns Hopkins University [12,13], Всемирной организации здравоохранения [1], Стопкоронавирус.рф, YandexDataLens демонстрировали оперативные данные, характеризующие в том числе и территориальное распределение случаев заболевания [2–4,12].

В системе эпидемиологического надзора среди большого объема данных о случаях заболевания, как правило, используются сведения о месте жительства (регистрации) заболевшего или умершего, но рутинное геокодирование объектов не выполняется, что

существенно ограничивает доступные на практике способы анализа территориального распределения эпидемиологически значимых событий.

Чаще всего анализ сводится к изучению заболеваемости населения по данным форм государственного или ведомственного статистического наблюдения на уровне административных единиц (городских округов и сельских районов), но не внутри них.

Изучение заболеваемости населения на уровне региона на основе точного картирования случаев с использованием геокодирования данных позволит своевременно обнаруживать вспышечную заболеваемость или кластеры, требующие внимания и эпидемиологического расследования для выявления причин и условий их формирования.

### Заключение

Таким образом, в исследовании был использован подход к оценке территориального распределения случаев COVID-19 в условиях моногорода на основе геоинформационных технологий. Были установлены особенности плотности распределения очагов, кластеры случаев, своевременное обнаружение которых позволит оптимизировать комплекс противоэпидемических мероприятий в условиях дефицита времени и ресурсов.

Для оптимизации системы эпидемиологического надзора на региональном уровне с учетом цифровизации здравоохранения и введенных в действие государственных информационно-аналитических систем можно рекомендовать создание баз данных геокодирования различных жилых и производственно-хозяйственных объектов на надзорной территории, что позволит быстро получать информацию о территориальном распределении случаев заболевания или других значимых показателях, характеризующих эпидемиологическую ситуацию.

Усиление информационного обеспечения аналитической подсистемы эпидемиологического надзора приведет к оперативному целенаправленному выбору противоэпидемических и профилактических мероприятий, а интеграция системы эпидемиологического надзора с различными государственными открытыми базами данных позволит более точно интерпретировать рассчитанные уровни риска.

Полученные на основе современных ГИС-технологий новые знания о наличии горячих точек, или кластеров на административной территории позволят скорректировать профилактические меры в микрорайонах с высокой распространенностью инфекции и выработать стратегии для более эффективного контроля COVID-19.

### Литература

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Доступно на: <https://covid19.who.int/data>. Ссылка активна на 02 декабря 2023.
2. Kamel Boulos M.N., Geraghty E.M. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics. *Int J Health Geogr.* 2020 Mar 11;19(1):8. doi: 10.1186/s12942-020-00202-8.



## Original Articles

3. Franch-Pardo I., Napolitano B.M., Rosete-Verges F., et al. Spatial analysis and GIS in the study of COVID-19. A review. *The Science of the total environment*. 2020. №739:140033.
4. Блох А. И., Пенъевская Н. А., Рудаков Н. В. и др. Геоинформационные системы как инструмент изучения неравномерности распределения случаев COVID-19 в городских условиях. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021. Т.6, №2. С.16–23.
5. Вьюшков М. В., Зайцева Н. Н., Ефимов Е. И. и др. Гео-информационные технологии в эпидемиологии – актуальное научное направление деятельности НИИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной. *Здоровье населения и среда обитания*. 2021. Т. 337, № 4. С. 31–42.
6. Государственная информационная система жилищно-коммунального хозяйства (ГИС ЖКХ): официальный сайт. Доступно на: <https://dom.gosuslugi.ru> Ссылка активна на 02 декабря 2023.
7. Rossy Q. Visualist: a spatial analysis plugin for crime analysts. *Ecole des sciences criminelles, Lausanne*. 2019. Доступно на: <https://plugins.qgis.org/plugins/visualist/>. Ссылка активна на 20 ноября 2023.
8. Clements A.C.A. Spatial and Temporal Data Visualisation for Mass Dissemination: Advances in the Era of COVID-19. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023. Vol.8, №6. P.314.
9. Ahasan R., Alam M.S., Chakraborty T., et al. Applications of GIS and geospatial analyses in COVID-19 research: A systematic review. *F1000 Research*. 2022. №9. P.1379.
10. Блох А. И., Ярусова И. В., Витрив С. В. и др. Применение ГИС-технологий в системе эпидемиологического надзора за лекарственно-устойчивым туберкулезом. *Медицинский альманах*. 2018. Т.55, № 4. С. 75–78.
11. Водяницкая С. Ю., Судьина Л. В., Логвин Ф. В. и др. ГИС-технологии в совершенствовании эпидемиологического надзора за сибирской язвой в Ростовской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016. Т.21, №3. С. 152–156.
12. Freise D., Schiele V., Schmitz H. Housing situations and local COVID-19 infection dynamics using small-area data. *Scientific Reports*. 2023. Vol.13, №1.P.14301.
13. The Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [Internet]. Доступно на: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Ссылка активна на 02 декабря 2023.

## References

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Available at: <https://covid19.who.int/data>. Accessed: 02 Dec. 2023.
2. Kamel Boulos MN, Geraghty EM. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics. *International Journal of Health Geographics*. 2020. Vol. 19, №1. P. 8. doi: 10.1186/s12942-020-00202-8.
3. Franch-Pardo I, Napolitano BM, Rosete-Verges F, et al. Spatial analysis and GIS in the study of COVID-19. A review. *The Science of the total environment*. 2020. №739:140033. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140033.
4. Blokh AI, Penyevskaya NA, Rudakov NV, et al. Geographic information systems as a part of epidemiological surveillance for COVID-19 in urban areas. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021. 6 (2):16–23 (In Russ.). doi: 10.23946/2500-0764-2021-6-2-16-23.
5. Vyushkov MV, Zaitseva NN, Efimov EI, et al. Geographic information technologies in epidemiology – an up-to-date research direction of Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2021.4 (337):31–42 (In Russ.). doi: 10.35627/2219-5238/2021-337-4-31-42.
6. Gosudarstvennaya informacionnaya sistema zhilishhno-kommunal'nogo hozjajstva (GIS ZhKH): oficial'nyj sayt. Rezhim dostupa: svobodnyj. Available at: <https://dom.gosuslugi.ru>. Accessed: 20 Nov 2023.
7. Rossy Q. Visualist: a spatial analysis plugin for crime analysts. *Ecole des sciences criminelles, Lausanne*. 2019. Available at: <https://plugins.qgis.org/plugins/visualist/>. Accessed: 20 Nov. 2023.
8. Clements ACA. Spatial and Temporal Data Visualisation for Mass Dissemination: Advances in the Era of COVID-19. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023. 8(6):314. doi: 10.3390/tropicalmed8060314.
9. Ahasan R, Alam MS, Chakraborty T, et al. Applications of GIS and geospatial analyses in COVID-19 research: A systematic review. *F1000Research*. 2022. 9:1379. doi: 10.12688/f1000research.27544.2.
10. Blokh AI, Yarusova IV, Vitriv SV, et al. Primenenie GIS-tehnologiy v sisteme epidemiologicheskogo nadzora za lekarstvenno-ustoychivym tuberkulezom. *Meditinskiy al'manakh*. 2018. 4 (55): 75–78 (In Russ.). doi:10.21145/2499-9954-2018-4-75-78.
11. Vodyanitskaya SYu, Sudina LV, Logvin FV, et al. GIS-technologies in the advancement of epidemiological surveillance for anthrax in the Rostov region. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Epidemiology and Infectious Diseases, Russian Journal* 2016. 21(3): 152–156 (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-152-156.
12. Freise D, Schiele V, Schmitz H. Housing situations and local COVID-19 infection dynamics using small-area data. *Scientific Reports*. 2023. 13(1):14301. doi: 10.1038/s41598-023-40734-0.
13. The Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [Internet]. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed: 20 Nov. 2023.

## Об авторах

- **Екатерина Ивановна Кравченко** – заместитель главного врача по эпидемиологической работе, ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России. +7 (923) 351-16-74, terina4ka@mail.ru. ORCID 0000-0003-1078-4411.
- **Алексей Игоревич Блох** – доцент кафедры эпидемиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; главный научный сотрудник ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. +7 (923) 678-61-00, mail:spy\_spirit@mail.ru. ORCID 000-0002-0756-2271.
- **Оксана Александровна Пасечник** – д. м. н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; главный научный сотрудник ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. ORCID 0000-0003-1144-5243.

Поступила: 08.12.2023. Принята к печати: 06.01.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Ekaterina I. Kravchenko** – Deputy Chief Physician for Epidemiological Work, Federal Siberian Research Clinical Centre Russian Federation, Krasnoyarsk. +7 (923) 351-16-74, terina4ka@mail.ru. ORCID 0000-0003-1078-4411.
- **Alexey I. Blokh** – Associate Professor of the Department of Epidemiology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Chief Researcher of the Federal Budgetary Institution «Omsk Research Institute of Natural Focal Infections» of Rosпотребнадзор. +7 (923) 678-61-00, spy\_spirit@mail.ru. ORCID 000-0002-0756-2271.
- **Oksana A. Pasechnik** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor Head of the Department of Public Health and Healthcare, Omsk State Medical University; Chief Researcher of the Federal Budgetary Institution «Omsk Research Institute of Natural Focal Infections» of Rosпотребнадзор. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. ORCID 0000-0003-1144-5243.

Received: 08.12.2023. Accepted: 06.01.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-5-41-50>

## Трансмиссионная электронная микроскопия биопленок *Vibrio cholerae* на хитин-содержащих субстратах

С. В. Титова\*, И. Р. Симонова, Е. А. Меньшикова, В. С. Осадчая

ФКУЗ Ростовский-на-Дону Ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

### Резюме

**Актуальность.** Эволюционно сложившаяся ассоциация *Vibrio cholerae* с хитином обеспечила устойчивость к стрессовым воздействиям и защиту от хищников. Образование биопленки служит важнейшим механизмом создания эффективной ассоциации холерного вибриона с хитином. Способность формировать биопленку у *V. cholerae* зависит от наличия токсин-корректируемых пилей адгезии (TCP), за синтез которых отвечают гены tcp A-F. Одним из ключевых методов исследования биопленок является микроскопия. Она позволяет визуализировать структурные элементы и изучать различные параметры биопленок и эффекты воздействия на них различных факторов. **Цель.** Определение эпидзначимости биопленкообразующей способности токсигенных штаммов по их морфологическим особенностям на хитин-содержащих субстратах. Изучение структурных различий биопленок холерных вибрионов tcpA<sup>+</sup> и tcpA<sup>-</sup> штаммов на хитин-содержащих субстратах. **Материалы и методы.** В исследовании использованы штаммы холерных вибрионов, разные по токсигенности и происхождению. В своей работе мы применили трансмиссионную электронную микроскопию для оценки эпидзначимости процесса биопленкообразования *V. cholerae* на хитин-содержащих субстратах. **Результаты.** Показано, что холерные вибрионы tcpA<sup>+</sup> и tcpA<sup>-</sup> штаммов способны образовывать биопленки на поверхности хитин-содержащих субстратов. Интенсивность образования биопленок более выражена у tcpA<sup>+</sup> штаммов, т.к. клетки *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup> в составе биопленки располагаются преимущественно одиночно и поверхность хитинового экзоскелета, с которой они контактируют, интактна, клетки *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>-</sup> в составе биопленки образуют цепочки, что указывает на процессы деления, а разрозненный хитин эндоцитикулы свидетельствует об активности метаболических процессов. **Заключение.** Используемые в работе штаммы *V. cholerae*, независимо от наличия или отсутствия генов ctx и tcp, образуют биопленки на хитиновом субстрате. Показатель биопленкообразования по толщине матрикса биопленки выше у *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>, по степени деградации хитинового субстрата выше у *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>-</sup>. Холерные вибрионы, имеющие ген tcpA, обладают большей интенсивностью биопленкообразования, что, в свою очередь, указывает на эпидемическую значимость феномена биопленкообразования и свидетельствует о важной роли хитина для персистенции холерных вибрионов в условиях гидробиоценозов водоемов и возможности выживания и сохранения эпидемически значимых штаммов.

**Ключевые слова:** биопленка, *Vibrio cholerae*, хитин, трансмиссионная электронная микроскопия

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Титова С. В., Симонова И. Р., Меньшикова Е. А. и др. Трансмиссионная электронная микроскопия биопленок *Vibrio cholerae* на хитин-содержащих субстратах. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(1):41-50. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-41-50>

### Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность научному сотруднику Головину Сергею Николаевичу, за непосредственное участие в подготовке проб для трансмиссионной электронной микроскопии.

### Transmission Electronic Microscopy of *Vibrio cholerae* Biofilms on Chitin-Containing Substrates

SV Titova\*\*, IR Simonova, EA Menshikova, VS Osadchaya

FKUZ Rostov-on-Don of the Order of the Red Banner of Labor Research Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Russia

### Abstract

**Introduction.** The evolutionary association of *Vibrio cholerae* with chitin provided resistance to stress and protection from predators. The most important mechanism that provided *V. cholerae* with the effectiveness of association with chitin is biofilm formation.

\* Для переписки: Титова Светлана Викторовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций, ФКУЗ Ростовский-на-Дону Ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 117/40. +7 (863) 240-91-08, [svetatitova@bk.ru](mailto:svetatitova@bk.ru). ©Титова С. В. и др.

\*\* For correspondence: Titova Svetlana V., Cand. Sci. (Med.), leading researcher, laboratories of natural focal and zoonotic infections, FKUZ Rostov-on-Don of the Order of the Red Banner of Labor Research Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, 117/40, st. M. Gorky, Rostov-on-Don, 344002, Russia. +7 (863) 240-91-08, [svetatitova@bk.ru](mailto:svetatitova@bk.ru). ©Titova SV, et al.

The ability to form a biofilm in *V. cholerae* depends on the presence of a factor, toxin-corrected adhesion pili (TCP), which are synthesized by the *tcp A-F* genes. One of the key methods for studying biofilms is microscopy. It allows one to visualize the structural elements and study various parameters of biofilms and the effects of various factors on them. **Aim.** To determine the epidemiological significance of the biofilm-forming ability of toxigenic strains by their morphological characteristics on chitin-containing substrates. Study of structural differences in biofilms of *Vibrio cholerae tcpA<sup>+</sup>* and *tcpA<sup>-</sup>* strains on chitin-containing substrates. **Results.** It has been shown that *Vibrio cholerae tcpA<sup>+</sup>* and *tcpA<sup>-</sup>* strains are able to form biofilms on the surface of chitin-containing substrates. The intensity of biofilm formation is more pronounced in *tcpA<sup>+</sup>* strains, because *V. cholerae ctxA<sup>+</sup> tcpA<sup>+</sup>* cells in the biofilm are predominantly singly located and the surface of the chitinous exoskeleton with which they are in contact is intact, *V. cholerae ctxA<sup>-</sup> tcpA<sup>-</sup>* cells form chains in the biofilm, which indicates division processes, and scattered chitin of the endocuticle indicates activity of metabolic processes. **Conclusion.** The strains of *V. cholerae* used in the work, regardless of the presence or absence of the *ctx* and *tcp* genes, form biofilms on a chitin substrate. The indicator of biofilm formation in terms of the thickness of the biofilm matrix is higher in *V. cholerae ctxA<sup>+</sup> tcpA<sup>+</sup>*, in terms of the degree of degradation of the chitin substrate it is higher in *V. cholerae ctxA<sup>-</sup> tcpA<sup>-</sup>*.

**Keywords:** biofilms, *Vibrio cholerae*, chitin, transmission electron microscopy

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Titova SV, Simonova IR, Menshikova EA, et al. Transmission electron microscopy of *Vibrio cholerae* biofilms on chitin-containing substrates. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):41-50 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-1-41-50>

#### Acknowledgement

The authors express their sincere gratitude to research fellow Sergei Nikolaevich Golovin for his direct participation in the preparation of samples for transmission electron microscopy.

#### Введение

Холерные вибрионы, являясь обитателями водной среды, неизменно сталкиваются с негативным воздействием многочисленных факторов: градиента питательных веществ, колебаний температуры, оксидативного стресса, вирулентных бактериофагов, хищных простейших и т.д. [1,2]. Однако эволюционно сложившаяся ассоциация *Vibrio cholerae* с хитином – самым распространенным биополимером в водной среде, обеспечила им доступный источник азота и углерода, устойчивость к стрессовым воздействиям и защиту от хищников [3–5]. Важнейшим механизмом, обеспечившим холерным вибрионам эффективность ассоциации с хитином, является биопленкообразование [6,7]. Образование биопленки *V. cholerae* широко варьирует в зависимости от характеристик того или иного штамма, и одним из главных факторов, влияющих на этот процесс, является наличие токсин-корректируемых пилей адгезии (TCP), за синтез которых отвечают гены *tcp A-F*. Наличие пилей адгезии опосредует способность холерных вибрионов колонизировать поверхности различных субстратов, в частности – хитин-содержащих. Помимо TCP, в колонизации хитиновых субстратов играют роль маннозо-чувствительный гемагглютинин, хитин-регулируемые пили [8,9] и два хитин-связывающих белка (36 и 53 кДа) [10]. TCP, помимо участия в адгезии, являются также рецепторами для умеренных фагов СТХф [11], опосредующих токсигенность холерных вибрионов, а связь с хитином, в свою очередь, индуцирует естественную компетентность клеток *V. cholerae*, способствуя горизонтальному переносу генов [12–14].

Значимым регулятором численности *V. cholerae* в водной среде являются простейшие [2,15]. При этом

холерные вибрионы в составе биопленок вырабатывали стратегию защиты от хищников, которая заключается в Quorum sensing-регулируемой синтезе антипротозойных факторов и протеолитических ферментов, негативно воздействующих на простейших [16]. Биопленкообразование способствует персистенции холерных вибрионов в поверхностных водоемах.

Одним из ключевых методов исследования биопленок является микроскопия. Она позволяет визуализировать структурные элементы и изучать различные параметры биопленок и эффекты воздействия на них различных факторов. Для визуализации биопленок холерных вибрионов на хитине широко используются сканирующая электронная микроскопия и конфокальная лазерная сканирующая микроскопия [17–20].

**Цель работы** – определить эпидзначимость биопленкообразующей способности токсигенных штаммов по морфологическим особенностям биопленок *V. cholerae* на хитин-содержащих субстратах, с выявлением структурных различий между биопленками *ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>* и *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>* штаммов холерных вибрионов. Для достижения поставленной цели были поставлены задачи: методический подбор условий использования трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) для изучения биопленок холерных вибрионов на хитин-содержащих субстратах и подготовка биопленок на хитиновом субстрате для исследования с применением ТЭМ.

#### Материалы и методы

В исследовании использованы штаммы холерных вибрионов, разные по токсигенности и происхождению, полученные из лаборатории «Коллекция живых культур микроорганизмов»

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Токсигенные (ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>): *V. cholerae* O1 El Tor 18332, 19241, 19664, 19613, 5879. Нетоксигенные (ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>): *V. cholerae* El Tor 20000, 19754; *V. cholerae* non O1/non O139 P-9741, 19860, 18141.

Холерные вибрионы культивировали на агаре Мартена (pH 7,6–7,8). Для экспериментов использовали 18-часовую агаровую культуру холерных вибрионов, которую суспендировали в стерильном натрий-фосфатном буфере (pH 7,2–7,4; до показателя мутности 0,5 ед. по шкале McFarland на приборе Densi-La-Meter II («ErbaLachema», Чехия).

Биопленки холерных вибрионов получали запатентованным способом [21]. В качестве субстрата для образования биопленок использовали фрагменты хитинового панциря толстопалого речного рака (*Astacus pachypus*) массой 100–110 мг, которые промывали проточной водопроводной водой и помещали во флаконы с 30 мл речной воды (р. Дон). Флаконы с содержимым автоклавировали при 0,11 МПа, 120 °С, 30 мин. Затем во флаконы вносили суспензию *V. cholerae* до конечной концентрации 10<sup>4</sup> м.к./мл и инкубировали при комнатной температуре в течение всего срока наблюдения (максимальный срок – 28 суток).

Контроль жизнеспособности микробных клеток определяли путем подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ) в 0,1 мл микробной взвеси или в отпечатках биопленок на агаре Мартена (pH 7,6–7,8) после 24 часов инкубации при 37 °С.

На стадии зрелой биопленки (14 суток) производили пробоподготовку образцов для исследования методом трансмиссионной электронной микроскопии в соответствии с МУ 1.3.3103-13 «Организация работы лабораторий, использующих методы электронной и атомно-силовой микроскопии при исследовании культур микроорганизмов I–IV групп патогенности», запатентованным способом [22]. Фиксацию фрагментов хитиновых экзоскелетов проводили в 2,5% растворе глутарового альдегида («AppliChem», Германия) в 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,2–7,4) в течение 2 часов при 4 °С и, после однократного отмыwania в 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,2–7,4), проводили постфиксацию и контрастирование 1% раствором тетраоксида осмия (OsO<sub>4</sub>) («AcresOrganics», Бельгия) в 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,2–7,4) в течение 2 часов. Затем фрагменты хитина измельчали до размеров 2 × 2 мм и обезвоживали в растворах этанола восходящей концентрации (50°, 60°, 70°, 80°, абсолютный этанол) по 20 минут при 4 °С. Готовили эпоксидную смолу следующего состава: 1,12 мл Epon™812 («Sigma-Aldrich», США), 0,6 мл DDSA («Sigma-Aldrich», США), 0,65 мл MNA («Sigma-Aldrich», США), 0,03 мл DPM-30 («Sigma-Aldrich», США). Данной смолой производили пропитывание образцов (смесь смолы и ацетона 1:3–2 часа, смесь смолы и ацетона 1:1 – 12 часов, смесь смолы и ацетона 3:1–2 часа, чистая смола – 2 часа)

и последующую заливку в капсулы BEEM 1001B («StructureProbe, Inc.», США). Полимеризацию смолы проводили в термостате при 37 °С в течение 24 часов, затем при 60 °С в течение 48 часов.

Из полученных блоков с образцами при помощи ультратома LKB-III 8800 («LKB Bromma», Швеция) изготавливали ультратонкие срезы толщиной 60–70 нм, которые монтировали на медные сеточки («StructureProbe, Inc. №, США) в 0,3% водном растворе цитрата свинца («Sigma-Aldrich», США) с добавлением 0,01 М раствора гидроксида натрия.

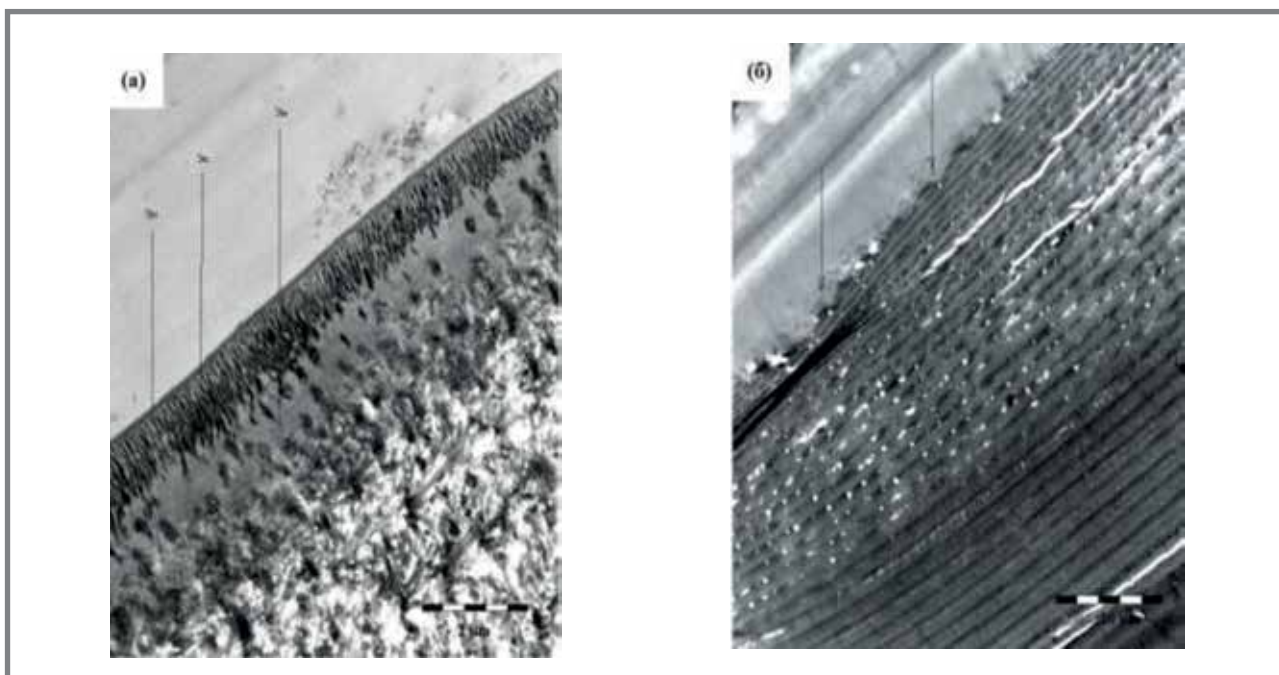
После высушивания образцы исследовали методом ТЭМ в трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011 («Jeol», Япония) при ускоряющем напряжении 100 кВ. Изображения получали при помощи CCD-камеры Olympus-SIS Veleta («Olympus Soft Imaging Solutions GmbH», Германия) с применением программного обеспечения Olympus ITEM TEM Imaging Platform («Olympus Soft Imaging Solutions GmbH», Германия). Все представленные ТЭМ-изображения являются репрезентативными для большого количества полученных изображений.

### Результаты

Результаты исследования представлены в виде электронограмм на рисунках 1–6. Хитиновый экзоскелет состоит из трех слоев. На рисунке 1 представлены срезы хитинового экзоскелета *Astacus pachypus*: 1а – срез нативного хитинового экзоскелета с отчетливо различимыми слоями: эпикутикулой, экзокутикулой и эндокутикулой. Адгезия холерных вибрионов с последующим формированием биопленки происходит к верхнему слою хитинового экзоскелета. На рисунке 1б представлен срез хитинового экзоскелета с образовавшейся на его поверхности биопленкой холерных вибрионов. На этом изображении обращает внимание отсутствие верхних слоев хитинового экзоскелета, что свидетельствует об их лизисе холерными вибрионами, синтезирующими набор гидролитических ферментов [23,24]. Отсутствующие поверхностные слои хитинового экзоскелета способствовали лучшему заполнению смолой эндокутикулы при осуществлении пробоподготовки и ее контрастированию.

На рисунке 2 представлены ультратонкие срезы биопленок *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup> штаммов (рис. 2а) и *V. cholerae* ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup> штаммов (рис. 2б) на хитине. На изображении (рис. 2а) срез эндокутикулы имеет плотную однородную структуру темно серого цвета. Межклеточный матрикс расположен на поверхности хитина, в его толще распределены клетки холерных вибрионов. На рисунке 2б слой эндокутикулы тоже окрашен в темно-серый цвет и расположен выше слоя матрикса, но не имеет четкой границы, что хорошо видно при большем увеличении (×30000) на рисунке 3б, а клетки холерных вибрионов расположены цепочками, что указывает на процессы деления.

**Рисунок 1. Хитиновые экзоскелеты *Astacus pachypus***  
**Figure 1. Chitinous exoskeletons of *Astacus pachypus***

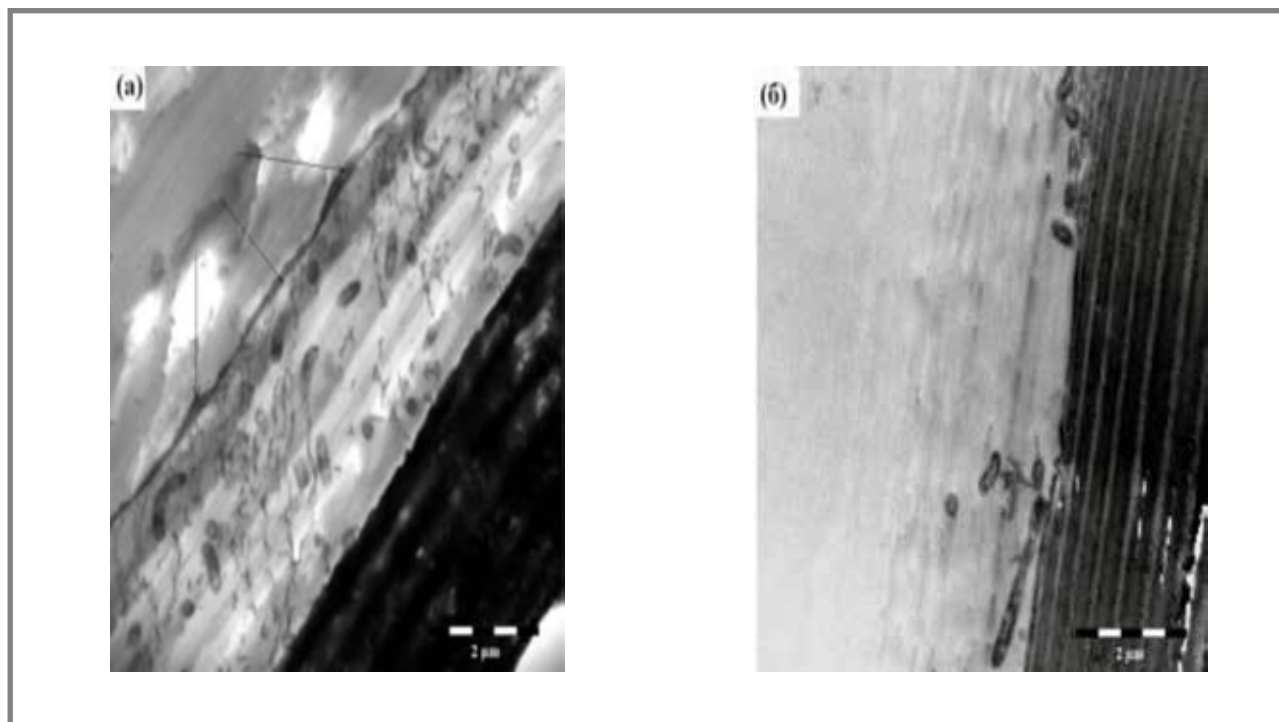


Примечание: а) ультратонкий срез нативного хитинового экзоскелета *Astacus pachypus*, увеличение  $\times 10000$ , маркер – 2 мкм; б) ультратонкий срез хитинового экзоскелета *Astacus pachypus* с биопленкой *V. cholerae* 19613 (показана стрелками), увеличение  $\times 4000$ , маркер – 10 мкм. ТЭМ, контрастирование тетраоксидом осмия (VIII) и цитратом свинца.

Note: a) ultrathin section of the native chitinous exoskeleton of *Astacus pachypus*, magnification  $\times 10000$ , marker – 2  $\mu\text{m}$ ; b) ultrathin section of *Astacus pachypus* chitinous exoskeleton with *V. cholerae* 19613 biofilm (shown by arrows), magnification  $\times 4000$ , marker – 10  $\mu\text{m}$ . TEM, staining with tetraoxide osmium (VIII) and lead citrate.

**Рисунок 2. Ультратонкие срезы биопленок *V. cholerae* *ctxA*+*tcpA*+ и *V. cholerae* *ctxA*-*tcpA*- на хитиновом экзоскелете**

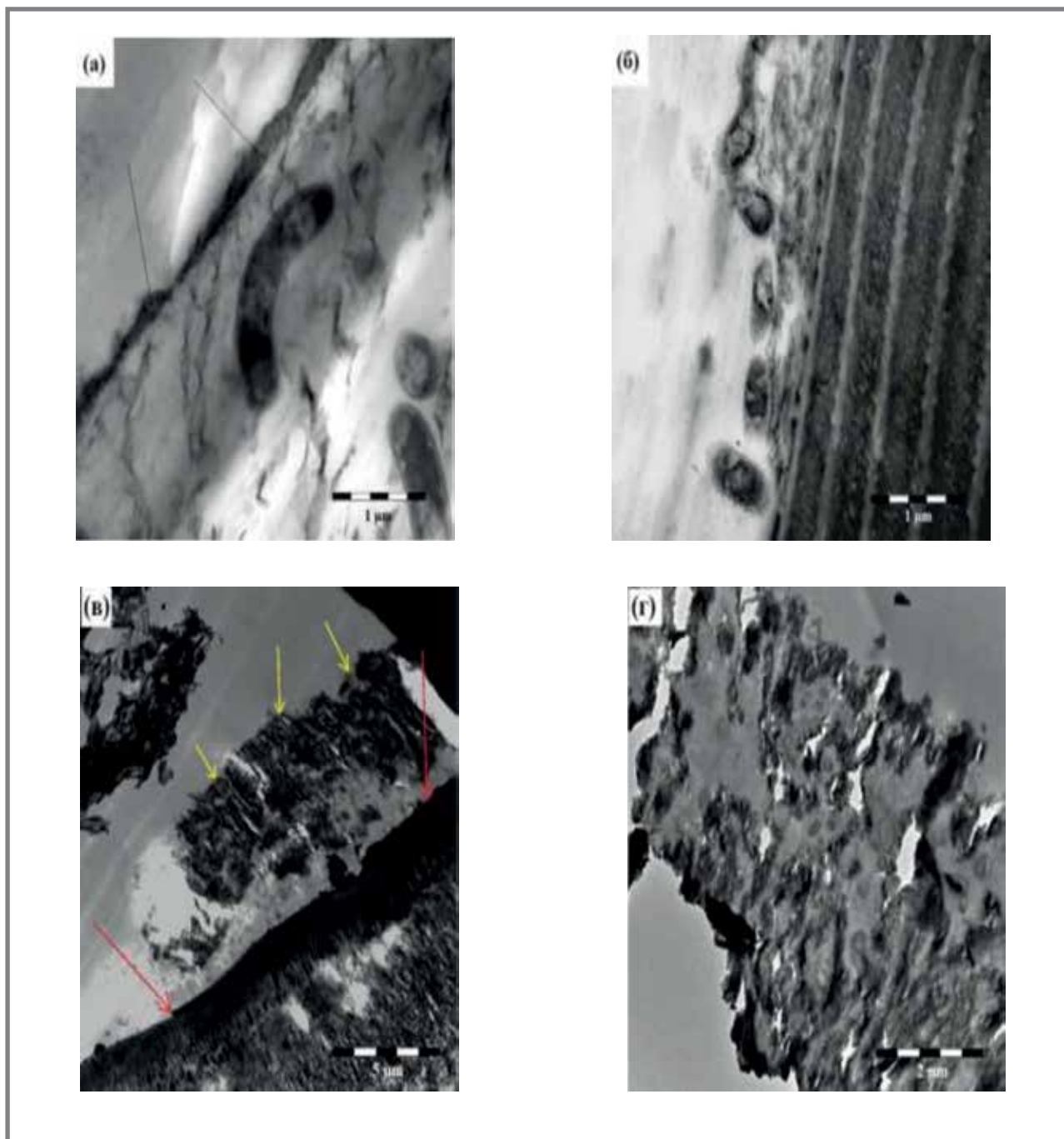
**Figure 2. Ultra-thin sections of biofilms of *V. cholerae* *ctxA*+*tcpA*+ and *V. cholerae* *ctxA*-*tcpA*- on the chitinous exoskeleton**



Примечание: а) биопленка *V. cholerae* P-19613 *ctxA*+*tcpA*+ на хитиновом экзоскелете (стрелками показана мембраноподобная структура на поверхности матрикса), увеличение  $\times 10000$ , маркер – 2 мкм; б) биопленка *V. cholerae* 20000 *ctxA*-*tcpA*- на хитине, увеличение  $\times 10000$ , маркер – 2 мкм. ТЭМ, контрастирование тетраоксидом осмия (VIII) и цитратом свинца.

Note: a) biofilm of *V. cholerae* 19613 *ctxA*+*tcpA*+ on the chitinous exoskeleton (arrows show the membrane-like structure on the surface of the matrix, magnification – 10000, marker 2  $\mu\text{m}$ ); b) biofilm of *V. cholerae* 20000 *ctxA*-*tcpA*- on chitin, magnification  $\times 10000$ , marker – 2  $\mu\text{m}$ . TEM, staining with osmium (VIII) tetroxide and lead citrate.

**Рисунок 3. Биопленки *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup> и *V. cholerae* ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup> на хитиновом экзоскелете**  
**Figure 3. Biofilms of *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup> and *V. cholerae* ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup> on the chitinous exoskeleton**



Примечание: а) матрикс биопленки *V. cholerae* 19613 ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup> (стрелками показана электроноплотная мембраноподобная структура на поверхности биопленки), увеличение 1×40000, маркер – 1 мкм; б) клетки в составе биопленки *V. cholerae* 20000 ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>; (матрикс биопленки не имеет четкой границы) увеличение ×30000, маркер – 1 мкм; в) биопленка *V. cholerae* 19241 ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup> (стрелками показана объемная электроноплотная структура, сформировавшаяся на поверхности биопленки при длительном культивировании), увеличение ×6000, маркер – 5 мкм; г) деградация хитинового экзоскелета клетками *V. cholerae* 19754 ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup> (матрикс биопленки не имеет четкой границы), увеличение ×12000, маркер – 2 мкм. ТЭМ, контрастирование тетраоксидом осмия (VIII) и цитратом свинца.

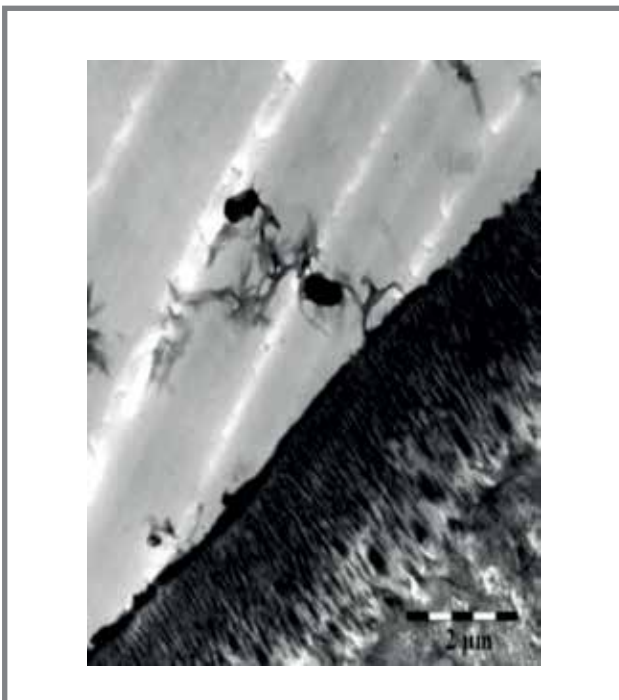
Note: a) matrix of the biofilm *V. cholerae* 19613 ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>, (arrows show an electron-dense membrane-like structure on the biofilm surface), marker – 1×40000; b) cells in the *V. cholerae* biofilm 20000 ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>, (the biofilm matrix does not have a clear border) ×30000 magnification, marker – 1 μm; c) biofilm *V. cholerae* 19241 ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup> (arrows show the bulk electron-dense structure formed on the surface of the biofilm during long-term cultivation), magnification ×6000, marker – 5 μm; d) degradation of the chitinous exoskeleton by *V. cholerae* cells 19754 ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup> (the biofilm matrix has no clear border), magnification ×12000, marker – 2 μm. TEM, staining with osmium (VIII) tetroxide and lead citrate.

На основании этих данных нами определены следующие морфологические различия в структуре биопленок штаммов *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup> и *V. cholerae* ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>-</sup>:

- Матрикс зрелой биопленки *V. cholerae* ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup> штаммов более выражен на срезе, имеет

большую толщину и содержит большое количество электроноплотных складчатых структур по сравнению с биопленками нетоксигенных, апилированных штаммов, матрикс которых также представлен складчатыми структурами, но менее выраженными по электронной плотности;

**Рисунок 4. Вторичные колонизаторы из состава биопленки *V. cholerae* 19241**  
**Figure: 4. Secondary colonizers from the biofilm of *V. cholerae* 19241**



Примечание: увеличение  $\times 15000$ , маркер - 2 мкм. ТЭМ, контрастирование тетраоксидом осмия (VIII) и цитратом свинца.  
 Note: magnification  $\times 15000$ , marker - 2  $\mu\text{m}$ . TEM, staining with osmium (VIII) tetroxide and lead citrate.

- Холерные вибрионы в составе биопленки *V. cholerae* *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> штаммов активно делятся, на что указывает характерное расположение клеток в виде цепочек [25], в отличие от клеток токсигенных штаммов, которые располагаются одиночно.
- Поверхность матрикса биопленки токсигенных штаммов (рис. 3а), сообщающаяся с внешней средой (среда культивирования), представляет собой сплошной электронноплотный слой, образующий мембраноподобную структуру. Матрикс биопленки нетоксигенных, апилированных штаммов (рис. 3б) менее выражен и в некоторых местах не имеет четкой границы с внешней средой.

При дальнейшем культивировании биопленок *V. cholerae* до стадии дисперсии в биопленочных структурах происходят морфологические изменения, так толщина электронноплотной мембраноподобной структуры, отделяющей биопленку *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> штаммов от внешней среды, значительно увеличивается (рис. 3в), в то время как препарат биопленки *V. cholerae* *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> штаммов (рис. 3г) представлен отдельными фрагментами деградированного экзоскелета, между которыми располагаются бактериальные клетки, границы матрикса в образце не определяются. На поверхности хитинового экзоскелета, представленного на рисунке 4, наблюдаются клетки вторичных колонизаторов, отделившихся от первичной биопленки.

Эти клетки уже окружены электронноплотными фрагментами экстрацеллюлярного матрикса, образованного в составе первичной биопленки.

На рисунке 5 показано взаимодействие холерных вибрионов в составе биопленки с эндокутикулой хитинового экзоскелета. Клетки *V. cholerae* *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> штаммов (рис. 5б), помимо типичной для делящихся форм морфологии, активно деградируют хитин эндокутикулы, в то время как одиночные клетки *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> штаммов адгезированы к поверхностным слоям хитина (рис. 5а, в, г).

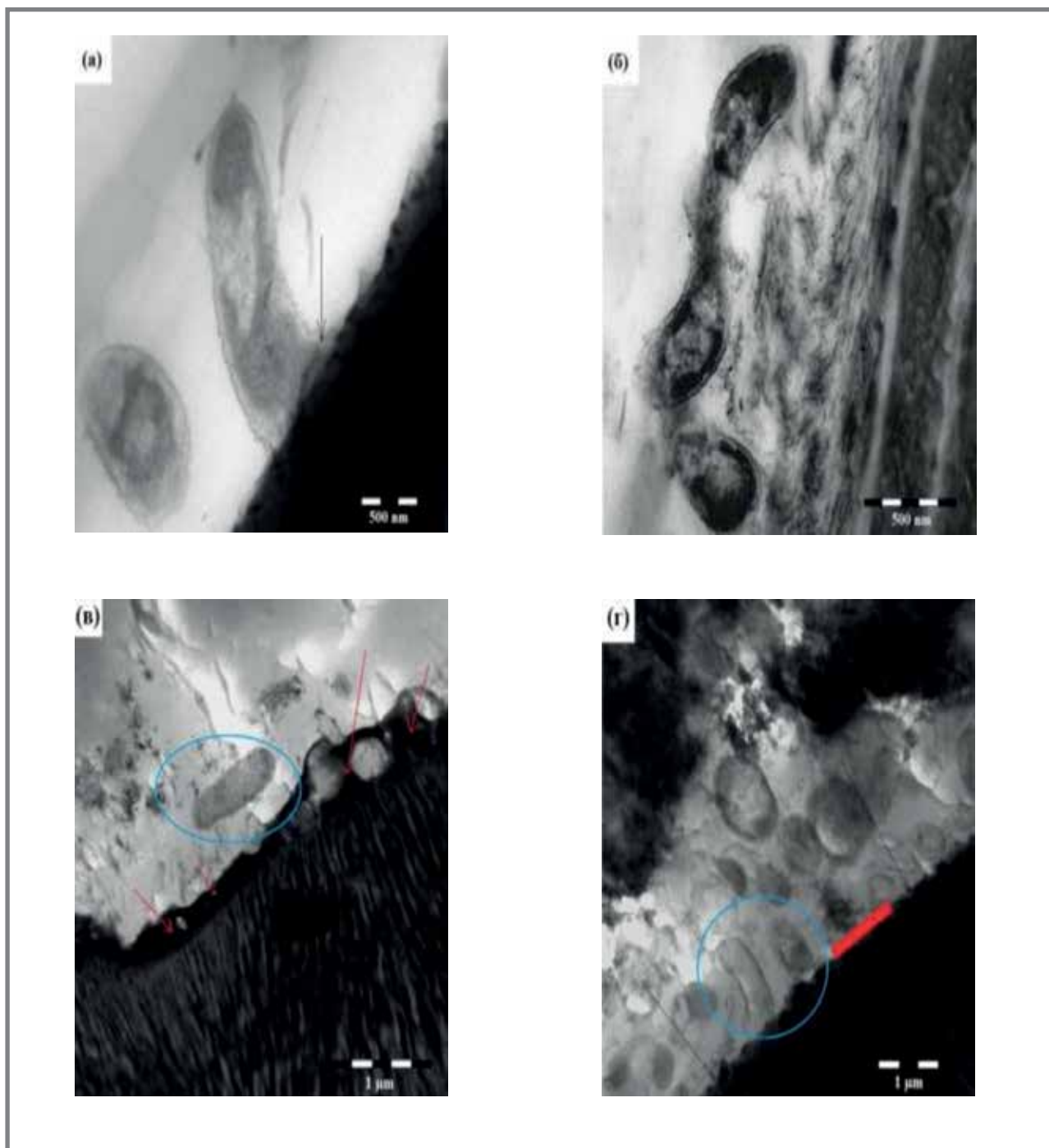
На рисунке 6 представлены результаты изменения толщины биопленки *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> штаммов при помощи программного обеспечения TEM imaging platform ITEM. Как показывает маркер на рисунках 6а, б и 6в толщина биопленок токсигенных штаммов составляет 5,6 и 7,9 мкм, при этом толщину биопленок *V. cholerae* *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> штаммов точно измерить не удастся ввиду отсутствия четких границ матрикса, однако по наличию неинтенсивных электронноплотных складчатых структур можно предположить, что толщина биопленки примерно равна 2,3 мкм, что соответственно меньше, чем у *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> штаммов (рис. 2б, 3б).

#### Обсуждение

В результате электронно-микроскопического исследования образцов биопленок холерных вибрионов *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>-</sup> и *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> штаммов выявлены различия в биопленкообразовании взятых в эксперимент штаммов. Сравнительный анализ микрофотографий показывает, что образование биопленки на поверхности хитина у холерных вибрионов происходит независимо от наличия гена холерного токсина *ctxA* и токсин-корректируемых пилей адгезии *tcpA*, однако интенсивность биопленкообразования у данных штаммов различна. Для оценки интенсивности биопленкообразования мы сравнивали следующие структурные особенности биопленок: толщину биопленки, электронноплотность матрикса, морфологию клеток в составе биопленки и степень деградации хитинового субстрата. Исходя из полученных данных, токсигенные штаммы *V. cholerae* с наличием гена *tcpA*<sup>+</sup> обладают большей интенсивностью биопленкообразования, чем нетоксигенные, у которых ген *tcpA* отсутствует. На это указывают большая толщина биопленки, объем и плотность матрикса. Активность холерных вибрионов в составе биопленок также различна. Если клетки в составе биопленки *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> располагаются преимущественно одиночно и поверхность хитинового экзоскелета, с которой они контактируют, интактна, то клетки в составе биопленки *V. cholerae* *ctxA*<sup>-</sup>*tcpA*<sup>-</sup> образуют цепочки, что указывает на процессы деления, а разрозненный хитин эндокутикулы свидетельствует об активности метаболических процессов.

Данный факт согласуется с результатами, опубликованными ранее авторами [3–5,16,17,26,27], показывающими, что холерные вибрионы, имеющие

**Рисунок 5. Взаимодействие клеток *V. cholerae* в составе биопленок с поверхностью субстрата**  
**Figure 5. Interaction of *V. cholerae* cells in biofilms with the substrate surface**



Примечание: а) адгезия клеток *V. cholerae* 19613 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> к поверхности хитинового субстрата (стрелка указывает место прикрепления клетки к субстрату), увеличение  $\times 80000$ , маркер – 500 нм; б) деградация хитина клетками *V. cholerae* 20000 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup>, увеличение  $\times 60000$ , маркер – 500 нм; в) адгезия клеток *V. cholerae* 19241 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> к поверхности хитинового субстрата на ранних стадиях культивирования биопленки, стрелки указывают на зоны лизиса эпикутикулы, увеличение  $\times 30000$ , маркер – 1 мкм; г) зрелая биопленка *V. cholerae* 19241 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> (стрелками показаны отсутствующие поверхностные слои хитинового экзоскелета в области формирования биопленки, маркер красного цвета), увеличение  $\times 30000$ , маркер – 1 мкм. ТЭМ, контрастирование тетраоксидом осмия (VIII) и цитратом свинца.

Note: a) adhesion of *V. cholerae* 19613 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> cells to the chitin substrate surface (the arrow indicates the place of cell attachment to the substrate), magnification  $\times 80000$ , marker – 500 nm; b) degradation of chitin by *V. cholerae* cells 20000 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup>, magnification  $\times 60000$ , marker – 500 nm; c) adhesion of *V. cholerae* 19241 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> cells to the surface of the chitin substrate at the early stages of biofilm cultivation, arrows indicate the epicuticle lysis zones, magnification  $\times 30000$ , marker – 1  $\mu\text{m}$ ; d) mature biofilm of *V. cholerae* 19241 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> (arrows indicate the missing surface layers of the chitinous exoskeleton in the region of biofilm formation, red marker), magnification  $\times 30000$ , marker – 1  $\mu\text{m}$ . TEM, staining with osmium (VIII) tetroxide and lead citrate.

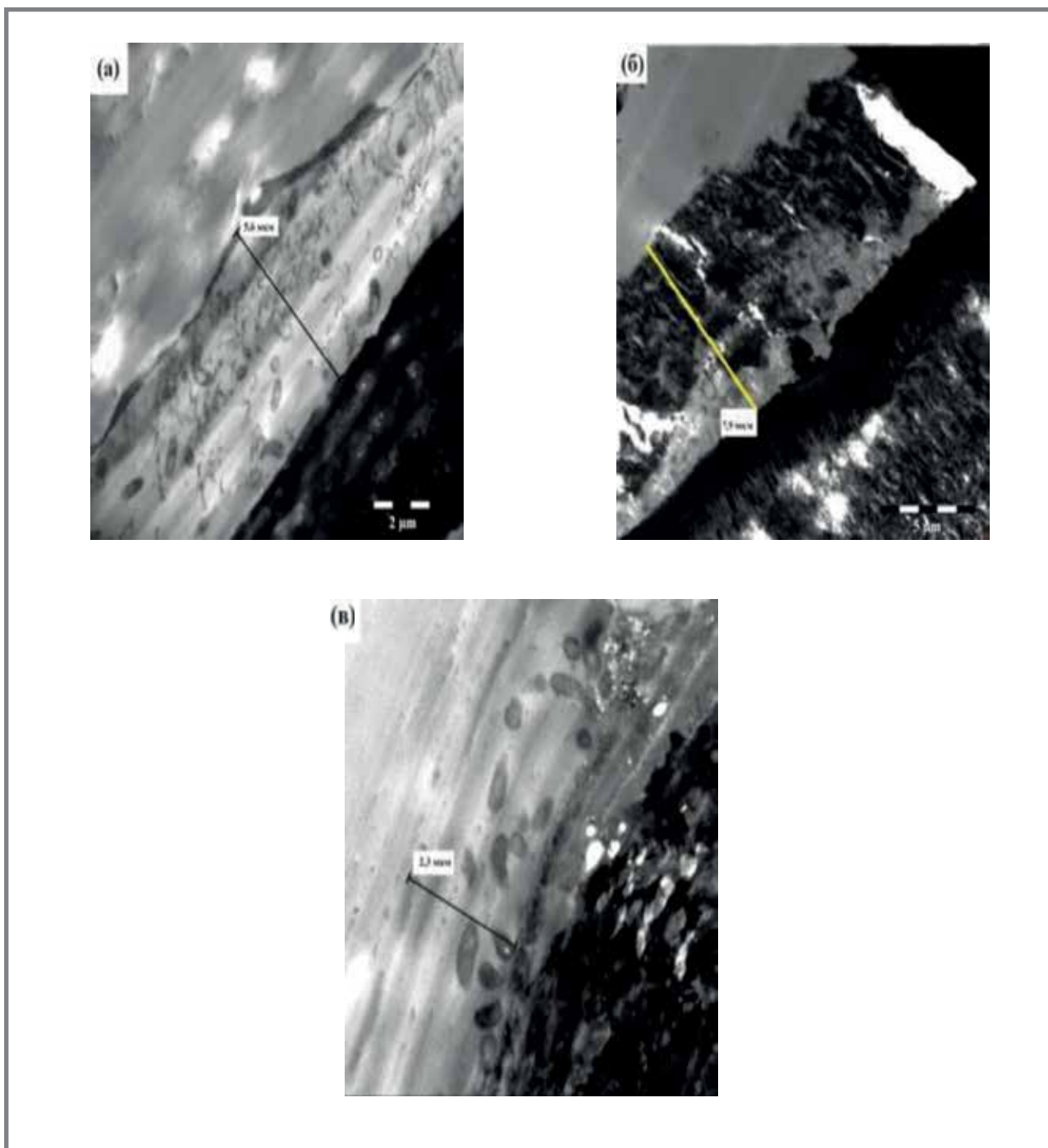
ген *tcpA*, обладают большей интенсивностью биопленкообразования, что, в свою очередь, указывает на эпидемическую значимость феномена биопленкообразования и свидетельствует

о важной роли хитина для персистенции холерных вибрионов в условиях гидробиоценозов водоемов и возможности выживания и сохранения эпидемически значимых штаммов. Интенсивность



Рисунок 6. Биопленки *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup>

Figure 6. Biofilms *V. cholerae* *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup>



Примечание: а) биопленка *V. cholerae* 19613 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> (толщина биопленки 5,6 мкм), увеличение  $\times 10000$ , маркер – 2 мкм; б) биопленка *V. cholerae* 19241 (толщина биопленки 7,9 мкм), увеличение  $\times 8000$ , маркер – 5 мкм; в) биопленка *V. cholerae* 20000 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> (толщина биопленки 2,3 мкм), увеличение  $\times 12000$ , маркер – 2 мкм. ТЭМ, контрастирование тетраоксидом осмия (VIII) и цитратом свинца.

Note: a) biofilm *V. cholerae* 19613 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> (biofilm thickness 5,6  $\mu\text{m}$ ), magnification  $\times 10000$ , marker – 2  $\mu\text{m}$ ; b) biofilm *V. cholerae* 19241 (biofilm thickness 7,9  $\mu\text{m}$ ), magnification  $\times 8000$ , marker – 5  $\mu\text{m}$ ; c) *V. cholerae* 20000 *ctxA*<sup>+</sup>*tcpA*<sup>+</sup> biofilm (biofilm thickness 2,3  $\mu\text{m}$ ), magnification  $\times 12000$ , marker – 2  $\mu\text{m}$ . TEM, staining with osmium (VIII) tetroxide and lead citrate.

биоленкообразования у нетоксигенных штаммов *V. cholerae*, не содержащих ген *tcpA*, менее выражена, однако биоленкообразующая способность у них сохранена, что, по некоторым данным, указывает на то, что TCP при биоленкообразовании принимают участие в межклеточном взаимодействии, усиливая quorum sensing, а адгезия к субстрату осуществляется в основном

за счет хитин-корректируемых пилей, маннозочувствительного гемагглютинаина и хитин-связывающих белков. Более ранняя активация quorum sensing у *tcpA*<sup>+</sup> штаммов способствует большей интенсивности биоленкообразования и раннему переходу клеток в покоящееся состояние по сравнению с *tcpA*<sup>-</sup> штаммами, что может приводить к искажению результатов эпидемиологических

обследований и мониторинга состояния природных водоемов.

### Заключение

Используемые в работе штаммы *V. cholerae*, независимо от наличия или отсутствия генов *ctx* и *tcp*, образуют биопленки на хитиновом субстрате. Показатель биопленкообразования по толщине матрикса биопленки выше у *V. cholerae ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*,

по степени деградации хитинового субстрата выше у *V. cholerae ctxA<sup>+</sup>tcpA<sup>+</sup>*. Холерные вибрионы, имеющие ген *tcpA*, обладают большей интенсивностью биопленкообразования, что, в свою очередь, указывает на эпидемическую значимость феномена биопленкообразования и свидетельствует о важной роли хитина для персистенции холерных вибрионов в условиях гидробиоценозов водоемов и возможности выживания и сохранения эпидемически значимых штаммов.

### Литература

1. Silva A.J., Benitez J.A. *Vibrio cholerae* biofilms and cholera pathogenesis // PLOS Neglected Tropical Diseases. 2016. Vol. 10, N2. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004330>
2. Rahman H., Mahub K.R., Vergara G.E., et al. Protozoal food vacuoles enhance transformation in *Vibrio cholerae* through SOS-regulated DNA integration // The ISME Journal. 2022. Vol. 16. P. 1993–2001. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01249-0>
3. Pruzzo C., Vezzulli L., Colwell R.R. Global impact *Vibrio cholerae* interactions with chitin // Environ. Microbiol. 2008. Vol. 10. P. 1400–1410. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.01559.x>
4. Vezzulli L., Guzman C.A., Colwell R.R., Pruzzo C. Dual role colonization factors connecting *Vibrio cholerae*'s lifestyles in human and aquatic environments open new perspectives for combating infectious diseases // Curr. Opin. Biotechnol. 2008. Vol. 19. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2008.04.002>
5. Vezzulli L., Granda C., Reidb P.C., et al. Climate influence on *Vibrio* and associated human diseases during the past half-century in the coastal North Atlantic. Proc Natl Acad Sci USA. 2016. Vol. 23, N113(34). P. 5062–5071. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1609157113>
6. Меньшикова Е. А., Курбатова Е. М., Титова С. В. Экологические особенности персистенции холерных вибрионов: ретроспективный анализ и современное состояние проблемы. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2020. Т.97, №2. С. 165–173. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-165-173; ISSN0372-9311>
7. Меньшикова Е. А., Курбатова Е. М., Водопьянов С. О. и др. Оценка способности холерных вибрионов формировать биопленку на поверхности хитинового панциря речного рака. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т. 98, №4. С. 434–439. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-99>
8. Meibom K.L., Li X.B., Nielsen A.T., et al. The *Vibrio cholerae* chitin utilization program. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. Vol. 101. P. 2524–2529. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0308707101>
9. Sinha-Ray S., Ali A. Mutation in *fliA* and *mshA* genes of *Vibrio cholerae* inversely involved in *vps* – independent biofilm driving bacterium toward nutrients in lake water. Water. Front. Microbiol. 2017. Sec. Aquatic Microbiology. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01770>
10. Kirn T.J., Jude B.A., Taylor R.K. A colonization factor links *Vibrio cholerae* environmental survival and human infection. Nature. 2005. Vol. 438. P. 863–866. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature04249>
11. Waldor M.K., Mekalanos J.J. Lysogenic conversion by a filamentous phage encoding cholera toxin. Science. 1996. Vol. 272. P. 1910–1914. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.272.5270.1910>
12. Meibom K.L., Blokesch M., Dolganov N.A., et al. Chitin induces natural competence in *Vibrio cholerae*. Science. 2005. Vol. 310. P. 1824–1827. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1120096>
13. Mondal M., Chatterjee N.S. Role of *Vibrio cholerae* exochitinase ChiA2 in horizontal gene transfer Can. J. Microbiol. 2016. Vol. 62, N3 P. 201–209. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjm-2015-0556>
14. Metzger L.C., Blokesch M. Regulation of competence-mediated horizontal gene transfer in the natural habitat of *Vibrio cholerae*. Curr Open Microbiol. 2016. Vol. 30. P.1–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2015.10.0070>
15. Worden A.Z., Seidel M., Smriga S., et al. Trophic regulation of *Vibrio cholerae* in coastal marine waters. Environ. Microbiol. 2006. Vol. 8. P. 21–29. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2005.00863.x>
16. Sun S., Tay Q.X.M., Kjelleberg S., et al. Quorum sensing-regulated chitin metabolism provides grazing resistance to *Vibrio cholerae* biofilms. The ISME Journal. 2015. Vol. 9, N8. P. 1812–1820. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.265>
17. Reguera G., Kolter R. Virulence and the environment: a novel role of *Vibrio cholerae* toxin-coregulated pili in biofilm formation on chitin. Journal of bacteriology. 2005. Vol. 187, N10. P. 3551–3555. DOI: <https://doi.org/10.1128/JB.187.10.3551-3555.2005>
18. Chiavelli D.A., Marsh J. W., Taylor R.K. The mannose-sensitive hemagglutinin of *Vibrio cholerae* promotes adherence to zooplankton. Appl. Environ. Microbiol. 2001. Vol. 67, N7. P. 3220–3225. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.67.7.3220-3225.2001>
19. Jude B.A., Taylor R.K. The physical basis of type 4 pilus-mediated microcolony formation by *Vibrio cholerae* O1. J. Struct. Biol. 2011. Vol. 175, N1. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2011.04.008>
20. Окулич В. К., Кабанова А. А., Плотников Ф. В. Микробные биопленки в клинической микробиологии и антибактериальной терапии. Витебск: ВГМУ; 2017. 300 с.: ил. ISBN 978-985-466-896-0
21. Водопьянов С. О., Водопьянов А. С., Меньшикова Е. А. и др. Способ моделирования биопленок, формируемых *Vibrio cholerae* O1 серогруппы на поверхности хитина. Патент РФ №2685878; 23.04.2019. Бюл. №12.
22. Головин С. Н., Титова С. В., Симонова И. Р. Способ получения образцов биопленок холерных вибрионов для исследования методом трансмиссионной электронной микроскопии. Патент РФ № 2662938; 30.07.2018. Бюл. №22
23. Марков Е. Ю., Кулчипалова В. С., Урбанович Л. Я. и др. Хитин и продукты его гидролиза в экологии *Vibrio cholerae*. Биохимия. 2015. Т.80, №9. P. 1334–1343. DOI: <http://dx.doi.org/10.1134/S0006297915090023>
24. Дуванова О. В., Мишанькин Б. Н., Водопьянов А. С., Сорокин В. М. N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза холерных вибрионов. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2016. Т. 2. С. 41–48. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-2-41-48>
25. Головин С. Н., Симонова И. Р., Титова С. В. и др. Изучение биопленок *Vibrio cholerae* методом трансмиссионной электронной микроскопии. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62, №9. С. 568–576. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-63-9-568-576>
26. Shahkarami M. *Vibrio cholerae* biofilm development on natural and artificial chitin substrates. 2005. Master's Theses. 2839. DOI: <https://doi.org/10.31979/etd.5478-vxaj>
27. Nahar S., Sultana M., Naser M.N., et al. Role of shrimp chitin in the ecology of toxigenic *Vibrio cholerae* and cholera transmission. Frontiers in Microbiology. 2011. Vol. 2. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00260>

### References

1. Silva AJ, Benitez JA. *Vibrio cholerae* biofilms and cholera pathogenesis. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2016;10(2). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004330>
2. Rahman H., Mahub K.R., Vergara G.E., et al. Protozoal food vacuoles enhance transformation in *Vibrio cholerae* through SOS-regulated DNA integration. The ISME Journal. 2022;16:1993–2001. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01249-0>
3. Pruzzo C., Vezzulli L., Colwell R.R. Global impact *Vibrio cholerae* interactions with chitin. Environ. Microbiol. 2008;10:1400–1410. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.01559.x>
4. Vezzulli L., Guzman C.A., Colwell R.R., Pruzzo C. Dual role colonization factors connecting *Vibrio cholerae*'s lifestyles in human and aquatic environments open new perspectives for combating infectious diseases. Curr. Opin. Biotechnol. 2008;19. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2008.04.002>
5. Vezzulli L., Granda C., Reidb P.C., et al. Climate influence on *Vibrio* and associated human diseases during the past half-century in the coastal North Atlantic. Proc Natl Acad Sci USA. 2016;23(34): 5062–5071. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1609157113>
6. Men'shikova EA, Kurbatova EM, Titova SV. Ecological features of the persistence of *Vibrio cholerae*: a retrospective analysis and the current state of the problem. Journal. microbiol., epidemiol. and immunobiol. 2020;97(2):165–173 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-165-173; ISSN0372-9311>
7. Men'shikova EA, Kurbatova EM., Vodop'yanov SO., et al. Evaluation of the ability of cholera vibrios to form a biofilm on the surface of the chitin shell of crayfish. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2021;98(4):434–439 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-99>

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

8. Meibom KL, Li XB, Nielsen AT, et al. The *Vibrio cholerae* chitin utilization program. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004;101:2524–2529. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0308707101>
9. Sinha-Ray S, Ali A. Mutation in *fliA* and *mshA* Genes of *Vibrio cholerae* Inversely Involved in *vps*-Independent Biofilm Driving Bacterium Toward Nutrients in Lake Water. *Water. Front. Microbiol.*, 2017 Sec. Aquatic Microbiology. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01770>
10. Kim TJ, Jude BA, Taylor RK. A colonization factor links *Vibrio cholerae* environmental survival and human infection. *Nature.* 2005; 438: 863–866. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature04249>
11. Waldor MK, Mekalanos JJ. Lysogenic conversion by a filamentous phage encoding cholera toxin. *Science.* 1996;272:1910–1914. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.272.5270.1910>
12. Meibom KL, Blokesch M, Dolganov NA, et al. Chitin induces natural competence in *Vibrio cholerae*. *Science.* 2005;310: 1824–1827. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1120096>
13. Mondal M, Chatterjee NS. Role of *Vibrio cholerae* exochitinase ChiA2 in horizontal gene transfer. *Can J. Microbiol.* 2016;62(3):201–209. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjm-2015-0556>
14. Metzger LC, Blokesch M. Regulation of competence-mediated horizontal gene transfer in the natural habitat of *Vibrio cholerae*. *Curr Open Microbiol.* 2016;30:1–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2015.10.0070>
15. Worden AZ, Seidel M, Smruga S, et al. Trophic regulation of *Vibrio cholerae* in coastal marine waters. *Environ. Microbiol.* 2006;8:21–29. DOI: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1462-2920.2005.00863.x>
16. Sun S, Tay QXM, Kjelleberg S, et al. Quorum sensing-regulated chitin metabolism provides grazing resistance to *Vibrio cholerae* biofilms. *The ISME Journal.* 2015;9(8):1812–1820. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.265>
17. Reguera G, Kolter R. Virulence and the environment: a novel role of *Vibrio cholerae* toxin-coregulated pili in biofilm formation on chitin. *Journal of bacteriology.* 2005;187(10):3551–3555. DOI: <https://doi.org/10.1128/JB.187.10.3551-3555.2005>
18. Chiavelli DA, Marsh JW, Taylor RK. The mannose-sensitive hemagglutinin of *Vibrio cholerae* promotes adherence to zooplankton. *Appl. Environ. Microbiol.* 2001;67(7):3220–3225. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.67.7.3220-3225.2001>
19. Jude BA, Taylor RK. The physical basis of type 4 pilus-mediated microcolony formation by *Vibrio cholerae* O1. *J. Struct. Biol.* 2011;175(1):1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2011.04.008>
20. Okulich VK, Kabanova AA, Plotnikov FV. Microbial biofilms in clinical microbiology and antibiotic therapy. *Vitebsk: VSMU;* 2017:300 (in Russ). ISBN 978-985-466-896-0
21. Vodopyanov SO, Vodopyanov AS, Men'shikova EA, Kurbatova EM, Titova SV. A method for modeling biofilms formed by *Vibrio cholerae* O1 serogroup on the surface of chitin. Patent RUS №2685878; 23.04.2019. Byul. №12 (in Russ).
22. Golovin SN, Titova SV, Simonova IR. Method for obtaining samples of biofilms of cholera vibrios for examination by transmission electron microscopy. Patent RUS №2662938; 30.07.2018. Byul. №22 (in Russ).
23. Markov E Ju, Kulikalova ES, Urbanovich LJ, et al. Chitin and its hydrolysis products in the ecology of *Vibrio cholerae*. *Biochemistry.* 2015;80(9):1334–1343 (in Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.1134/S0006297915090023>
24. Duvanova OV, Mishan'kin BN, Vodopyanov AS, Sorokin VM. N - acetyl-β-D-glucosaminidase of cholera vibrios. *Journal. microbiol., epidemiol. immunobiol.* 2016;2:41–48 (in Russ). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-2-41-48>
25. Golovin SN, Simonova IR, Titova SV, et al. The study of *Vibrio cholerae* biofilms by transmission electron microscopy. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2017;62(9):568–576 (in Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-63-9-568-576>
26. Shahkarami M. *Vibrio cholerae* biofilm development on natural and artificial chitin substrates. 2005. Master's Theses. 2839. DOI: <https://doi.org/10.31979/etd.5478-vxaj>
27. Nahar S, Sultana M, Naser MN, et al. Role of shrimp chitin in the ecology of toxigenic *Vibrio cholerae* and cholera transmission. *Frontiers in Microbiology.* 2011;2. DOI: <https://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2011.00260>

### Об авторах

- **Светлана Викторовна Титова** – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. +7 (863) 240-91-08, [titova\\_sv@antiplague.ru](mailto:titova_sv@antiplague.ru). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7831-841X>.
- **Ирина Рафиковна Симонова** – старший научный сотрудник лаборатории диагностических препаратов, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8261-2294>.
- **Елена Аркадьевна Меньшикова** – к. б. н., с. н. с. отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. [menshikova\\_ea@antiplague.ru](mailto:menshikova_ea@antiplague.ru). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6003-4283>.
- **Виктория Сергеевна Осадчая** – лаборант-исследователь лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Поступила: 13.01.2023. Принята к печати: 06.05.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

### About the Authors

- **Svetlana V. Titova** – Cand. Sci. (Med.), leading researcher, laboratories of natural focal and zoonotic infections, FKUZ Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор. +7 (863) 240-91-08, [titova\\_sv@antiplague.ru](mailto:titova_sv@antiplague.ru). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7831-841X>.
- **Irina R. Simonova** – senior Researcher, laboratories of diagnostic preparations FKUZ Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8261-2294>.
- **Elena A. Menshikova** – Cand. Sci. (Biol.), senior researcher Department of Microbiology of cholera and other acute intestinal infections, FKUZ Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор. [menshikova\\_ea@antiplague.ru](mailto:menshikova_ea@antiplague.ru). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6003-4283>. **Victoria S. Osadchaya** – laboratory assistant of the laboratories of natural focal and zoonotic infections, FKUZ Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор.

Received: 13.01.2023. Accepted: 06.05.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-51-56>

## Этиологическая структура внебольничных пневмоний в период эпидемии COVID-19

В. И. Сергевнин<sup>1</sup>, М. В. Рожкова\*<sup>2</sup>, К. В. Овчинников<sup>2</sup>, Е. Ж. Кузовникова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

<sup>2</sup>ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Пермь

<sup>3</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» Роспотребнадзора, г. Пермь

### Резюме

**Актуальность.** Изучение этиологической структуры внебольничных пневмоний (ВП) на фоне широкой циркуляции SARS-CoV-2 представляет практический интерес для оперативного выбора тактики лечения. **Цель.** Оценка возможного влияния новой коронавирусной инфекции на спектр возбудителей внебольничной пневмонии для эмпирического выбора антибактериальной терапии. **Материалы и методы.** Этиологию ВП оценивали по результатам бактериологических и молекулярно-генетических исследований проб мокроты и смывов с задней стенки глотки 142 детей и 190 взрослых пациентов в первые 2 дня от момента госпитализированных в две медицинские организации г. Перми в 2021–2022 гг. с первичным диагнозом «внебольничная пневмония». У 131 ребенка SARS-CoV-2 не был обнаружен, у 11 – выявлен, у 84 взрослых отрицательный результат тестирования, у 106 – положительный. **Результаты.** У больных ВП при наличии COVID-19 по сравнению с SARS-CoV-2-негативными пациентами достоверно установлено более частое выделение *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. haemolyticus* и ДНК *H. influenzae*, а также микробных ассоциаций бактериальной этиологии. **Заключение.** Результаты исследования могут быть использованы при выборе тактики лечения сочетанной инфекции.

**Ключевые слова:** COVID 19, внебольничные пневмонии, виды бактерий, респираторные вирусы

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Сергевнин В. И., Рожкова М. В., Овчинников К. В. и др. Этиологическая структура внебольничных пневмоний в период эпидемии COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(1):51-56. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-51-56>

### Etiological Structure of Community-Acquired Pneumonia in the period of COVID-19 epidemic

VI Sergevnin<sup>1</sup>, MV Rozhkova\*\*<sup>2</sup>, KV Ovchinnikov<sup>2</sup>, EZh Kuzovnikova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

<sup>2</sup>Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russia

<sup>3</sup>Perm Center of Hygiene and Epidemiology in Perm Region of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm Russia

### Abstract

**Relevance.** The etiological structure of community-acquired pneumonia (CAP) with the widespread COVID-19 as backdrop is poorly studied. **Aim.** Comparative study of community-acquired pneumonia etiological structure in patients with and without a new coronavirus infection. **Materials and methods.** The etiology of CAP was estimated on the base of the results of bacteriological and molecular genetic studies of sputum samples and swabs from the posterior pharyngeal wall in 142 children and 190 adults in 1-2 days from the moment they were hospitalized to two medical organizations of Perm in the period of 2021-2022 with a primary diagnosis of CAP. There were 131 negative and 11 positive for SARS-CoV-2 among pediatric patients. There were 84 negative and 106 – positive for SARS-CoV-2 among the adults. **Results.** It was found that in patients with CAP in the presence of COVID-19, compared with SARS-CoV-2-negative patients, a more frequent isolation of *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. haemolyticus* and *H. influenzae* DNA, as well as microbial associations of bacterial etiology. **Conclusion.** The results of the study can be used when choosing treatment tactics for combined infections.

**Keywords:** COVID 19, community-acquired pneumonia, bacterial species, respiratory viruses

No conflict of interest to declare.

\* Для переписки: Рожкова Марина Владимировна, заведующая организационно-методическим отделом, ГБУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями», 614088, Пермский край, г. Пермь, ул. Архитектора Связьева, 21. +7 (950) 458-47-02, RozhkovaMary@yandex.ru. ©Сергевнин В. И. и др.

\*\* For correspondence: Rozhkova Marina V., Head of the Organizational and Methodological Department, Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russia. +7 (950) 458-47-02, RozhkovaMary@yandex.ru. ©Sergevnin VI, et al.

**For citation:** Sergevin VI, Rozhkova MV, Ovchinnikov KV, et al. Etiological structure of community-acquired pneumonia in the period of COVID-19 epidemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):51-56 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-51-56>

## Введение

Внебольничные пневмонии (ВП) в период эпидемии COVID-19 были широко распространены и характеризовались большой степенью осложненного и затяжного течения и значительной летальностью [1]. Результаты лабораторных исследований пациентов с ВП, ассоциированной с COVID-19, указывают на наличие в респираторном тракте сопутствующих основной инфекции патогенных микроорганизмов у 0,6–54% больных [2–4]. Ко-патогенами SARS-CoV-2 установлены: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, а также вирус гриппа, риновирус и др. [5–8]. Вместе с тем результаты исследований по оценке частоты ко-инфицирования у больных ВП при наличии и отсутствии COVID-19 разнятся. А. Ю. Попова и соавт. [1] указывают, что у больных с лабораторно подтвержденным COVID-19 (COVID-19 (+)), по сравнению с пациентами с SARS-CoV-2-негативными (COVID-19(-)) при ВП статистически значимо чаще выделяются *Streptococcus viridans* и грибы рода *Candida*. В то же время такие микроорганизмы как *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus parasanguinis*, *Neisseria* spp. у больных COVID-19 обнаруживались реже. Не выявлено статистически значимых различий и в частоте выделения респираторных вирусов у пациентов SARSCoV-2 «+» и SARS-CoV-2 «-». Об отсутствии различий в частоте выделения условно-патогенных бактерий у больных ВП при наличии и отсутствии COVID-19 сообщают С. А. Портенко и соавт. [5] и Chiara Di Mitri, et al. [6]. Наконец есть сообщения, что в микробиоте нижних дыхательных путей пациентов с ВП, ассоциированных с SARS-CoV-2, бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие грамотрицательные бактерии встречались реже, чем у пациентов без COVID-19 [9].

**Цель** – оценка возможного влияния новой коронавирусной инфекции на спектр возбудителей внебольничной пневмонии для эмпирического выбора антибактериальной терапии.

## Материалы и методы

Этиологию ВП оценивали по результатам бактериологических и молекулярно-генетических исследований проб мокроты, а в некоторых случаях – смывов с задней стенки глотки (при отсутствии мокроты в момент обследования). Всего обследовано 142 ребенка и 190 взрослых, госпитализированных в две медицинские организации г. Перми в 2021–2022 гг. с первичным диагнозом «внебольничная пневмония» (коды по МКБ10:

J13-J18) или «COVID-19» (код по МКБ10: U07.1). На наличие SARS-CoV-2 пациенты были обследованы либо на догоспитальном этапе, либо при поступлении в приемное отделение стационара, выявление условно-патогенных бактерий, грибов и респираторных вирусов – в приемном отделении либо при поступлении в палату. У 131 больного ребенка результат анализа на SARS-CoV-2 был отрицательным, у 11 – положительным, у 84 взрослых – отрицательный, у 106 – положительный. Средний возраст детей с COVID-19 (+) был 3,5 ± 0,2 года, COVID-19 (+) – 3,4 ± 0,2 года, взрослых – 66,0 ± 2,2 лет и 65,0 ± 2,3 года соответственно. Процедуру искусственной вентиляции легких пациенты не получали.

Исследование смывов с ротоглотки на наличие SARS-CoV-2 проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лабораториях г. Перми (Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае, Пермская станция переливания крови) с использованием наборов реагентов для выявления и количественного определения РНК SARS-CoV-2 в биологическом материале следующих производителей: «АмплиСенс® COVID-19-FL» (производство: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва), «РеалБест РНК SARS-CoV2» (производство: АО Вектор Бест, г. Новосибирск), «ОТ-ПЦР-РБ-SARS-CoV-2-Д» (производство НПК «СИНТОЛ», г. Москва).

Бактериологическое исследование мокроты и мазков из носоглотки на наличие условно-патогенных бактерий и грибов осуществляли в лабораториях двух медицинских организаций, являющихся базами для госпитализации пациентов с ВП, в соответствии со стандартными методами и процедурами.

Молекулярно-генетические исследования на наличие ДНК/РНК ряда вирусов и трудно культивируемых возбудителей ВП осуществляли в лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Пермском крае методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов производства ООО «ИнтерЛабСервис», позволяющих выявить: ДНК *S. pneumoniae*; ДНК *H. influenzae*; ДНК *N. meningitidis*; ДНК *Chlamydia pneumoniae*; ДНК *M. pneumoniae*; ДНК *Chlamydia psittaci*; ДНК *L. pneumophila*; РНК гриппа А; РНК гриппа В; РНК гриппа H1N1 pdm 2009; РНК парагриппа 1,2,3,4; РНК РС-вируса; РНК риновируса; ДНК аденовируса. Использовали амплификатор «CFX96» «Bio-Rad», США. Статистическую обработку материалов проводили с использованием программы «WinPeri», версия 11.65 (автор профессор Joe Abramson, Израиль). Статистическую значимость различий показателей определяли путем расчета

критерия согласия  $\chi^2$ , при малом числе наблюдений – точного критерия Фишера. Различия результатов считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

По результатам бактериологических исследований биоматериала, взятого при обследовании детей (табл. 1), потенциальные возбудители ВП были выявлены у 28,2% детей COVID-19 (-) и у 63,6% детей COVID-19 (+) ( $p > 0,05$ ). У больных ВП детей COVID-19(-) бактериологически идентифицированы: *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas auruginosa*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Доминирующее положение занимали *S. aureus* и *C. albicans*, частота выделения каждого из которых составила 12,2 на 100 обследованных пациентов, тогда как других микроорганизмов лишь 2,3–3,0 ( $p < 0,05$  во всех случаях). У больных детей COVID-19 (+) были выделены *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* и *S. aureus* (соответственно 18,2, 27,3 и 27,2 на 100 обследованных) практически на одном уровне ( $p > 0,05$ ). При этом частота выделения *K. pneumoniae* у пациентов с COVID-19 (+) (27,3 на 100), по сравнению с COVID-19 (-) больными (3,0 на 100), оказался статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ), что указывает на то, что коронавирусная инфекция способствует инфицированию клебсиеллами.

По данным бактериологических исследований биоматериала, взятого при обследовании взрослых

(табл. 2), предполагаемый возбудитель ВП был выявлен у 76,2% с отрицательным и у 93,4% больных с положительным результатом ПЦР на SARS-CoV2 ( $p < 0,05$ ). У пациентов с COVID-19 (-) ведущее место занимали *S. pneumoniae* и *C. albicans*, частота выделения которых (соответственно 26,1 и 29,7 на 100 обследованных) была выше, чем других возбудителей ( $p < 0,05$  во всех случаях). У пациентов COVID-19 (+) приоритетное место занимали *C. albicans* (33,0 на 100 обследованных). Вместе с тем достаточно часто выделялись *K. pneumoniae* (18,8 на 100 обследованных) и *S. pneumoniae* (15,1 на 100 обследованных). При этом *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* достоверно чаще выделялись у больных COVID-19 (+) ( $p < 0,05$  во всех случаях).

По результатам молекулярно-генетических исследований биоматериала, взятого при обследовании детей (табл. 3), возбудитель ВП был выявлен у 87,8% больных с COVID-19 (-) и у 90,9% пациентов COVID-19 (+) ( $p > 0,05$ ). У больных ВП детей с COVID-19 (-) были идентифицированы ДНК *S. pneumoniae*, ДНК *H. influenzae*, РНК RS-вируса, РНК вируса гриппа А, РНК риновируса, ДНК аденовируса. Доминировал *S. pneumoniae*, частота выделения которого составила 83,9 на 100 обследованных против 1,5–16,0 других патогенов ( $p < 0,05$  во всех случаях). У детей с COVID-19 (+) были выделены ДНК *S. pneumoniae*, ДНК *H. influenzae*, РНК RS-вируса, РНК риновируса. Частота

**Таблица 1. Частота выявления возбудителей внебольничных пневмоний у больных детей по данным бактериологических исследований в 2021–2022 гг.**

**Table 1. The frequency of detection of pathogens of community-acquired pneumonia in sick children according to bacteriological studies in 2021–2022**

Микро-организмы Microorganisms	Больные с отрицательным анализом на SARS-CoV-2 Patients with a negative test for SARS-CoV-2 (n = 131)		Больные с положительным анализом на SARS-CoV-2 Patients with a positive test for SARS-CoV-2 (n = 11)		Критерий Фишера; p Fischer's criterion; p
	Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism	На 100 обследованных Per 100 examined	Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism	На 100 обследованных Per 100 examined	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2,3 [0,5–6,5]	2	18,2 [2,3–51,7]	1,0; > 0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3,0 [0,8–7,6]	3	27,3 [6,0–61,0]	0,01; < 0,05
<i>Pseudomonas auruginosa</i>	4	3,0 [0,8–7,6]	0	0	1,0; > 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	12,2 [7,1–19,0]	3	27,2 [6,0–60,9]	0,2; > 0,05
<i>Candida albicans</i>	16	12,2 [7,1–19,0]	0	0	0,7; > 0,05
<i>Escherichia coli</i>	1	0,8 [0,02–5,5]	0	0	0,09; > 0,05

**Таблица 2. Частота выявления возбудителей внебольничных пневмоний у больных взрослых по данным бактериологических исследований в 2021–2022 гг.**  
**Table 2. The frequency of detection of pathogens of community-acquired pneumonia in adult patients according to bacteriological studies in 2021–2022**

Микроорганизмы Microorganisms	Больные с ВП с COVID-19 (-) Patients with a negative test for SARS-CoV-2 (n = 84)		Больные с ВП с COVID-19 (+) Patients with a positive test for SARS-CoV-2 (n = 106)		χ <sup>2</sup> ; p Fischer's criterion; p
	Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism		Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism		
	Абс. Abs.	На 100 обследованных Per 100 examined	Абс. Abs.	На 100 обследованных Per 100 examined	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22	26,1 [17,2–36,9]	16	15,1 [8,9–23,3]	3,6; 0,06
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	5,9 [1,9–13,3]	20	18,8 [11,9–27,6]	6,8; 0,009
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2,3 [0,3–8,3]	9	8,4 [3,9–15,5]	3,2; 0,07
<i>Escherichia coli</i>	3	3,5 [0,7–10,0]	10	9,4 [4,6–16,6]	2,5; 0,1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1,2 [0,03–6,4]	4	3,7 [1,0–9,3]	1,2; 0,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,3 [0,03–6,4]	12	11,3 [5,9–18,9]	5,5; 0,02
<i>Candida albicans</i>	25	29,7 [20,3–40,7]	35	33,0 [24,6–42,3]	0,2; 0,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,2 [0,03–6,4]	7	6,6 [2,7–13,1]	3,3; 0,06
<i>Streptococcus viridans</i>	1	1,2 [0,03–6,4]	5	4,7 [1,6–10,6]	1,9; 0,2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	3	2,8 [0,6–8,0]	2,4; 0,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3,5 [0,7–10,0]	3	2,8 [0,6–8,0]	0,08; 0,8
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	0	6	5,6 [2,1–11,9]	4,9; 0,03
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	4,7 [1,3–11,7]	4	3,7 [1,0–9,3]	0,1; 0,7
<i>Neisseria spp.</i>	3	3,5 [0,7–10,0]	2	1,8 [0,2–6,6]	0,5; 0,5
<i>Streptococcus oralis</i>	4	4,7 [1,3–11,7]	8	7,5 [3,3–14,3]	0,6; 0,4

выделения преобладала и составила соответственно 90,9 и 45,5 на 100 обследованных, что было статистически значимо выше частоты выделения ДНК/РНК других возбудителей ( $p < 0,05$  во всех случаях). При этом частота выделения *H. influenzae* у пациентов COVID-19 (+) (45,5 на 100 обследованных), по сравнению с больными COVID-19 (-) (12,9 на 100 обследованных), оказалась статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ).

По данным молекулярно-генетических исследований биоматериала, взятого при обследовании взрослых (табл. 4), возбудитель ВП был

обнаружен у 23,8% у пациентов с COVID-19 (-) и у 26,4% пациентов с COVID-19 (+) ( $p = 0,05$ ). У взрослых больных COVID-19 (-) COVID-19 (+) были выделены лишь ДНК *S. pneumoniae* и *H. influenzae* и РНК риновируса. У пациентов с COVID-19 (-) значительно чаще выделялся ДНК *S. pneumoniae* (20,2 на 100 обследованных), чем другие маркеры (2,3–4,7 на 100 обследованных). У пациентов COVID-19 (+) чаще обнаруживали ДНК *S. pneumoniae* (15,0 на 100 обследованных) и *H. influenzae* (9,4 на 100 обследованных), чем маркер риновируса (2,3 на 100 обследованных) ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3. Частота выявления возбудителей внебольничной пневмонии у больных детей по данным молекулярно-генетических исследований в 2021–2022 гг.**  
**Table 3. The frequency of detection of pathogens of community-acquired pneumonia in sick children according to molecular genetic studies in 2021–2022**

Микроорганизмы Microorganisms	Больные с COVID-19 (-) Patients with a negative test for SARS-CoV-2 (n = 131)		Больные COVID-19 (+) Patients with a positive test for SARS-CoV-2 (n = 11)		Критерий Фишера; p Fischer's criterion; p
	Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism		Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism		
	Абс. Abs.	На 100 обследованных Per 100 examined	Абс. Abs.	На 100 обследованных Per 100 examined	
ДНК <i>Streptococcus pneumoniae</i>	110	83,9 [76,5–9,7]	10	90,9 [58,7–99,7]	1,0; >0,05
ДНК <i>Hemophilus influenzae</i>	17	12,9 [7,7–19,9] Можно – 18,7	5	45,5 [16,8–76,6] Можно – 40	0,01, <0,05
РНК RS-вируса	4	3,0 [0,8–7,6]	1	9,0 [0,2–41,2]	0,3; >0,05
РНК вируса гриппа А	2	1,5 [0,2–5,4]	0	0	1,0; >0,05
РНК риновируса	21	16,0 [10,2–23,4]	1	9,0 [0,2–41,2]	1,0; >0,05
ДНК аденовируса	4	3,0 [0,8–7,6]	0	0	1,0; >0,05

**Таблица 4. Частота выявления возбудителей внебольничных пневмоний у больных взрослых по данным молекулярно-генетических исследований в 2021–2022 гг.**  
**Table 4. The frequency of detection of pathogens of community-acquired pneumonia in adult patients according to molecular genetic studies in 2021–2022**

Микроорганизмы Microorganisms	Больные с ВП с COVID-19 (-) Patients with a negative test for SARS-CoV-2 (n=84)		Больные с ВП с COVID-19 (+) Patients with a positive test for SARS-CoV-2 (n=106)		X <sup>2</sup> , p Fischer's criterion; p
	Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism		Кол-во пациентов, у которых выделен микроорганизм Number of patients with identified microorganism		
	Абс. Abs.	На 100 обследованных Per 100 examined	Абс. Abs.	На 1000 обследованных Per 1000 examined	
ДНК <i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	20,2 [12,2–30,4]	16	15,0 [8,8–23,3]	0,8; 0,4
ДНК <i>Hemophilus influenzae</i>	4	4,7 [1,3–11,7]	10	9,4 [4,6–16,6]	1,5; 0,2
РНК риновируса	2	2,3 [0,3–8,3]	3	2,8 [0,6–8,0]	0,03; 0,8

в обоих случаях). Значимых различий между частотой обнаружения маркеров вирусов у всех пациентов не отмечено.

Оценка частоты выделения ассоциаций микроорганизмов показала, что по данным бактериологических исследований у 5,3% детей COVID-19(-) было обнаружено одновременное сочетание двух и более возбудителей и у 9,1% детей с COVID-19 (+) (p > 0,05). У пациентов COVID-19 (-) преимущественно выявляли микробную ассоциацию *S. aureus* + *C. albicans*, COVID-19 (+) – *S. aureus* + *K. pneumoniae*. У взрослых COVID-19

(-) и COVID-19 (+) ассоциации возбудителей обнаружены соответственно у 14,3 и 42,4%, (p < 0,05), чаще всего *S. pneumoniae* + *C. albicans*.

По результатам молекулярно-генетических исследований, микробные ассоциации выявлены у 32,0% детей COVID-19 (-) и у 27,3% детей COVID-19 (+) (p > 0,05). У детей COVID-19 (-) чаще обнаруживали ассоциации нуклеиновых кислот *S. pneumoniae* + риновируса и *S. pneumoniae* + *H. influenzae*, у детей с COVID-19 (+) – *S. pneumoniae* + *H. influenzae*. У взрослых COVID-19 (-) и COVID-19 (+), по данным молекулярно-генетических исследований, частота



выделения ассоциаций составила лишь 3,6 и 1,8% соответственно ( $p > 0,05$ ).

### Заключение

Таким образом, с помощью бактериологического и молекулярно-генетического методов в пробах респираторного тракта больных ВП выделены культуры и маркеры микроорганизмов, из которых часть являются потенциальными возбудителями ВП. Ведущими патогенами оказались *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *H. influenzae*. В ряде случаев обнаружены микроорганизмы, являющиеся представителями резидентной микрофлоры человека, а именно *S. viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria spp.*, *S. haemolyticus*, *Candida albicans*, которые, как известно, могут иметь этиологическое

значение в развитии ВП только при их неконтролируемом размножении на фоне резкого снижения иммунного статуса организма. У COVID-19 (+) больных, по сравнению с больными ВП COVID-19 (-), установлено более частое выделение *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. haemolyticus* и ДНК *H. influenzae*, а также микробных ассоциаций бактериальной этиологии. Известно, что респираторные вирусы, включая SARS-CoV-2, вызывают нарушения функционирования иммунной системы, что снижает восприимчивость к бактериальной инфекции [10–12]. Таким образом, есть основания считать, что COVID-19 может способствовать присоединению ВП бактериальной этиологии, что следует учитывать при оперативном выборе тактики лечения сочетанной инфекции.

### Литература

1. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Демина Ю. В. и др. Особенности этиологии внебольничных пневмоний, ассоциированных с COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 4:99–105. doi: 10.21055/0370-1069-2020-4-99-105.
2. Стулова М.В., Кудряшева И.А., Полунина О.С., и др. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии. Современные проблемы науки и образования, 2020; 3: 134. doi:10.17513/spno.29905.
3. Lai CC., Wang CY., Hsueh PR. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? J Microbiol Immunol Infect. 2020; 53(4): 505–12. doi:10.1016/j.jmii.2020.05.013.
4. Lucien MAB, Canarie MF, Kilgore PE, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resourcelimited settings. Int J Infect Dis. 2021; 104: 250–4. doi:10.1016/j.ijid.2020.12.087.
5. Портенко С. А., Казакова Е. С., Наиденова Е. В. и др. Этиологическая структура внебольничных пневмоний в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в Саратовской области. Инфекция и иммунитет. 2022;12 (1):95–104. doi:0.15789/2220-7619-AEO-1747.
6. Di Mitri C, Arcoleo G, Mazzuca E, et al. COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia: a comparison. Pulmonary Medicine. 2021. Pages 2321-2331 | Received, Accepted 19 Nov 2021, Published online: 02 Dec 2021. doi:10.1080/07853890.2021.2010797.
7. Getahun H, Smith I, Trivedi K, et al. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. Bull World Health Organ. 2020; 98(7): 442–442A. doi:10.2471/BLT.20.268573.
8. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020; 81(2): 266–75. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.046.
9. Катаева Л. В., Вакарина А. А., Степанова Т. Ф., Степанова К. Б. Микробиота нижних дыхательных путей при внебольничных пневмониях, в том числе ассоциированных с SARS-CoV-2. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2021;98(5):528–537. doi:10.36233/0372-9311-10.7.
10. Howard ML. Is There an Association Between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Streptococcus pneumoniae? Clinical Infectious Diseases, 2021; 72(5):76–78. doi:10.1093/cid/ciaa1812.
11. Du Toit A. Measles increases the risk of other infections. Nat Rev Microbiol. 2019; 18(1):2. doi: 10.1038/s41579-019-0301-7.
12. Zhou Y, Guo S, He Y, et al. COVID-19 is distinct from SARS-CoV-2-negative community-acquired pneumonia. Front Cell Infect Microbiol. 2020; 10:322. doi:10.3389/fcimb.2020.00322.

### References

1. Popova A. Yu., Yezhova E. B., Demina Yu. V., et al. Features of the etiology of community-acquired pneumonia associated with COVID-19. Problems of particularly dangerous infections. 2020; 4:99–105. doi: 10.21055/0370-1069-2020-4-99-105 (In Russ.).
2. Stulova M. V., Kudryasheva I. A., Polunina O. S., et al. Comparative clinical and laboratory analysis of COVID-19 associated pneumonia with community-acquired pneumonia of bacterial etiology. Modern Problems of Science and Education, 2020; 3:134. doi:10.17513/spno.29905 (In Russ.).
3. Lai CC., Wang CY., Hsueh PR. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? J Microbiol Immunol Infect. 2020; 53(4): 505–12. doi:10.1016/j.jmii.2020.05.013.
4. Lucien MAB, Canarie MF, Kilgore PE, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resourcelimited settings. IntJInfectDis. 2021; 104: 250–4. doi:10.1016/j.ijid.2020.12.087.
5. Portenko S. A., Kazakova E. S., Naidenova E. V., et al. Etiological pattern of community-acquired pneumonia related to the new coronavirus infection covid-19 pandemic in the Saratov region. Infection and immunity. 2022;12 (1): 95–104. doi: 0.15789/2220-7619-AEO-1747 (In Russ.).
6. Di Mitri C, Arcoleo G, Mazzuca E, et al. COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia: a comparison. Pulmonary Medicine. 2021. Pages 2321-2331 | Received, Accepted 19 Nov 2021, Published online: 02 Dec 2021. doi:10.1080/07853890.2021.2010797.
7. Getahun H, Smith I, Trivedi K, et al. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. Bull World Health Organ. 2020; 98(7): 442–442A. doi:10.2471/BLT.20.268573.
8. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020; 81(2): 266–75. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.046.
9. Kataeva L.V., Vakarina A.A., Stepanova T.F., Stepanova K.B. Microbiota of the lower respiratory tract in community-acquired pneumonia, including associated with SARS-CoV-2. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2021;98(5):528–537. doi:10.36233/0372-9311-10.7 (In Russ.).
10. Howard ML. Is There an Association Between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Streptococcus pneumoniae? Clinical Infectious Diseases, 2021; 72(5):76–78. doi:10.1093/cid/ciaa1812.
11. Du Toit A. Measles increases the risk of other infections. Nat Rev Microbiol. 2019; 18(1):2. doi: 10.1038/s41579-019-0301-7.
12. Zhou Y, Guo S, He Y, et al. COVID-19 is distinct from SARS-CoV-2-negative community-acquired pneumonia. FrontCellInfectMicrobiol. 2020; 10:322. doi: 10.3389/fcimb.2020.00322.

### Об авторах

- **Виктор Иванович Сергеевич** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России. +7 (912) 592-91-40, viktor-sergeevnin@mail.ru. ORCID 0000-0002-2729-2248.
- **Марина Владимировна Рожкова** – заведующая организационно-методическим отделом, ГБУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями». +7 (950) 458-47-02, RozhkovaMarya@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1113-100.
- **Кирилл Вячеславович Овчинников** – главный врач, ГБУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями». +7 (992) 214-17-50, okv-ac@mail.ru. ORCID 0000-0001-9677-6935.
- **Елена Жернольдовна Кузовникова** – заместитель главного врача, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. +7 (912) 98-96-814, antropoz@yandex.ru.

Поступила: 17.07.2023. Принята к печати: 16.01.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

### About the Authors

- **Victor I. Sergeevnin** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hygiene and Epidemiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia. +7 (912) 592-91-40, viktor-sergeevnin@mail.ru. ORCID 0000-0002-2729-2248.
- **Marina V. Rozhkova** – Head of the Organizational and Methodological Department, Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russia. +7 (950) 458-47-02, RozhkovaMarya@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1113-100.
- **Kirill V. Ovchinnikov** – Chief Medical Officer, Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russia. +7 (992) 214-17-50, okv-ac@mail.ru. ORCID 0000-0001-9677-6935.
- **Elena Zh. Kuzovnikova** – Deputy Chief Physician, Perm Center of Hygiene and Epidemiology in Perm Region of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Perm Russia. +7 (912) 98-96-814, antropoz@yandex.ru.

Received: 17.07.2023. Accepted: 16.07.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-57-65>

## Негативное отношение родителей к вакцинации детей: на чем основано и какие шаги необходимы для его изменения

Л. В. Рубис\*, П. И. Жилина

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск

### Резюме

**Актуальность.** Рост недоверия к вакцинации в последние годы становится проблемой, препятствующей улучшению эпидемиологической ситуации и свидетельствующей о пробелах в организации ответных мер на действия антипрививочников. **Цель.** Выяснить отношение родителей к вакцинации детей и основы его формирования, определить направления работы по преодолению недоверия к вакцинопрофилактике. **Материалы и методы.** Проанализирован охват вакцинацией детей в возрасте 3–14 лет в г. Петрозаводске (Республика Карелия) в 2019–2020 гг. и причины, по которым дети остаются не привитыми в сопоставлении с данными 2007 г. В 2021 г. проведен опрос 3110 родителей детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения и школы, об отношении к вакцинации, о причинах отказов от прививок, источниках получения информации о прививках, знаниях о вакцинах, иммунитете и значимости вакцинопрофилактики. **Результаты и обсуждение.** Охват детей вакцинацией превышает 96%, но в последнее десятилетие наблюдается рост числа невакцинированных детей, что, в первую очередь, обусловлено ростом отказов родителей от прививок. По этой причине дети не были привиты в 12,9–27,2 раза чаще, чем из-за медицинских противопоказаний. Наиболее часто родители не хотели прививать детей против гепатита В и краснухи. Опасения по поводу безопасности вакцин чаще основаны на личном опыте или опыте других родителей (56,6 ± 1,2%), чем на информации с интернет-сайтов (41,0 ± 1,2%). Прежде чем принять решение об отказе от вакцинации, с врачами проконсультировались 36,9 ± 1,5% родителей, при этом негативную информацию получили от врачей 19,2 ± 0,9% отказывающихся от вакцинации. Результаты анкетирования выявили у значительной части родителей завышенную самооценку способности анализировать прочитанную информацию, недоверие к официальной информации, предвзятое отношение к вакцинам, непонимание важности формирования популяционного иммунитета, а также недостаточный уровень профессиональной подготовки по вакцинопрофилактике врачей-педиатров. **Выводы.** Результаты оценки причин роста числа отказов родителей от прививок детей говорят о необходимости совершенствования работы по выявлению и расследованию побочных проявлений после иммунизации, информированию населения о безопасности и эффективности вакцинопрофилактики, обучению и периодическому контролю знаний врачей о вакцинации.

**Ключевые слова:** вакцинопрофилактика, вакцины, отказы от прививок, медицинские отводы  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Рубис Л. В., Жилина П. И. Негативное отношение родителей к вакцинации детей: на чем основано и какие шаги необходимы для его изменения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(1):57-65. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-57-65>

### Parents' Negative Attitudes towards Childhood Immunization: What is the Basis and What Steps are Needed to Change them

LV Rubis\*\*, PI Gilina

Petrozavodsk State University, Russia

### Abstract

**Relevance.** The growth of distrust in vaccination in recent years has become a problem that impedes the improvement of the epidemic situation in the world, including in Russia. This requires the adoption of adequate response measures. **Aim.** Find out the attitude of parents to the vaccination of children and the reasons for its formation, to determine the directions of work to overcome distrust in vaccination. **Materials and methods.** The vaccination coverage of children aged 3–14 years in Petrozavodsk (Republic of Karelia) in 2019–2020 and the reasons why children remain unvaccinated in comparison with 2007 data were analyzed. In 2021, a survey was conducted of 3110 parents of children attending preschool educational institutions and schools about their attitude to vaccination, about the reasons for refusal to vaccinate, sources of information about vaccinations, knowledge about vaccines, immunity and the importance of vaccination. **Results and discussion.** Vaccination coverage of children exceeds 96%, but in the last decade there has been an increase in the number of unvaccinated children, which is primarily due

\* 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](mailto:rublusja@mail.ru). ©Рубис Л. В. и др.

\*\* For correspondence: Rubis Lyudmila V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Medical Institute, Petrozavodsk State University. +7 (921) 469-20-78, [rublusja@mail.ru](mailto:rublusja@mail.ru). ©Rubis LV, et al.

to an increase in parents' refusals to vaccinate. For this reason, children were not vaccinated 12.9–27.2 times more often than for medical contraindications. Most often, parents did not want to vaccinate their children against hepatitis B and rubella. Concerns about the safety of vaccines are more often based on personal experience or the experience of other parents (56.6 ± 1.2%) than on information from Internet sites (41.0 ± 1.2%). Before make a decision to refuse vaccination, 36.9 ± 1.5% of parents consulted doctors, while 19.2 ± 0.9% of parents who refuse vaccination received negative information from doctors. The results of the survey revealed an overestimated self-assessment of the ability to analyze the information read, distrust of official information, a biased attitude towards vaccines, a lack of understanding of the importance of forming population immunity in a significant part of parents, as well as an insufficient level of professional training in vaccine prevention among pediatricians. **Conclusions.** Results of assessing the reasons for the increase in the number of parents' refusing childhood immunization indicate necessary improving the work on identifying and investigating adverse events following immunization, informing the population about the safety and effectiveness of vaccination, training and periodic monitoring of doctors' knowledge about vaccination.

**Keywords:** vaccine prophylaxis, vaccines, vaccine refusals, medical bends

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Rubis LV, Gilina PI. The negative attitude of parents to the vaccination of children: what is it based on and what steps are needed to change it. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):57-65 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-1-57-65>

### Введение

В 2019 г. ВОЗ назвала рост недоверия к вакцинам, приведший к возобновлению вспышек дифтерии и кори, одной из 10 глобальных проблем, требующих активного реагирования [1]. Об уровне значимости этой проблемы говорит факт, что она обсуждалась на глобальном саммите Европейской комиссии и ВОЗ в 2019 г. [2], а в 2021 г. вопрос об отказе родителей от вакцинации детей рассматривался Европейским судом по правам человека [3]. Наблюдаемое в настоящее время расслоение общества по отношению к вакцинации против COVID-19, несмотря на то, что инфекция носила пандемический характер и имеет тяжелое течение, выявило глубину проблемы недоверия к вакцинопрофилактике в целом.

Масштабное исследование, проведенное в 2018 г. более чем в 140 странах разных регионов мира и включавшее более 140 тыс. респондентов [4], выявило самый низкий уровень доверия к вакцинам в странах Восточной (включая Россию) и Западной Европы, где соответственно лишь 50 и 59% опрошенных считали вакцины безопасными, а 77 и 65% – эффективными, в мире в целом – 79 и 84%. В исследовании установлена прямая связь между отношением к вакцинации и уровнем доверия к науке и медицинским работникам. По данным другого международного исследования, лишь 25% пользователей сети интернет, самостоятельно изучающих информацию о лекарственных препаратах и опыт их применения другими пациентами, проверяют источник этой информации [5]. В нашей стране доля людей, считающих вакцины безопасными, составила 62%, при этом 24% имели противоположное мнение, 12% полагали, что вакцины неэффективны, 9% – не нужны их детям [4]. Одним из этапов реализации концепции «риск-коммуникаций» в целях повышения приверженности населения к вакцинации является мониторинг общественного мнения и уровня знаний о вакцинопрофилактике [6]. В последние годы опубликованы результаты ряда

исследований, направленных на изучение отношения к вакцинации разных групп населения, дополняющих общую картину [7–10].

**Цель исследования** – выяснить отношение родителей к вакцинации детей и основы его формирования, определить направления работы по преодолению недоверия к вакцинопрофилактике.

### Материалы и методы

В ходе исследования сопоставлены показатели охвата вакцинацией детей 3–14 лет в г. Петрозаводске (Республика Карелия), результаты анализа причин отсутствия у них прививок и итоги опроса родителей об отношении к вакцинации детей. Численность возрастной группы 3–14 лет в городе в 2020 г. составила 41,1 тыс. детей (в 2007 г. – 28,1 тыс.), в том числе 3–6 лет – 14,7 тыс., из которых 97,1% посещали дошкольные образовательные учреждения. Прививки детям проводятся в 4 детских поликлиниках, в том числе в медицинских кабинетах образовательных учреждений, а также в коммерческом прививочном центре.

Для оценки охвата вакцинацией использованы формы статистической отчетности № 6 «Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» поликлиник за 2019–2020 гг. Сведения о детях, вакцинированных в коммерческом центре, включены в отчетные формы поликлиник по месту проживания. Показатель охвата вакцинацией рассчитан из соотношения количества детей, имеющих завершённый вакцинальный комплекс, к численности детей в возрастных группах 3–6 и 7–14 лет (против коклюша у детей 3 лет), не болевших соответствующими инфекционными заболеваниями. Причины отсутствия у детей прививок проанализированы по отчетам, ежегодно представляемым поликлиниками в комиссию Министерства здравоохранения Республики Карелия по защите планов иммунизации населения и заявок на иммунобиологические

препараты. Для анализа использованы данные 2019 г. с целью исключения влияния на результат опасений, возникших в 2020 г. у родителей и медицинских работников в связи с распространением коронавирусной инфекции. Для оценки динамики ситуации показатели охвата, частоты отказов и медицинских отводов от прививок сопоставлены с аналогичными в 2007 г. Достоверность различий показателей проверялась с использованием критерия Стьюдента ( $t$ ) с доверительной вероятностью  $P = 95,0\%$ .

С целью изучения отношения родителей к вакцинации детей и проблем педиатрической службы в организации вакцинопрофилактики в 2021 г. проведено анкетирование родителей детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения и школы города. Анкета, разработанная авторами для данного исследования, включала 12 вопросов, позволяющих оценить частоту отказов от прививок, в том числе от конкретных инфекций (дифтерия, коклюш, полиомиелит, гепатит В, корь, краснуха, пневмококковая инфекция, клещевой энцефалит), их причины, работу врачей и знания родителей по иммунизации детей. Клещевой энцефалит включен в анкету, так как Республика Карелия является регионом, эндемичным по этому заболеванию, и с 2016 г. дети 7–14 лет прививаются против этой инфекции за счет средств регионального бюджета. Анкета содержала вопросы закрытого типа, каждый из которых предполагал несколько вариантов ответов. Анкетирование было анонимным.

Анкета была одобрена Управлением образования Администрации Петрозаводского городского округа и направлена во все образовательные учреждения города (67 детских садов и 38 общеобразовательных школ). Анкеты в бумажной или электронной форме передавались родителям, изъявившим добровольное желание участвовать в опросе. Родители заполняли анкеты без контроля со стороны работников учреждения. Заполненные анкеты без анализа их содержания были собраны Управлением образования и переданы авторам для изучения. Всего было собрано 3110 заполненных анкет.

Ответы на вопросы анкеты сопоставлены с информацией о причинах отказов от прививок в 2007 г., полученной от работников 3 детских поликлиник г. Петрозаводска, ответственных за организацию вакцинопрофилактики. Причины отказов прививать детей выяснялись педиатрами (на участках и в дошкольных образовательных учреждениях) в ходе индивидуальных бесед с родителями.

### Результаты и обсуждение

Наиболее высоких показателей охвата детского населения профилактическими прививками в рамках Национального календаря профилактических прививок в г. Петрозаводске удалось достичь

в 2007 г., после чего постепенно ситуация стала ухудшаться (табл. 1). В 2007 г. не имели ни одной прививки против дифтерии, полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита и гепатита В лишь  $0,2-0,4 \pm 0,1\%$  детей в возрасте 3–6 лет (против коклюша  $1,5 \pm 0,2\%$  детей в возрасте 3 лет), а в возрасте 7–14 лет –  $0,1-0,2 \pm 0,1\%$  (против краснухи и гепатита В –  $2,4-3,3 \pm 0,1\%$ ). В 2019–2020 гг. среди детей 3–6 лет доля невакцинированных выросла до  $2,1-2,7 \pm 0,1\%$ , против гепатита В – до  $3,3-3,4 \pm 0,2\%$ , а среди детей 7–14 лет – до  $0,4-1,2 \pm 0,1\%$ . Некоторое улучшение показателей в 2020 г. по сравнению с 2019 гг. было недостоверным ( $p > 0,05$ ). Против пневмококковой инфекции по итогам 2020 г. оказалось не привито  $12,7 \pm 0,3\%$  детей 3–6 лет.

Основной причиной отсутствия у детей прививок, как в 2007 г., так и в рассматриваемый период, являлись отказы от них родителей (табл. 2). Но если в 2007 г. отказами было обусловлено  $52,6 \pm 8,1 - 72,5 \pm 5,4\%$  случаев отсутствия прививок у детей 3–14 лет, то в 2019 г. – до  $86,5 \pm 1,6 - 92,9 \pm 1,1\%$ . Значительное число непривитых против краснухи и гепатита В в 2007 г., из которых 70–75% были старше 11 лет, объяснялось краткостью срока, прошедшего со старта массовой вакцинации, в результате чего часть подростков не успела получить прививки, в том числе из-за временных медицинских отводов. В 2019 г. отказов родителей от прививок оказалось в 12,9–27,2 раза больше, чем медотводов. Кроме того, 4,2–6,8% детей по различным причинам, в основном из-за временных медицинских отводов, не успели получить законченный вакцинальный комплекс против дифтерии, полиомиелита и гепатита В.

Частота медицинских отводов от прививок среди детей 3–14 лет в 2019 г. ( $7,5-16,1$  на 10 тыс.) по сравнению с 2007 г. достоверно не изменилась, а от прививок против гепатита В и краснухи сократилась в 3,8 и 6,8 раза (табл. 3), что говорит о росте доверия педиатров к краснушной и гепатитной вакцинам по мере накопления опыта их использования. Основанием для медицинских отводов были врожденные пороки различных органов, поражение центральной нервной системы, эпилепсия, онкологические заболевания и ряд других состояний, при этом большинство отводов носило длительный, но временный характер.

По сравнению с 2007 г. число отказов от прививок выросло в 1,3 раза против гепатита В и краснухи, против полиомиелита и дифтерии – в 1,4–1,6 раза, против кори и эпидемического паротита – в 7,3 раза. Наиболее редко родители отказывались от прививок против полиомиелита ( $277,8 \pm 13,4$  на 10 тыс.), наиболее часто – против гепатита В ( $436,1 \pm 16,7$  на 10 тыс.). Отсутствие сведений не позволило проанализировать частоту отказов и медицинских отводов от прививок против пневмококковой инфекции, однако низкий

**Таблица 1. Охват вакцинацией детей в возрасте 3–6 и 7–14 лет в г. Петрозаводске в 2007, 2019 и 2020 гг.**  
**Table 1. Coverage of children aged 3–6 and 7–14 with preventive vaccinations in Petrozavodsk in 2007, 2019 and 2020**

Инфекции Infections	2007		2019		2020	
	3–6 лет 3–6 years %	7–14 лет 7–14 years %	3–6 лет 3–6 years %	7–14 лет 7–14 years %	3–6 лет 3–6 years %	7–14 лет 7–14 years %
Дифтерия Diphtheria	99,8	99,9	97,6	99,2	97,9	99,1
Полиомиелит Polio	99,8	99,9	97,8	99,4	97,9	99,1
Корь Measles	99,6	99,8	97,4	99,3	97,8	98,8
Эпидемический паротит Mumps	99,6	99,8	97,4	99,3	97,8	98,8
Краснуха Rubella	99,6	97,6	97,4	99,3	97,8	98,8
Гепатит В Hepatitis B	99,8	96,7	96,6	99,2	96,7	99,6
Коклюш Pertussis	98,5	–	97,3	–	97,5	–
Пневмококковая инфекция Pneumococcal infection	–	–	65,5	–	87,3	–

**Таблица 2. Причины отсутствия вакцинации в 2007 г. и 2019 г. и число непривитых детей в возрасте 3–14 лет в г. Петрозаводске в 2020 г.**  
**Table 2. Reasons for non-vaccination in 2007 and 2019 and the number of unvaccinated children aged 3–14 in Petrozavodsk in 2020**

Инфекции Infections	2007				2019				Невакци- нировано абс. чис- ло/%, Unvacci- nated abs. num- ber/%
	Невакци- нировано абс. чис- ло/%, Unvacci- nated abs. num- ber/%	из них по причине of them for reasons			Невакци- нировано абс. чис- ло/%, Unvacci- nated abs. num- ber/%	из них по причине of them for reasons			
		отказа абс. чис- ло/%, parental refusals abs. num- ber/%	медот- вода абс. чис- ло/%, medical with- drawals abs. num- ber/%	другой абс. чис- ло/%, other abs. num- ber/%		отказа абс. чис- ло/%, parental refusals abs. num- ber/%	медотво- да абс. чис- ло/%, medical withdraw- als abs. num- ber/%	другой абс. чис- ло/%, other abs. num- ber/%	
Дифтерия Diphtheria	35/100	22/62,9	13/37,1	0/0	562/100	519/92,4	19/3,4	24/4,2	551/100
Полиомиелит Polio	38/100	20/52,6	14/47,4	0/0	481/100	416/86,5]	32/6,7	33/6,8	549/100
Корь Measles	69/100	50/72,5	19/27,5	0/0	578/100	537/92,9	41/7,1	0/0	635/100
Эпидемический паротит / Mumps	73/100	51/69,9	22/30,1	0/0	578/100	537/92,9	41/7,1	0/0	635/100
Краснуха Rubella	395/100	275/69,6	108/27,3	15/3,1	575/100	534/92,9	41/7,1	0/0	645/100
Гепатит В Hepatitis B	600/100	348/58,1	129/21,6	122/20,3	710/100	653/92,0	27/3,8	30/4,2	579/100

показатель охвата вакцинацией против этой инфекции также сигнализирует о наличии проблемы. По оценке педиатров из четырех поликлиник, практически все случаи отсутствия у детей прививок

против пневмококковой инфекции обусловлены отказами родителей. Таким образом, несмотря на то, что доля детей, не получивших ни одной прививки, относительно невелика, динамика охвата

**Таблица 3. Частота отсутствия прививок у детей в возрасте 3–14 лет по причине отказов родителей и медицинских отводов в г. Петрозаводске в 2007 г. и 2019 г. (на 10 тыс. детей в возрасте 3–14 лет)**  
**Table 3. Frequency of lack of vaccinations in children aged 3–14 years due to parental refusals and medical withdrawals in Petrozavodsk in 2007 and 2019 (for 10 thousand children aged 3–14 years)**

Инфекции Infections	2007		2019	
	Отказы Parental refusals 0/0000	Медотводы Medical with drawals 0/0000	Отказы Parental refusals 0/0000	Медотводы Medical withdrawals 0/0000
Дифтерия Diphtheria	21,6	7,3	346,6	7,5
Полиомиелит Polio	19,7	7,8	277,8	12,6
Корь Measles	49,1	10,6	358,6	16,1
Эпидемический паротит Mumps	50,1	12,3	358,6	16,1
Краснуха Rubella	270,3	60,4	356,6	16,1
Гепатит В Hepatitis B	342,0	72,2	436,1	10,6

вакцинацией с 2007 г. свидетельствует о тенденции роста недоверия к одной из наиболее эффективных мер воздействия на эпидемический процесс.

Из 3110 родителей, заполнивших анкету,  $32,8 \pm 0,8\%$  (1021 человек) ответили, что отказываются от прививок своих детей, в том числе от всех предлагаемых в поликлинике, –  $12,3 \pm 0,6\%$  (383 человека), от одной или нескольких –  $20,5 \pm 0,7\%$  (638 человек). Общее число отказов от прививок составило 1131. Число ответов о нежелании прививать детей практически в 2 раза превосходит реальное число отказов от конкретных прививок (см. табл. 2), но так как родители отказываются от разных прививок, то в полученных результатах нет противоречия. Однако они говорят о более активном участии в опросе родителей, негативно настроенных в отношении иммунизации. Не исключено, что отрицательный ответ могли дать родители, ранее согласившиеся на вакцинацию детей, но впоследствии изменившие свое мнение. Часть родителей могла выбрать ответ «отказываюсь от прививки» при наличии у ребенка противопоказаний к вакцинации, но существенного влияния на результат это не оказало в силу незначительно-го числа медотводов.

«Лидером» среди инфекций, против которых родители не хотели прививать детей, оказался гепатит В ( $17,9 \pm 1,1\%$ ), на втором месте – краснуха ( $13,4 \pm 1,0\%$ ), на третьем – коклюш ( $10,6 \pm 0,9\%$ ). Отказы от прививок против дифтерии, кори, эпидемического паротита, пневмококковой инфекции составили  $7,2\text{--}7,6 \pm 0,8\%$ . Реже всего родители отвечали, что отказывались от прививок детей против полиомиелита –  $3,8 \pm 0,6\%$ . Сопоставление ответов родителей с данными отчетов поликлиник говорят о том, что полученная

путем опроса информация не совсем объективно отражает реальную ситуацию. Наибольшая частота отказов от прививок против гепатита В и наименьшая против полиомиелита, по данным опроса родителей, соответствовала отчетам поликлиник, но различие в частоте отказов от конкретных инфекций было гораздо менее выраженным, чем представлено в ответах на анкету. Судя по ответам родителей, они практически в 2 раза чаще отказывались от прививок детей против краснухи, чем против кори, в то время как разница в охвате прививками составляла лишь  $0,3\%$ . В то же время относительно небольшая доля родителей, настроенных против пневмококковой инфекции, не соответствует значительной доле непривитых детей дошкольного возраста. Однако, несмотря на отличие результатов анкетирования родителей от данных отчетов детских поликлиник, полученная информация позволяет оценить опасения родителей.

Нежелание родителей прививать детей против гепатита В и краснухи частично связано с недооценкой ими риска заражения. Так, на вопрос о возможности заражения в настоящее время в России или при выезде в другие страны из 3110 респондентов  $20,9 \pm 0,7\%$  сочли его реальным относительно краснухи,  $27,2 \pm 0,8\%$  – кори,  $31,0 \pm 0,8\%$  – гепатита В и  $31,5 \pm 0,6\%$  – дифтерии. Полученные ответы свидетельствуют о том, что большинство родителей исключают вероятность инфицирования детей, а остальные риск заражения гепатитом В оценивают выше, чем корью и краснухой. При практически равном предполагаемом риске заражения гепатитом В и дифтерией различие числа отказов от прививок против этих инфекций в 1,3 раза говорит об опасениях родителей, связанных с самой вакцинацией против гепатита В.

Расширение объемов использования пента-вакцины, содержащей ацеллюлярный коклюшный компонент, позволило преодолеть настороженность части родителей и сократить долю не привитых против коклюша детей в возрасте 3 лет (от числа привитых против дифтерии) с  $1,2 \pm 0,2\%$  в 2007 г. до  $0,4 \pm 0,1\%$  в 2020 г. Комплексная вакцина востребована родителями, что противоречит мнению, высказанному родителями в ходе анкетирования. По данным опроса, большинство родителей предпочитают моновакцины комбинированным. Лишь  $26,6 \pm 0,8\%$  из 3110 респондентов изъявили желание прививать ребенка комбинированными вакцинами. Остальные родители свое отношение объясняют, тем, что одновременная прививка от нескольких инфекций перегружает иммунную систему ребенка ( $37,7 \pm 0,9\%$ ) или увеличивает риск побочных эффектов ( $35,7 \pm 0,7\%$ ). В 2007 г., аналогична оценка педиатрами причин предпочтения родителями моновакцин.

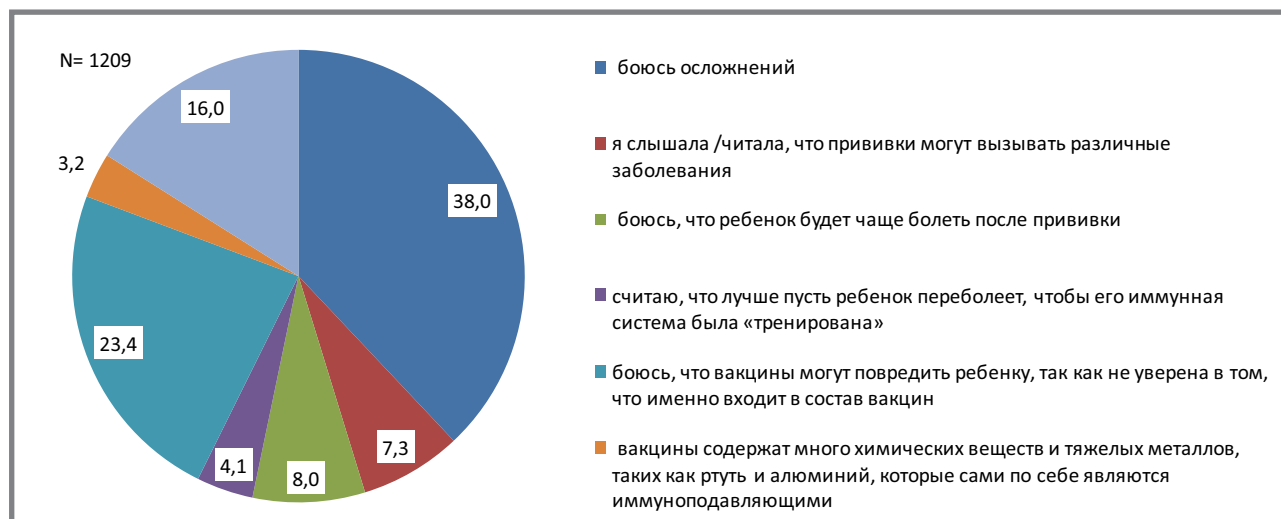
Реже, чем от большинства инфекций Национального календаря профилактических прививок, родители отказывались от иммунизации детей против клещевого энцефалита –  $4,6 \pm 0,6\%$ . Однако из-за ограниченности финансирования в городе ежегодно вакцинировалось от 300 до 600 детей, что составляет незначительную часть от численности детей 7–14 лет. Лишь около трети родителей хотели бы привить ребенка против вируса папилломы человека ( $34,8 \pm 0,9\%$ ), ротавирусной инфекции ( $31,4 \pm 0,8\%$ ) и ветряной оспы ( $30,4 \pm 0,8\%$ ). Согласились бы вакцинировать ребенка против коронавирусной инфекции COVID-19 только  $18,7 \pm 0,7\%$  родителей.

Отвечая на вопрос о причинах отказов от прививок, часть родителей выбрала несколько вариантов из предложенных ответов, поэтому общее число ответов составило 1209. Из них  $4,1 \pm 0,6\%$  родителей хотели бы, чтобы ребенок приобрел иммунитет после перенесения инфекции,  $16,0 \pm 1,1\%$

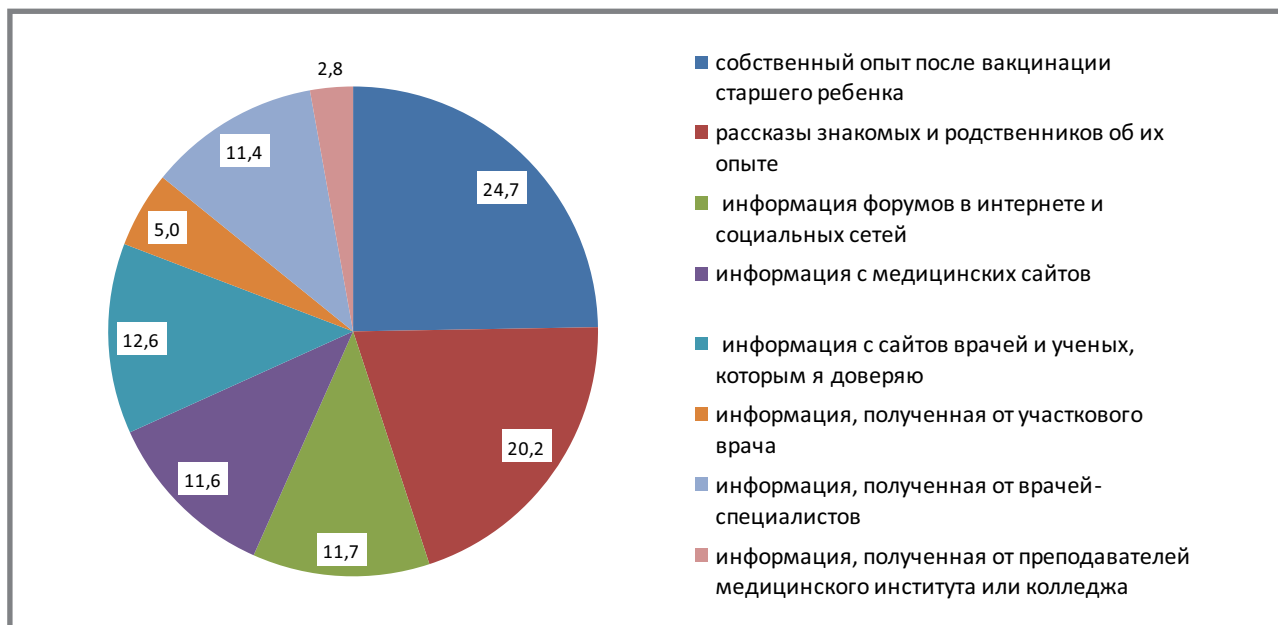
считали, что вакцинация каждому ребенку должна проводиться только после изучения наличия у него иммунитета к инфекции,  $79,9 \pm 1,2\%$  сомневались в безопасности прививок (рис. 1). Опасения в безопасности прививок были связаны в  $26,6 \pm 1,3\%$  случаев с недоверием к составу вакцин, в  $38,0 \pm 1,4\%$  – с боязнью осложнений, с тревогой, что после прививки ребенок будет чаще болеть ( $8,0 \pm 0,8\%$ ) или у него разовьется какое-либо заболевание ( $7,3 \pm 0,7\%$ ). Позиция родителей в отношении прививок принципиально не изменилась по сравнению с 2007 г.: тогда, по оценке педиатров, основными аргументами «отказников» также были боязнь снижения иммунитета после прививки, осложнений после прививок и сомнения в качестве вакцин, используемых для массовой вакцинации. Небольшая часть родителей предпочитала, чтобы их дети приобрели стойкий естественный иммунитет к краснухе и эпидемическому паротиту в результате перенесения заболеваний, протекающих у детей, по мнению родителей, тяжело. Из 322 родителей, не доверяющих составу вакцин,  $12,1 \pm 1,8\%$  боялись наличия в вакцинах ртути и алюминия, в то же время  $87,9 \pm 1,8\%$  ответили, что не знают состава вакцин. Полученные результаты говорят о недостаточной информированности родителей и предвзятости сформировавшегося у них мнения. При этом, как показали ответы на предыдущий вопрос, родители чаще опасались вакцины против гепатита В, не содержащей консервант.

Следующий вопрос был о том, на чем основаны опасения в отношении прививок. Часть родителей также выбрала несколько вариантов ответов, поэтому общее число ответов составило 1735 (рис. 2). Наиболее часто отказы от прививок были основаны на личном опыте ( $24,7 \pm 0,6\%$ ), опыте родственников и знакомых ( $20,2 \pm 1,0\%$ ) или отзывах других родителей с различных интернет-форумов и интернет-сетей ( $11,7 \pm 0,8\%$ ). Таким образом,

**Рисунок 1. Структура причин отказов родителей от вакцинации детей**  
**Figure 1. Structure of reasons for refusal of parents to vaccinate their children**



**Рисунок 2. Основания для формирования опасений родителей по поводу безопасности вакцинации детей**  
**Figure 2. Reasons for the formation of parents, concerns about the safety of vaccinate their children**



в целом для  $56,6 \pm 1,2\%$  родителей основанием для отрицательного отношения к прививкам явился опыт предыдущих прививок детей. Негативную информацию о прививках с научных или медицинских сайтов почерпнул  $41,0 \pm 1,2\%$  родителей, при этом  $19,2 \pm 0,9\%$  этой информации исходила от врачей. Из врачей наиболее часто отговаривали родителей от прививок узкие специалисты ( $11,4 \pm 0,8\%$ ), что было ожидаемо, но против прививок родителей настраивали и участковые педиатры ( $5,0 \pm 0,5\%$ ), преподаватели медицинских вузов и колледжа ( $2,8 \pm 0,4\%$ ).

Значительное число отказов от вакцинации, связанных с негативным опытом предыдущих прививок, свидетельствует о необходимости информировать родителей о результатах исследований побочных проявлений после иммунизации. Родители не дифференцируют состояния, развившиеся у ребенка вследствие прививки, и, возникшие в период после ее проведения, но не связанные с вакцинацией.

Преодолеть сложившееся у части населения мнение о том, что осложнения на прививки не расследуются или скрываются, низкую информированность населения о вероятных реакциях или осложнениях после той или иной прививки возможно лишь путем объективного и полного изучения ситуации, а также обеспечения доступности информации об его итогах. Издание в 2019 г. «Методических рекомендаций по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации» [11] позволило гармонизировать отечественную классификацию состояний после иммунизации с рекомендациями ВОЗ и определениями Брайтонского сотрудничества. Однако в коррективах нуждаются как методическая, так и организационная составляющие

работы по выявлению, регистрации и расследованию состояний, возникающих в поствакцинальный период. Необходимо определить продолжительность периода, в течение которого обращения за медицинской помощью должны расцениваться врачами как побочные проявления после иммунизации. Целесообразным представляется возобновление практики регулярного информирования медицинских организаций об итогах анализа частоты и причин регистрируемых в стране реакций и осложнений, связанных с вакцинацией, что в свое время делал ГИСК им. Л. А. Тарасевича [12,13]. Наличие такой информации крайне важно для выработки аргументированной и обоснованной позиции врачей. Соответствующая информация в другом формате должна быть доступна для населения на официальных интернет-сайтах.

В ходе анкетирования у родителей выясняли, каким образом они принимали решение об отказе от прививки. Из 1021 «отказников»  $20,5 \pm 1,3\%$  ответили, что им было достаточно только своего опыта и рассказов других родителей о последствиях прививок (эта группа родителей является наиболее трудной для работы педиатров),  $42,6 \pm 1,5\%$  ориентировались только на информацию из интернета, а  $36,9 \pm 1,5\%$  родителей, прежде чем принять решение об отказе от вакцинации ребенка, проконсультировались по прочитанной информации с участковым врачом. Полученные результаты не соответствуют распространенному мнению педиатров о роли интернета как основного «рассадника» прививочного нигилизма и свидетельствуют о значимой роли врачей в формировании у населения приверженности к вакцинации. На вопрос: «Доверяете ли знаниям Вы своего участкового педиатра или медицинского работника детского сада, школы, куда ходит Ваш ребенок»



67,9±0,8% из 3110 респондентов ответили утвердительно. В основном так ответили родители, не отказывающиеся от прививок. Лишь 0,4 ± 0,1% родителей считали, что врачи не читают новую информацию и не владеют информацией о вакцинах. Вместе с тем, ответы на другие вопросы анкеты (отсутствие у родителей знаний о составе вакцин, о возможных реакциях на введение тех или иных препаратов, о риске заражения инфекционными заболеваниями в современных условиях и др.) говорят о проблемах в проведении информационной работы с родителями. Только 23,6 ± 0,8% родителей считали, что врач был настойчив, убеждая привить ребенка. Отвечая на вопрос, почему врачи говорят, что детям нужно делать прививки, 53,8 ± 0,8% выбрали ответ «потому что над ними стоит начальство, требующее выполнения плана».

В то же время в условиях доступности разнонаправленной информации о вакцинации и недостаточной критичности части населения в оценке своих способностей ее интерпретировать возрастает роль профессиональной эрудиции врача и умения в доступной форме объяснить родителям несостоятельность тех или иных аргументов, используемых противниками вакцинации. На вопрос: «Знаете ли Вы, как формируется иммунитет после прививки?», лишь 25,8 ± 0,8% респондентов ответили отрицательно (из них 12,7 ± 0,6% попытались разобраться в этом вопросе, но сочли это очень сложным), 62,3 ± 0,9% выбрали вариант ответа «в общих чертах», а 11,9 ± 0,6% ответили, что они разбираются в этом вопросе на уровне врача-иммунолога, что говорит о самоуверенности в способности разбираться в вопросах, требующих глубоких специальных знаний.

Помимо вопросов безопасности вакцин, очень важной составляющей в формировании позитивного отношения к прививкам является убеждение в эффективности массовой иммунизации. На вопрос: «Знаете ли вы, что благодаря вакцинации в мире ликвидирована натуральная оспа?», во много раз сократилась заболеваемость дифтерией, столбняком, полиомиелитом, корью, эпидемическим паротитом и краснухой» лишь 50,8 ±

0,9% ответили утвердительно, из них 25,3 ± 0,8% родителей выбрали ответ «поэтому прививаю ребенка», а 25,5 ± 0,8% – «поэтому считаю, что сегодня нет смысла прививаться от этих инфекций». Позиция родителей, отрицательно ответивших на вопрос, также различалась: 22,9 ± 0,8% ответили «не верю, заболеваемость снизилась по другим причинам», а 26,3 ± 0,8% – «я не знаю, какая была заболеваемость и какая она сейчас, поэтому не верю». Таким образом, несмотря на то, что современные родители интересуются информацией о вакцинации и вакцинах, большинство из них не оценивают значимость создания высокого уровня популяционного иммунитета в регулировании уровня заболеваемости инфекционными болезнями, часть родителей имеет предвзятое отношение к данному вопросу. Это требует большей фокусировки внимания при проведении информационной работы с населением не только на индивидуальной защите, но и на важности поддержания коллективной защиты, препятствующей активной циркуляции возбудителей болезней. С другой стороны, выявленное отношение родителей к вакцинации является частью более глубокой проблемы недооценки значимости научной мысли и недоверия к официально представляемой информации.

### Заключение

Существенный рост частоты отказов родителей от прививок детей, связанный с боязнью осложнений после вакцинации, предвзятым отношением к вакцинам, непониманием важности формирования популяционного иммунитета, недостаточным доверием к официальной информации и, нередко, знаниям врачей при завышенной самооценке собственных знаний свидетельствует о необходимости большего внимания различным аспектам вакцинопрофилактики на этапах до- и постдипломной подготовки врачей различных специальностей, а также совершенствования работы по выявлению и расследованию побочных проявлений после иммунизации, представления результатов их анализа медицинскому сообществу, изменения содержания и форм информационной работы с населением.

### Литература

1. ВОЗ. Десять проблем здравоохранения, над которыми ВОЗ будет работать в 2019 г. 2019. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
2. Пресс-релиз ВОЗ и Европейской комиссии от 12.09.2019. Европейская комиссия и Всемирная организация здравоохранения объединяют усилия в поддержку вакцинации. 2019. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news/item/12-09-2019-vaccination-european-commission-and-world-health-organization-join-forces-to-promote-the-benefits-of-vaccines>
3. Пресс-релиз Европейского суда по правам человека. ECHR. 116 (2021). 08.04.2021. Court's first judgment on compulsory childhood vaccination: no violation of the Convention 2021. Доступно на: <https://hudoc.echr.coe.int/app/conversion/pdf/?library=ECHR&id=003-6989051-9414707&filename=Grand%20Chamber%20judgment%20Vavricka%20and%20Others%20v.%20Czech%20Republic%20-%20obligation%20to%20vaccinate%20children%20against%20diseases%20that%20were%20well%20known%20to%20medical%20science.pdf>
4. Wellcome Global Monitor 2019. How does the World fell about science and health: chapter Attitudes to Vaccines; 2019. Available at: <https://cms.wellcome.org/sites/default/files/wellcome-global-monitor-2018.pdf>
5. Духанина Л. Н., Дейнека О. С., Максименко А. А. и др. Интернет-просветительство в сфере медицины и отношение россиян к своему здоровью и вакцинации. Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. СоциокINETика. 2021. Т. 27, № 2. С. 47–56. DOI: 10.34216/2073-1426-2021-27-2-47-56
6. Брико Н. И., Фельдблюм И. В., Альева М. Х. и др. Концепция риск-коммуникаций по обеспечению приверженности к вакцинации как необходимая составляющая стратегического развития иммунопрофилактики в России. Общественное здоровье. 2021. Т. 1, №1. С.32–43. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-1-32-43
7. Галина Н. П. Отношение к иммунопрофилактике врачей различных специальностей. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 3. С. 74–79. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79

8. Брико Н. И., Миндлина А. Я., Галина Н. П. и др. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4, № 4. С. 8–18. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18
9. Волкова П., Дубенская В. А., Марусина М. Г. и др. Отказ от вакцинации – новая чума XXI века. *Российский медицинский журнал*. 2019. Т. 25, № 3. С. 138–142. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-3-138-142>.
10. Моисеева К. Е., Алексеева А. В. Основные причины отказов от вакцинации. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]* 2019; Т. 65 № 5. С. 9. Доступно на: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1104/30/lang.ru/> DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-9
11. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. М. 2019. 56 с.
12. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 11 сентября 2006 г. N 0100/9696-06-27 «О регистрации поствакцинальных осложнений в 2005 году». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4083397/>
13. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 25 сентября 2009 г. N 01/14263-9-32 «О регистрации поствакцинальных осложнений в Российской Федерации в 2008 году». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4089119/>

## References

1. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. 2019. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
2. World Health Organization. Vaccination: European Commission and World Health Organization join forces to promote the benefits of vaccines. 2019. Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/12-09-2019-vaccination-european-commission-and-world-health-organization-join-forces-to-promote-the-benefits-of-vaccines>
3. Press Release issued by the Registrars of the Court. ECHR. 116 (2021). 08.04.2021. Court's first judgment on compulsory childhood vaccination: no violation of the Convention. 2021. Available at: <https://hudoc.echr.coe.int/app/conversion/pdf/?library=ECHR&id=003-6989051-9414707&filename=Grand%20Chamber%20judgment%20Vavricka%20and%20Others%20v.%20Czech%20Republic%20-%20obligation%20to%20vaccinate%20children%20against%20diseases%20that%20were%20well%20known%20to%20medical%20science.pdf>
4. Wellcome Global Monitor 2019. How does the World feel about science and health: chapter Attitudes to Vaccines; 2019. Available at: <https://cms.wellcome.org/sites/default/files/wellcome-global-monitor-2018.pdf>
5. Dukhanina L.N., Deyneka O.S., Maksimenko A.A., et al. Internet education in the sphere of medicine and the attitude of Russians to their health and vaccination. *Vestnik of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. Sociokinetics*, 2021, vol. 27, № 2, pp. 47–56 (In Russ.). DOI: 10.34216/2073-1426-2021-27-2-47-56
6. Briko N.I., Feldblum I.V., Alyeva M.Kh., et al. The concept of risk communications to ensure adherence to vaccination as a necessary component of the strategic development of immunoprophylaxis in Russia // *Public health*. 2021; 1(1): 32–43. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-1-32-43.
7. Galina N.P. Analysis of the attitude towards immunization of the doctors of various specialties. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018. 17(3). P. 74–79 (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79
8. Briko N.I., Mindlina A. Ya., Galina N. P., et al. Adherence to immunoprevention: how to change the situation? // *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4(4): 8–18 (In Russ.). DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18
9. Volkova P., Dubenskaya V.A., Marusina M.G., et al. The vaccine hesitancy – the new plague of the 21st century. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation. Russian journal)*. 2019. 25(3): 138–142 (in Russ). DOI: 10.18821/0869-2106-2019-25-3-138-142
10. Moiseeva K.E., Alekseeva A.V. Main reasons for vaccination refusals. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia // Social aspects of population health [serial online]* 2019; 65(5):9 (In Russ.). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1104/30/lang.ru/>. (In Russ). DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5
11. Guidelines for the detection, investigation and prevention of adverse events after immunization. М. 2019. 56 p. (In Russ).
12. Letter of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Reduction of Human Expenses dated September 11, 2006 N 0100/9696-06-27 «On the registration of post-vaccination complications in 2005» (In Russ). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4083397/>
13. Letter of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare dated September 25, 2009 N 01 / 14263-9-32 «On the registration of post-vaccination complications in the Russian Federation in 2008» (In Russ). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4089119/>

## 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. [rubusja@mail.ru](mailto:rubusja@mail.ru). ORCID 0000-0001-6602-9621.
- **Полина Игоревна Жилина** – клинический ординатор, ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет. [zhilina.polina2018@yandex.ru](mailto:zhilina.polina2018@yandex.ru).

Поступила: 03.12.2023. Принята к печати: 13.01.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Lyudmila V. Rubis** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Medical Institute, Petrozavodsk State University. [rubusja@mail.ru](mailto:rubusja@mail.ru). ORCID 0000-0001-6602-9621.
- **Polina I. Zhilina** – clinical intern, Petrozavodsk State University. [zhilina.polina2018@yandex.ru](mailto:zhilina.polina2018@yandex.ru).

Received: 03.12.2023. Accepted: 13.01.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

## Распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ в коморбидности с COVID-19

П. Г. Свист\*, Н. В. Торчинский, Н. И. Брико, С. Н. Авдеев

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

### Резюме

**Актуальность.** Известно, что наличие некоторых сопутствующих заболеваний может провоцировать тяжелое течение COVID-19 и увеличивать летальность среди заболевших. Однако остается актуальным вопрос о возможном влиянии бронхиальной астмы и ХОБЛ на исходы и показатели выживаемости у пациентов с COVID-19. **Цель.** Оценить по данным литературы распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ в общей популяции и среди больных COVID-19 в Российской Федерации и в мире и определить степень их влияния на исходы. **Материалы и методы.** Были изучены результаты 1080 ранее проведенных отечественных и зарубежных исследований, из которых отобрано 46 работ, соответствующих целям исследования и критериям отбора научной информации. На основании представленных в исследованиях данных по распространенности бронхиальной астмы и ХОБЛ проведен анализ показателей выживаемости, летальности и степени тяжести последствий перенесенной COVID-19 у пациентов с указанными патологиями. **Результаты и обсуждения.** У пациентов с ХОБЛ часто наблюдалось более тяжелое течение COVID-19, а также отмечались высокие показатели летальности в связи с быстрым прогрессированием легочного процесса. Ранее сообщалось, что пациенты с бронхиальной астмой не отмечали негативного влияния перенесенной COVID-19, однако результаты последних исследований доказывают обратное, в связи с чем требуются дальнейшие наблюдения в этой когорте пациентов. **Заключение.** Наличие ХОБЛ оказывает существенное влияние на тяжесть течения и исход COVID-19. Важное значение для пациентов с ХОБЛ приобретает своевременная диагностика инфекционного заболевания, качественное обследование, назначение эффективной терапии и последующее прохождение реабилитации с наблюдением у профильного специалиста. Согласно последним данным, у ряда пациентов наличие бронхиальной астмы может способствовать более тяжелому течению COVID-19, однако этот вопрос требует проведения дальнейших исследований. При этом всем без исключения пациентам с хроническими заболеваниями легких необходимо соблюдать основные меры профилактики заражения COVID-19 и вовремя проводить вакцинопрофилактику.

**Ключевые слова:** COVID-19, заболеваемость, летальность, бронхиальная астма, ХОБЛ, коморбидные заболевания, эпидемиологический прогноз, обзор

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Свист П. Г., Торчинский Н. В., Брико Н. И. и др. Распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ в коморбидности с COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(1):66-76. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-66-76>

### Prevalence of Bronchial Asthma and COPD in Comorbidity with COVID-19

PG Svist\*\*, NV Torchinsky, NI Briko, SN Avdeev  
Sechenov University, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** As is known, the presence of some concomitant diseases may be directly related to the severe course of Coronavirus infection and high mortality among the sick. However, the question of the possible impact of bronchial asthma and COPD on outcomes and survival rates in patients with COVID-19 remains relevant. **Aim.** To evaluate, according to the literature, the prevalence of bronchial asthma and COPD in the general population and among COVID-19 patients in the Russian Federation and in the world, and to determine the degree of their influence on outcomes. **Materials and methods.** The results of 1080 previously conducted domestic and foreign studies were studied, from which 46 papers were selected that meet the inclusion criteria. Based on the data presented in the studies on the prevalence of bronchial asthma and COPD, the analysis of survival rates, mortality and severity of the consequences of COVID-19 in patients with these pathologies was carried out. **Results and discussions.** Patients with COPD often had a more severe course of COVID-19, as well as high mortality rates due to the rapid progression of the pulmonary process. Earlier it was reported that patients with bronchial asthma did not notice a negative effect of COVID-19, but the results of recent studies prove the opposite, and therefore further observations are required in this cohort of patients. **Conclusion.** The presence of COPD

\* Для переписки: Полина Геннадьевна Свист, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (968) 736-75-37, [polina\\_svt@mail.ru](mailto:polina_svt@mail.ru) © Свист П. Г.

\*\* Polina G. Svist, postgraduate at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University. +7 (968) 736-75-37, [polina\\_svt@mail.ru](mailto:polina_svt@mail.ru). © Svist PG.

has a significant impact on the severity of the course and outcomes of the disease in patients with COVID-19. Timely diagnosis of an infectious disease, qualitative examination, appointment of effective therapy and subsequent rehabilitation with supervision by a specialist have a great importance for patients with COPD. According to the latest data, the presence of bronchial asthma in a number of patients may contribute to a more severe course of COVID-19, but this issue requires further research. At the same time, all patients with chronic lung diseases, without exception, must comply with the basic measures for the prevention of COVID-19 infection and carry out vaccination on time.

**Keywords:** COVID-19, morbidity, mortality, bronchial asthma, COPD, comorbidities, epidemiological prognosis, review  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Svist PG, Torchinsky NV, Briko NI, et al. Prevalence of bronchial asthma and COPD in comorbidity with COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):66-76 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-66-76>

## Введение

Результаты многочисленных исследований, четко демонстрируют, что люди с сопутствующими заболеваниями подвергаются гораздо большему риску смерти от COVID-19. Исследования подтверждают возможное влияние хронических заболеваний легких на неблагоприятные исходы у пациентов с COVID-19, однако вопрос о влиянии бронхиальной астмы на течение и исход инфекционной патологии остается дискуссионным. При этом, согласно последним данным, перенесенная COVID-19 при определенных условиях способна вызывать обострения бронхиальной астмы (БА), что ведет к необходимости изменения схемы лечения. Кроме того, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) заражение SARS-CoV-2 может приводить к утяжелению симптомов дыхательной недостаточности, что значительно снижает качество жизни и провоцирует дальнейшее прогрессирование патологического процесса в легких. Для подтверждения существующих гипотез, касающихся ассоциации COVID-19 и хронических заболеваний легких, требуется систематическая оценка накопленных данных. Это обусловило необходимость написания данного обзора, в котором нами была оценена распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ среди заболевших COVID-19 и в общей популяции в Российской Федерации, и в мире, а также влияние упомянутых коморбидных состояний на исходы болезни.

## Материалы и методы

Материалом для анализа послужили публикации результатов отечественных и зарубежных исследований, посвященных эпидемиологическим аспектам COVID-19 в сочетании с бронхиальной астмой и ХОБЛ.

## Стратегия поиска

Поиск исследований, иллюстрирующих распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ в ассоциации с COVID-19 в России и мире, был проведен с января 2020 г. по март 2023 г. в международных базах данных: PubMed, Web of Science, Embase. Поиск информации осуществлялся по ключевым терминам: «COVID-19», «2019-nCoV», «novel

coronavirus», «SARS-CoV-2», «bronchial asthma», «chronic obstructive pulmonary disease», «COPD», «chronic lung diseases».

## Критерии включения

Исследования, используемые для анализа, отбирались по следующим критериям включения и исключения:

1. Когортные и поперечные исследования, посвященные сочетанию COVID-19 с бронхиальной астмой или с ХОБЛ, а также с другими часто встречающимися сопутствующими заболеваниями.
2. Исследования, содержащие эпидемиологическую информацию о пациентах с диагнозом «COVID-19», включая возраст, пол, симптомы, сопутствующие заболевания и клинические исходы.
3. Участники исследования разделены на группы в соответствии с тяжестью течения или прогрессированием основного и сопутствующих заболеваний: легкого/умеренного/тяжелого течения/критического состояния на основе клинических симптомов или факта госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Нами также были отобраны статьи, которые содержали данные о распространенности ХОБЛ и бронхиальной астмы в период до пандемии COVID-19.

## Отбор литературы и извлечение данных

На первом этапе интересующие нас публикации были отобраны на основе просмотра названий и рефератов статей, затем был проведен просмотр полнотекстовых статей, в ходе которого, в соответствии с критериями включения и исключения, принималось решение о включении статей в обзор. Информация, извлеченная из статей, включала фамилии авторов, продолжительность клинического наблюдения, размер выборки, пол пациентов, возраст, степень тяжести течения инфекционной нозологии, а также информацию о встречаемости коморбидных состояний – бронхиальной астме и ХОБЛ, включая степень тяжести заболевания, наличие обострений и схему лечения, клинические исходы у пациентов

с перечисленными заболеваниями. Информация из включенных статей была закодирована в электронные таблицы MS Excel. Всего нами было найдено 1080 статей, из которых отобрано 46 работ, соответствующих критериям включения.

### Результаты и обсуждение

Рассматривались статьи из России, Китая, Италии, США, Бангладеш и других стран. Среди них самая высокая заболеваемость COVID-19 была зарегистрирована в США, а большее количество исследований, посвященных коморбидности COVID-19 с такими хроническими легочными заболеваниями, как бронхиальная астма и ХОБЛ, было проведено в Китае. Более того, в исследованиях все чаще наблюдаются случаи первичного возникновения хронических заболеваний легких на фоне ранее перенесенного COVID-19, что вызывает особый интерес у исследователей ввиду распространенности и тяжести течения данных патологий.

### Клинико-эпидемиологические особенности течения COVID-19 и ее отдаленные последствия в России и в мире

Инфекция, вызываемая SARS-CoV-2, была зарегистрирована в 227 странах. Согласно данным ВОЗ, на 28 февраля 2023 г. всего в мире выявлено 758 390 564 случаев COVID-19, из них 6 859 093 – с летальным исходом. Российская Федерация занимает 10-е место в списке стран-лидеров по количеству заболевших COVID-19 – 22 272 470 человек, из них 396 100 умерло (рис. 1) [1].

Несмотря на серьезные осложнения, которые могут быть вызваны воздействием вируса

SARS-CoV-2 на организм человека, значительно большему числу людей не потребовалась интенсивная терапия. Однако все чаще наблюдаются отсроченные, спустя несколько месяцев после выздоровления, последствия перенесенной болезни, в виде обострений ранее установленных хронических заболеваний или диагностированных впервые [2].

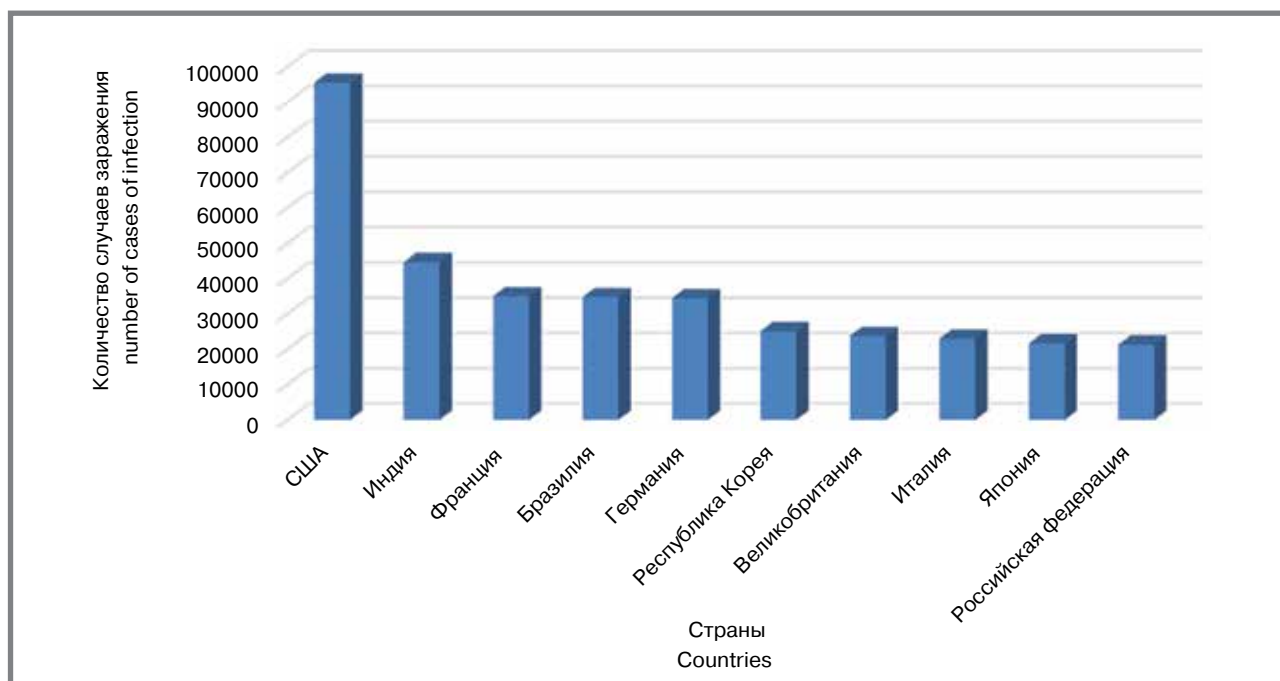
Еще на этапе начала пандемии COVID-19 многими специалистами было сделано предположение, что наличие сопутствующих заболеваний выступает в качестве потенциального фактора риска для пациентов с COVID-19 и способствует утяжелению их состояния [3,4].

По данным ВОЗ, каждый десятый перенесший COVID-19 жаловался на осложнения, касавшиеся различных органов и систем [5].

В последнее время авторы все чаще сообщают о выявлении четкой связи между степенью тяжести течения COVID-19 и наличием сопутствующих заболеваний [6]. Критерии тяжелого течения COVID-19 включают: поступление в отделение интенсивной терапии, острый респираторный дистресс-синдром, потребность в оксигенотерапии с использованием высокого потока  $O_2$  или уровень насыщения крови кислородом  $O_2 < 93\%$ , а также случаи критического состояния и мультиорганные поражения [7,8]. Наличие сопутствующих заболеваний может способствовать резкому утяжелению состояния пациента, потребности в вентиляционной поддержке высоким потоком кислорода, а в 70% случаев – в необходимости проведения лечения в условиях отделения интенсивной терапии с применением аппаратов НВЛ или ИВЛ с последующей длительной реабилитацией [9].

**Рисунок 1. COVID-19 в странах с самой высокой заболеваемостью на 28 февраля 2023 г. [1]**

**Figure 1. Number of cases of COVID-19 infection among countries with the highest incidence rates as of February 28, 2023 [1]**



Анализ наиболее распространенной коморбидности показал, что, по данным последних крупных исследований, опубликованных в 2020–2022 гг., самыми частыми сопутствующими заболеваниями, диагностируемыми у пациентов с COVID-19 и приводящими к летальным исходам при сочетании с инфекционной патологией, являются: артериальная гипертензия (79,6%), сахарный диабет (71,4%), сердечно-сосудистые заболевания (30,6%), заболевания почек (22,9%) и печени (22,5%), а также ХОБЛ (13%), цереброваскулярные (7,3%) и онкологические (3,2%) заболевания (рис. 2). В ряде случаев наличие тяжелой хронической болезни в сочетании с активным инфекционным процессом может приводить к летальным исходам.

При этом чаще всего основной причиной смерти у пациентов с коморбидными заболеваниями в сочетании с COVID-19 является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), а также полиорганная недостаточность, вызванная цитокиновым штормом [14].

Согласно результатам опубликованного в августе 2020 г. крупного мета-анализа, основанного на итогах 212 исследований, проведенных в 11 странах с участием 281 461 человека [15], из которых почти треть (22,9%) имели тяжелые сопутствующие заболевания, уровень летальности составил 5,6%.

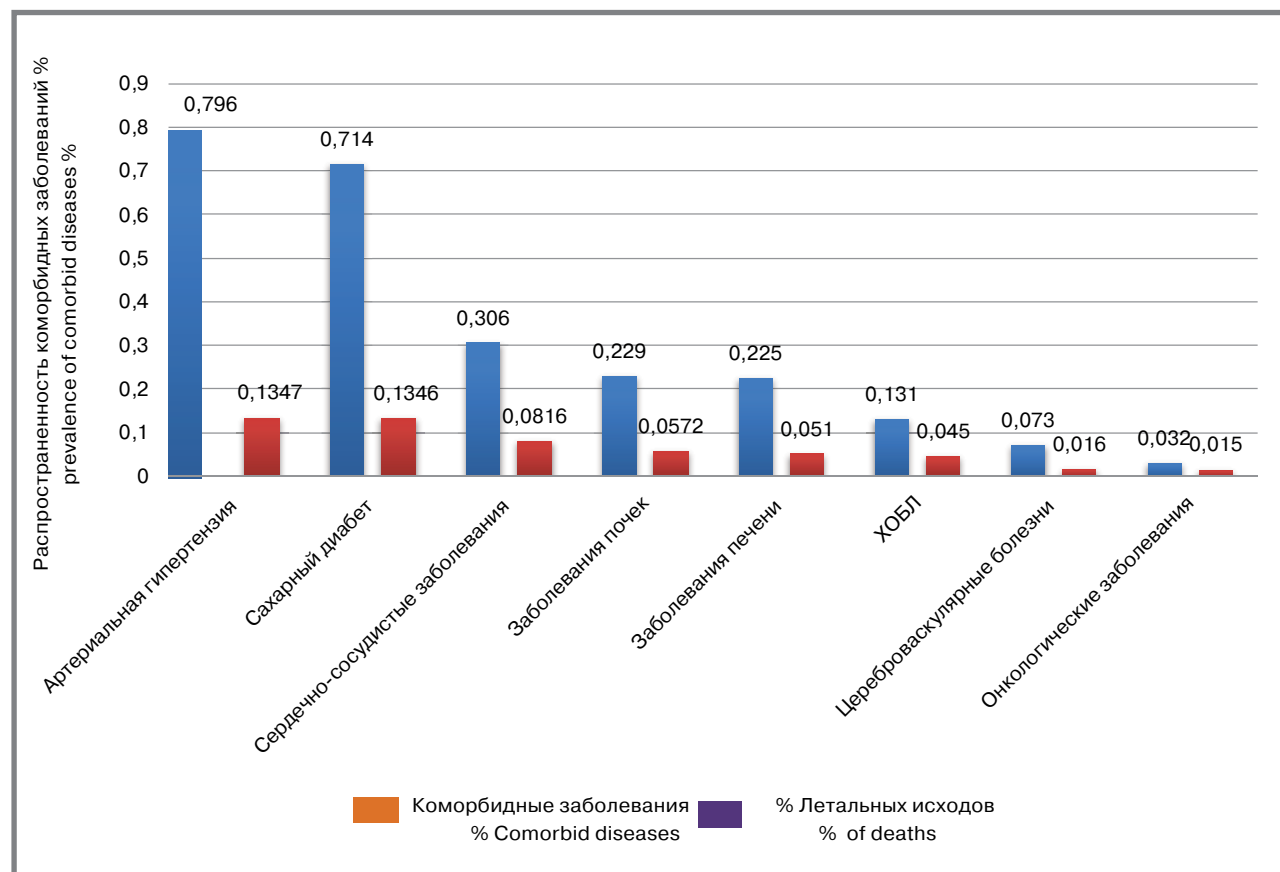
Изучение данных показал, что COVID-19 сопровождался тяжелым течением сопутствующего заболевания примерно у 23% пациентов и для 6% из них закончился летально. Лица с тяжелыми сопутствующими заболеваниями были значительно старше (средний возраст – 60,4 года; 95% ДИ: 57,8–63,1), чем пациенты, не имеющие тяжелых заболеваний (44,6 года; 95% ДИ: 42,8–46,3,  $P < 0,0001$ ).

В 2021 г. группа китайских ученых опубликовала результаты систематического обзора с мета-анализом [16], проведенным на основе изучения 41 публикации, в которых в сумме были проанализированы данные о 12 526 больных COVID-19. Оценка распространенности различных сопутствующих заболеваний среди пациентов с COVID-19 показала: хронические заболевания легких (ХОБЛ и БА) встречались наиболее часто среди сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19, однако их распространенность была ниже, чем в общей популяции.

Согласно результатам ретроспективного исследования, проведенного в Бангладеш и посвященного оценке предикторов госпитальной смерти у пожилых пациентов при поступлении в отделение для лечения COVID-19, ХОБЛ наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и хронической болезнью почек были одними

**Рисунок 2. Распространенные коморбидные заболевания и показатели смертности у пациентов с COVID-19 в мире с 2020 г. по 2022 г. [10–14]**

**Figure 2. Common comorbidities and mortality rates in patients with COVID-19 in the world during the period from 2020 to 2022 [10–14]**



из самых распространенных сопутствующих заболеваний среди умерших лиц [17].

Результаты, полученные в представленных выше исследованиях, были подтверждены группой ученых из России. Согласно данным проведенного в начале 2020 г. на базе Сеченовского Университета крупного отечественного обсервационного когортного исследования, в котором приняли участие 3480 пациентов (средний возраст составил 56 лет), было установлено, что каждый десятый пациент сообщал о текущем статусе курильщика (139, 4,1%) или бывшего курильщика (235, 6,9%), что может косвенно указывать на связь с наличием сопутствующих хронических заболеваний легких, а именно ХОБЛ [18].

### SARS-CoV-2 и хронические заболевания легких

Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких – два самых распространенных и часто встречающихся хронических легочных заболевания [19,20].

По данным ВОЗ, в мире около 300 млн человек страдают бронхиальной астмой, то есть каждый 20-й житель планеты. В разных странах мира распространенность БА колеблется в пределах от 1 до 19% [21]. Некоторым странам удалось сократить число обострений астмы и госпитализаций, однако в развивающихся странах количество неблагоприятных клинических исходов увеличилось более чем на 30% за последние 20 лет. В Российской Федерации распространенность БА составляет 5–7%, из них 6–6,9% среди взрослых, а среди детей и подростков – 8–10% [22]. Важно отметить, что в большинстве стран, включая Россию, число больных БА, особенно детей, неуклонно растет с каждым годом [23].

Считается, что в настоящее время в мире прослеживается тенденция к большей осведомленности о БА и улучшению ее диагностики [24]. В то же время результаты многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных с использованием различных методологических подходов, свидетельствуют, что распространенность астмы в несколько раз превышает показатели официальной статистики. Такое заключение основывается на результатах анализа данных об обращаемости пациентов в лечебные организации, при этом постановка диагноза БА запаздывает у многих пациентов на 4–5 лет [25].

По данным ВОЗ, летальность от БА составляет 250 тыс. человек в год. Судя по результатам аналитико-прогностических исследований, не исключено, что при стремительных темпах урбанизации в мире к 2025 г. бронхиальная астма разовьется дополнительно у 100–150 млн человек [26]. Исследование GINA (Глобальная инициатива по астме), проведенное в 2004 г., показало, что число больных астмой во всем мире к 2025 г. возрастет до более чем 400 млн [27].

По оценке ВОЗ, бронхиальная астма была причиной 21,6 млн (95% ДИ 17,1–27,0) DALYs (года

жизни, скорректированные по нетрудоспособности) в 2019 г., что составило 20,8% (ДИ 17,5–24,7) от общего числа умерших от хронических респираторных заболеваний [28].

Мы изучили данные ВОЗ о заболеваемости бронхиальной астмой в мире в 2019 г. до начала пандемии COVID-19 и представили их в расчете на 100 тыс. человек в стандартизованных по возрасту показателях для обоих полов на рисунке 3 [28].

Что касается хронической обструктивной болезни легких – это характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока заболевание, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов [29]. По данным ВОЗ, в мире около 230 млн человек страдают ХОБЛ, при этом заболеваемость населения старше 40 лет выше среди мужчин (11,8%), чем среди женщин (8,55%) [28]. Ежегодно в Европе от ХОБЛ умирают 200–300 человек, а в мире – 2,74 млн [30]. По результатам «Исследование глобального ущерба от заболеваний», данная нозология к 2030 г. выйдет на 4-е место среди причин смерти, при том, что в 1990 г. ХОБЛ занимала шестое место в структуре смертности [31].

Социальная и экономическая значимость ХОБЛ и БА определяет необходимость глубокого изучения их коморбидности с различными инфекционными заболеваниями, в том числе с COVID-19.

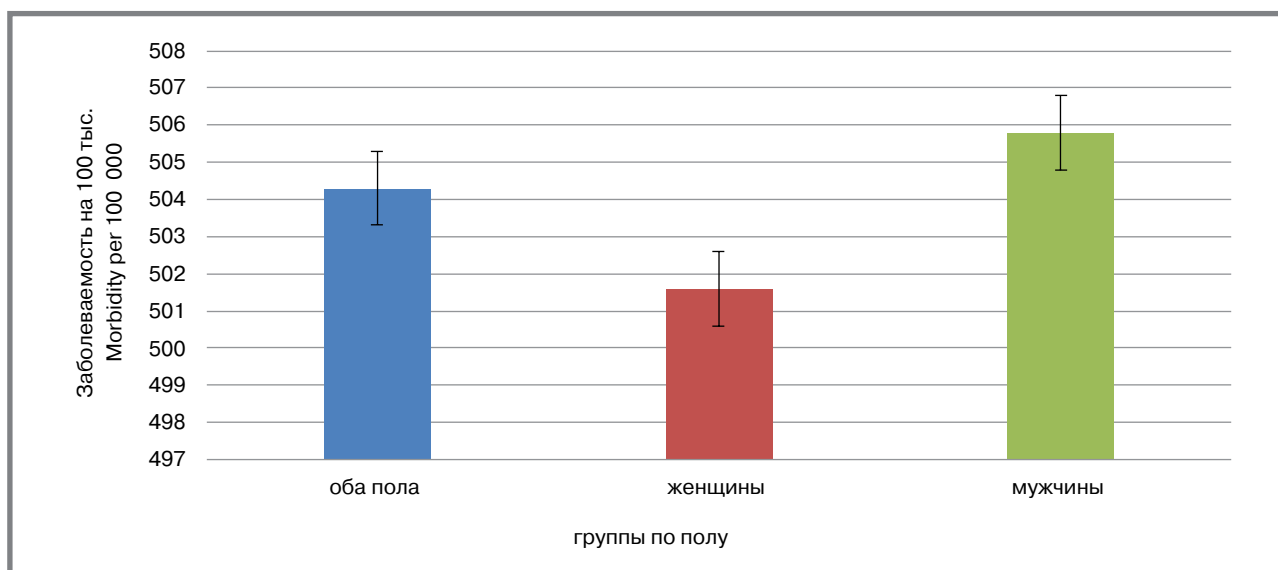
Используя данные ВОЗ, мы провели сравнительную оценку показателей превалентности БА и ХОБЛ в мире среди мужчин и женщин в 2019 г. с целью оценки и сравнения уровня заболеваемости (рис. 4) [28]. На рисунке видно значительное преобладание заболеваемости бронхиальной астмы над ХОБЛ, при этом среди пациентов с бронхиальной астмой не выявляется значительной разницы по полу, в отличие от ХОБЛ, чаще страдают мужчины.

### SARS-CoV-2 и бронхиальная астма

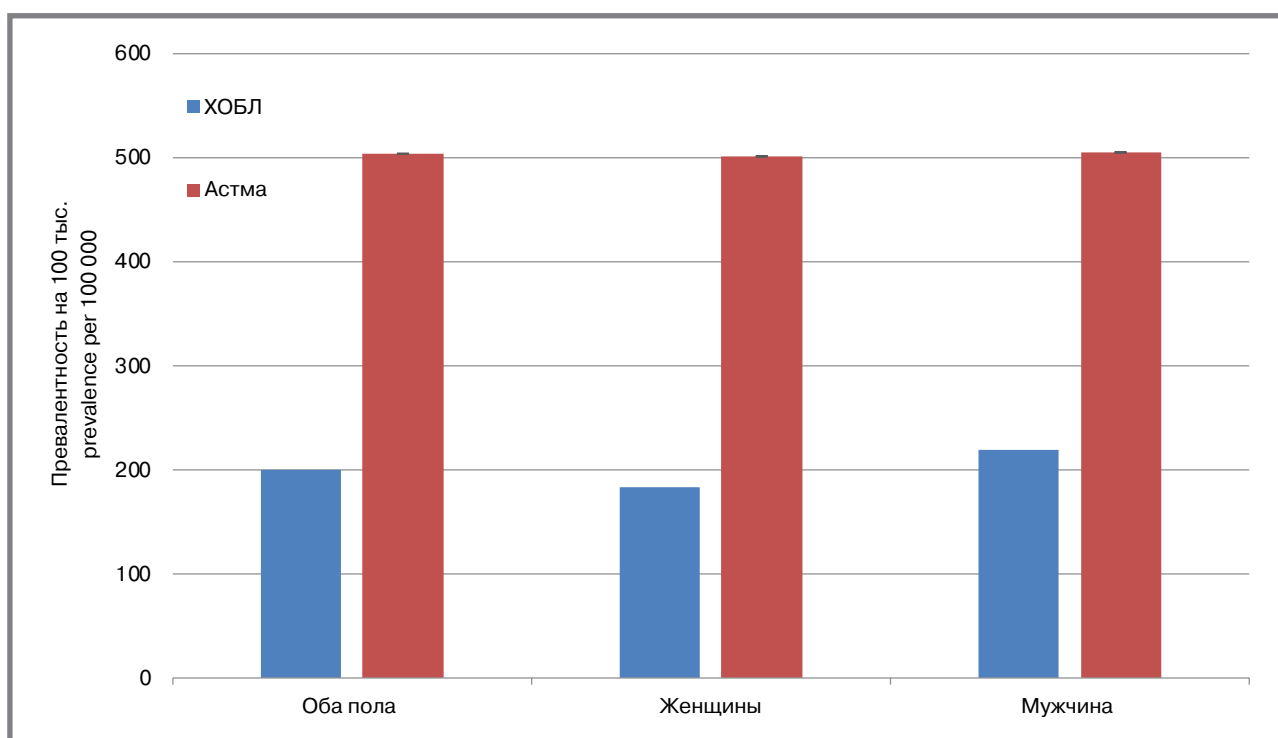
Данные, полученные в первые дни распространения SARS-CoV-2, показали, что среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, было значительное число больных астмой [32]. В дальнейшем информация о роли БА при COVID-19 была противоречива.

COVID-19, как было отмечено ранее, провоцирует развитие аномального сверхактивного ответа со стороны врожденного иммунитета, а также способствует формированию цитокинового шторма, что ведет к быстрому прогрессированию COVID-19 и развитию острого воспалительного процесса в легочной ткани, приводящего к тяжелой степени дыхательной недостаточности и, возможно, даже смерти. Теоретически, пациенты с астмой должны иметь повышенную восприимчивость и более

**Рисунок 3. Заболеваемость бронхиальной астмой в мире перед началом пандемии COVID-19 [28].**  
**Figure 3. Worldwide asthma incidence before the onset of the COVID-19 pandemic**



**Рисунок 4. Превалентность случаев бронхиальной астмы и ХОБЛ в мире в 2019 году перед началом пандемии COVID-19**  
**Figure 4. Prevalence of cases of bronchial asthma and COPD in the world in 2019 before the start of COVID-19**



тяжелое течение COVID-19, однако поиск подтверждающих данных в литературе показал, что крупные исследования 2020 –2021 гг. не продемонстрировали ожидаемой распространенности астмы среди пациентов с COVID-19 [33,34], более того, авторы работ сообщают, что пациенты с бронхиальной астмой имеют более благоприятное течение COVID-19.

В одном из первых эпидемиологических исследований (Нью-Йорк, 2020 г.) по выявлению факторов риска смертности у пациентов с COVID-19 было показано, что астма не является независимым

фактором риска госпитализации и только хроническая обструктивная болезнь легких достоверно влияла на смертность [35].

Важно учитывать, что существуют значительные региональные различия в распространенности БА среди больных с симптомами COVID-19. В одном из первых исследований, в котором оценивались 140 госпитализированных пациентов с COVID-19 в китайской провинции Ухань, случаев астмы не наблюдалось [36]. Другое многоцентровое исследование с участием 476 пациентов



изучало клинические проявления COVID-19 у этих пациентов, ни один из них не страдал астмой [37]. В работе китайских ученых «Распространенность сопутствующих заболеваний и их последствия у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2: систематический обзор и метаанализ» среди пациентов с COVID-19 распространенность астмы составила 1,5% [38]. Аналогичные результаты наблюдались в Италии, где распространенность астмы среди 1591 пациента с SARS-CoV-2 была очень низкой, поэтому было трудно оценить, являлась ли БА значительным фактором риска.

В отличие от Китая и Италии, астма была признана значительным фактором риска заболеваемости и смертности от COVID-19 в других исследованиях, проведенных в Соединенных Штатах и Великобритании. По данным одного обсервационного исследования (г. Нью-Йорк) более 9% из 5700 госпитализированных пациентов с COVID-19 страдали астмой по данным одного обсервационного исследования (г. Нью-Йорк) [39]. Распространенность БА среди 16 749 госпитализированных пациентов с COVID-19 в Великобритании еще выше и составляет 14%.

Как предположили ученые из России, противоречивые данные о встречаемости бронхиальной астмы у больных COVID-19 в различных исследованиях могут быть связаны с общими отличиями в распространенности сопутствующих заболеваний, в том числе астмы, в разных странах [40].

Авторы крупного национального перекрестного исследования, проведенного в Китае в 2019 г., пришли к выводу, что астма значительно недооценивается [41]. В исследовании только 28% астматиков сообщили, что были обследованы врачом. Таким образом, это может создать значительную предвзятость при выявлении факторов риска COVID-19, поскольку клиническая картина COVID-19 может маскировать клинические особенности астмы у ранее не обследованных пациентов. Однако высказанная ранее гипотеза по поводу отсутствия взаимного влияния бронхиальной астмы и COVID-19 была поставлена под сомнение, так как большинство исследований проводилось в период пандемии COVID-19, а данные 2022 г. (постковидного периода) дают возможность предположить, что COVID-19 достоверно может ухудшать течение БА и приводить к ее более частым обострениям и изменению степени терапии.

Крупное исследование 2022 г. (США) выявило, что БА была связана с более высоким риском тяжелого течения коронавирусной болезни, что проявлялось в виде более длительного срока пребывания в отделении интенсивной терапии, большей вероятности перевода на ИВЛ, а также более высоким уровнем смертности [42].

В ретроспективном исследовании, охватившем 60 регионов Российской Федерации, Авдеев С. Н. с соавт. изучали распространенность бронхиальной астмы и ХОБЛ среди 1307 больных пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. БА имела место

у 1,8% больных. Было сделано предположение, что, в отличие от сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета, хронические респираторные заболевания незначительно повышают риск развития тяжелой формы COVID-19, требующей госпитализации в отделения интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких [40].

В одном из самых крупных мета-анализов, опубликованных в 2022 г., была поставлена задача выяснить, подвержены ли люди с бронхиальной астмой более высокому риску заражения, госпитализации или тяжелым исходам от COVID-19, использовались 5 основных баз данных, в том числе ВОЗ [43]. В итоге анализ 51 исследования показал, что уровень общей распространенности бронхиальной астмы среди больных COVID-19 составил 8,08%. Коэффициент риска заражения COVID-19 у страдающих БА был равен 0,83 (95% ДИ: 0,73–0,95,  $p = 0,01$ ), госпитализации – 1,18 (95% ДИ 0,98–1,42,  $p = 0,08$ ), поступления в отделение интенсивной терапии – 1,21 (95% ДИ: 0,97–1,51,  $p = 0,09$ ), использования аппарата искусственной вентиляции легких – 1,06 (95% ДИ: 0,82–1,36,  $p = 0,65$ ). Также в работе были показаны значительные различия в исходах от COVID-19 у больных БА в Америке, Европе и Азии. Для однозначного вывода требуются дополнительные исследования, особенно в Африке и Южной Америке, где проведено малое количество работ по данной тематике.

В период начала пандемии COVID-19 российские ученые проводили исследование, в котором изучалось течение COVID-19 у пожилых пациентов старше 65 лет, длительно страдавших бронхиальной астмой. В ходе исследования выяснилось, что неаллергический фенотип астмы, тяжесть астмы, системное применение стероидов и сопутствующие заболевания могут быть факторами риска неблагоприятных исходов у пожилых пациентов с астмой и тяжелой формой COVID-19 [44].

Таким образом, можно высказать гипотезу, что пациенты с бронхиальной астмой при определенных условиях могут иметь более тяжелое течение коронавирусной инфекции, а также впоследствии им может потребоваться переход на новую ступень терапии, однако этот вопрос требует проведения дальнейших исследований.

#### ХОБЛ и SARS-CoV-2

ХОБЛ – высокораспространенное заболевание и по данным ВОЗ, оно занимает во всем мире 3-е место (4,8%) среди причин смерти. ХОБЛ протекает с эпизодами обострений и развитием внелегочных осложнений, которые вносят значительный вклад в осложнение клинической картины болезни и в прогноз ее развития [45].

Согласно результатам исследования I. Satia и соавт., при анализе вирусологического обследования 817 141 пациента с обострением ХОБЛ было установлено, что ведущей этиологической причиной обострения являются

именно респираторные инфекции, в том числе COVID-19 [46].

В некоторых отечественных и зарубежных исследованиях отмечается средняя частота встречаемости ХОБЛ как коморбидной патологии у больных COVID-19, однако эта инфекция потенциально опасна для пациентов этой когорты, так как она может значительно утяжелять течение уже существующего легочного процесса, приводя к увеличению риска неблагоприятного исхода, госпитализации в отделение интенсивной терапии, летального исхода. Одна из основных причин такого неблагоприятного прогноза заключается в том, что пациенты с ХОБЛ имеют плохие резервные функции легких, а при пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, это может приводить к быстрому развитию тяжелой дыхательной недостаточности и смерти [42].

Отечественные ученые, проведя в 2021 г. анализ опубликованных данных, пришли к выводу, что клинические исходы у пациентов с COVID-19 и ХОБЛ хуже, они чаще нуждаются в искусственной вентиляции легких, среди них выше летальность [40]. Особенностью тяжелой формы COVID-19 является высокий уровень системного воспаления, так называемый цитокиновый шторм, а также развитие тромбоза и коагулопатии в сосудах малого круга кровообращения – фактора, способствующего ухудшению уже существующей дыхательной недостаточности у пациентов с ХОБЛ.

В ретроспективном исследовании, проведенном в 60 регионах Российской Федерации, Авдеев С. Н. с соавт. определили распространенность ХОБЛ в 3,1% среди 1307 больных пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. У пациентов с ХОБЛ наблюдалась тенденция к более тяжелому течению COVID-19, в том числе большая частота развития шока и потребности в неинвазивной вентиляции легких [41].

Группа ученых из США провела исследование, результаты которого показали, что у пациентов с ХОБЛ COVID-19 ассоциировался с более длительными сроками пребывания в инфекционных стационарах, повышенной частотой госпитализации в отделения интенсивной терапии, высокой потребностью в искусственной вентиляции легких и ошеломляющим семикратным увеличением госпитальной смертности [47].

В отчете Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний коронавирусной инфекцией общая летальность от COVID-19 составила 2,3%, в то время как у людей с ХОБЛ – 6,3%. Так, в первом крупном мета-анализе китайские ученые, проанализировав 6 ретроспективных исследований рассматривающих 1558 случаев COVID-19, доказали, что ХОБЛ-коморбидность повышает риск тяжелого течения инфекции в 5,97 раза [48]. Похожие результаты получили итальянские ученые при анализе китайских данных, придя к выводу, что наличие ХОБЛ, как коморбидной

патологии, увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 практически в 5 раз [49]. Также было отмечено, что у пациентов с COVID-19 и сопутствующей ХОБЛ частота первичной и повторной госпитализаций выше в 2,3 раза [50,51], а риск развития тяжелой формы COVID-19 увеличивается в 4,38 раза [52]. В другом мета-анализе, изучающем факторы риска неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19, было показано, что пациенты с ХОБЛ имеют риск летальности в 5,97 раза выше [53].

Выводы ISARIC (Международный консорциум по тяжелым острым респираторным заболеваниям и возникающим инфекциям), основанные на данных о более чем 20 000 пациентов, госпитализированных с инфекцией COVID-19, заключались в том, что хронические заболевания легких, не связанные с астмой, ассоциированы с повышенным риском смерти (OR 1,17; 95% ДИ 1,09–1,27). Более того, наличие ХОБЛ имело прямую связь со значительно более высоким риском смерти в однофакторном регрессионном анализе (OR = 3,15; 95% ДИ 1,84–5,39), и эта связь оставалась устойчивой в многофакторном регрессионном анализе (OR = 2,94; 95% ДИ 1,48–5,84) [54].

Согласно результатам проанализированных данных, можно с уверенностью предположить, что наличие ХОБЛ у пациентов с COVID-19 является прямым предиктором неблагоприятного исхода.

Также важно понимать, что больные ХОБЛ, инфицированные SARS-CoV-2, представляют собой особо уязвимую группу лиц с осложненным течением и часто неблагоприятным исходом болезни в связи с тем, что эти пациенты, как правило, относятся к старшей возрастной группе (> 40 лет), имеют длительный стаж курения в анамнезе, а также страдают другими сопутствующими заболеваниями.

Согласно данным исследований, пациенты с ХОБЛ, а также активные курильщики имеют худшие прогнозы после перенесенной инфекции COVID-19. Как показал мета-анализ данных о пациентах с COVID-19, 7,63% из них были курильщиками [55].

Дальнейшая работа по изучению влияния ХОБЛ и курения у пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19 продемонстрировала, что курильщики в 1,98 раза чаще болеют тяжелой инфекцией, чем некурящие. Результаты другого мета-анализа показали, что риск тяжелой формы COVID-19 у пациентов с ХОБЛ увеличивался в 4,38 раза [56].

Таким образом, согласно результатам проанализированных данных, можно с уверенностью сказать, что наличие ХОБЛ или статуса курильщика являются прямыми предикторами неблагоприятного исхода COVID-19.

#### Достоинства и недостатки обзора

К достоинствам данного обзора можно отнести: полноту проведенного поиска, многофакторную оценку взаимного влияния инфекционных

и неинфекционных нозологий, актуальность проблемы, рассмотренной в данной работе, достаточное количество информации по отдельным нозологиям.

Недостатки: вероятно, что на текущий момент еще не опубликованы все результаты когортных исследований, которые велись в период пандемии COVID-19, а также в ранний период постпандемии, учитывая новизну инфекционной патологии.

### Заключение

Лица с легочными заболеваниями – это особая группа пациентов, которая требует повышенного внимания и нуждается в разработке более совершенной системы превентивных мер в отношении COVID-19 в рамках развития современной Российской системы здравоохранения.

Согласно результатам подавляющего большинства исследований, выявлена статистически значимая связь между наличием ХОБЛ у пациентов и тяжестью течения COVID-19. Как выяснилось, COVID-19 у пациентов с ХОБЛ может привести к быстрому ухудшению патологического процесса, утяжелению состояния вплоть до госпитализации в отделение интенсивной терапии или, в особо тяжелых случаях, – к летальному исходу. Основываясь на этих данных, важно отметить необходимость

тщательного обследования пациентов с ХОБЛ, своевременного назначения эффективной терапии и совершенствования протоколов выявления и лечения COVID-19 в этой группе больных.

Для пациентов с ХОБЛ необходимо разработать специальные меры защиты из-за их восприимчивости к инфекции, вызванной вирусом Sars-CoV-2, учитывая, что COVID-19 может приводить к значительному утяжелению состояния и прогрессированию уже имеющихся нарушений функций легких. Особое внимание стоит уделить вопросам вакцинопрофилактики и соблюдению основных мер профилактики заражения SARS-CoV-2.

Также среди пациентов с COVID-19 есть люди, страдающие бронхиальной астмой. Как сообщалось учеными ранее, БА не влияет на течение коронавирусной инфекции и даже в некоторых случаях способствует более легкому течению. Однако результаты исследований последних двух лет демонстрируют, что БА все же может влиять на тяжесть течения COVID-19, а также на длительность реабилитации пациентов в постковидном периоде и на необходимость перехода на более высокие ступени лечения БА. Таким образом, данный вопрос требует более тщательного изучения и проведения дальнейших исследований.

### Литература

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data
2. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021 Apr 18;13(4):700. doi: 10.3390/v13040700
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229):1054–62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11):1061–9. doi: 10.1001/jama.2020.1585
5. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_cond...](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_cond...) (6 October 2021).
6. Siddiqi Z, Fatima J, Bhatt D, et al. Prevalence of Comorbidities in Survivors and Non-Survivors of Severe COVID-19 at a Dedicated COVID Care Centre. *J Assoc Physicians India*. 2022 Jan;70(1):1–12. PMID: 35062800.
7. Li K, Wu J, Wu F, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol*. 2020 Jun;55(6):327–31. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672
8. Li Y-K, Peng S, Li L-Q, et al. Clinical and transmission characteristics of Covid-19: a retrospective study of 25 cases from a single thoracic surgery department. *Curr Med Sci*. 2020 Apr; 40(2):295–300. doi: 10.1007/s11596-020-2176-2
9. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Asian Critical Care Clinical Trials Group. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med*. 2020;8:506–517. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30161-2
10. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
11. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574–1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394
12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
13. Andreen N, Andersson LM, Sundell N, et al. Mortality of COVID-19 is associated with comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infect Dis (Lond)*. 2022 Jul;54(7):508–513. doi: 10.1080/23744235.2022.2050422
14. Honardoost M, Janani L, Aghili R, et al. The Association between Presence of Comorbidities and COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(2):132–140. doi: 10.1159/000513288
15. Li J, Huang DQ, Zou B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021;93:1449–1458. doi: 10.1002/jmv.26424
16. Yin T, Li Y, Ying Y, et al. Prevalence of comorbidity in Chinese patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of risk factors. *BMC Infect Dis*. 2021 Feb 22;21(1):200. doi: 10.1186/s12879-021-05915-0
17. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, et al. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One*. 2020 Dec 7;15(12):e0243191. doi: 10.1371/journal.pone.0243191
18. Munblit D, Nekliudov NA, Bugaeva P, et al. Stop COVID Cohort: An Observational Study of 3480 Patients Admitted to the Sechenov University Hospital Network in Moscow City for Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Clin Infect Dis*. 2021 Jul 1;73(1):1–11. doi: 10.1093/cid/ciaa1535
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 <https://goldcopd.org/>
20. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D., et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693–718. doi: 10.1164/rccm.200811-1757ST
21. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), пересмотр 2015 г. Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. 2015; 148 с.
22. Авдеев С. Н., Ненашева Н. М., Жуденков К. В. и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. *Пульмонология*. 2018; 28 (3): 341–358. doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358
23. GBD 2015. Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir. Med*. 2017; 5 (9): 691–706. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X
24. Global Initiative for Asthma. GINA Report 2011, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: <http://ginasthma.org/> [Accessed June 26, 2018]
25. Чучалин А. Г., Архипов В. В., Астафьева Н. Г. и др. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Москва: ОАО «Первая Образцовая типография»; 2012.
26. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. М.: Атмосфера. 2011; 95 с.
27. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy*, 2004 May; 59(5):469–78. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x
28. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
29. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. П. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022; 32 (3): 356–392. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
30. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Jan 1;203(1):24–36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO
31. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27(2):397–412. doi: 10.1183/09031936.06.00025805
32. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Jan 1;205(1):17–35. doi: 10.1164/rccm.202109-2205PP

33. Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 18. – P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
34. Li X., Xu S., Yu M., et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. 110–118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
35. Cummings MJ, O'Donnell MR. Study of critically ill patients with COVID-19 in New York City - Authors' reply. *Lancet.* 2020 Oct 10;396(10257):1064. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32067-5
36. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238
37. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jun 1;201(11):1380-1388. doi: 10.1164/rccm.202002-0445OC
38. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
39. Richardson S., Hirsch J. S., Narasimhan M., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *Journal of the American Medical Association*, vol. 323, no. 20, pp. 2052–2059, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6775
40. Овсянников Е. С., Авдеев С. Н., Будневский А. В. др. Бронхиальная астма и COVID-19: вопросы коморбидности. *Туберкулез и болезни легких.* 2021 Т. 99, № 9. С. 6–14. http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-6-14
41. Huang K., Yang T., Xu J., et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study. *3e Lancet*, vol. 394, no. 10196, pp. 407–418, 2019.
42. Ludwig A, Brehm CE, Fung C, et al. Asthma and coronavirus disease 2019-related outcomes in hospitalized patients: A single-center experience. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022 Jul;129(1):79–87. doi: 10.1016/j.anaai.2022.03.017
43. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, et al. Asthma and COVID-19 risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2022; 59: 2101209. doi: 10.1183/13993003.01209-2021
44. Avdeev SN, Pozdnakova AA, Gaynitdinova VV, et al. Asthma in older adults with severe coronavirus disease 2019: Clinical outcomes and predictors of mortality. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022 Feb;128(2):213-215. doi: 10.1016/j.anaai.2021.10.016
45. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017.* P.140. doi: 10.1186/s12931-016-0456-y. 11
46. Satia I, Cusack R, Greene J.M., et al. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PLoS One.* 2020. 15(2):e0228544. doi: 10.1371/journal.pone.0228544
47. Sheikh D, Tripathi N, Chandler TR, et al. Clinical outcomes in patients with COPD hospitalized with SARS-CoV-2 versus non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 2022 Jan;191:106714. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106714
48. Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020. 12. P.6049–57. doi: 10.18632/aging.103000
49. Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir. Med.* 2020. 167. P.105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941
50. Somani S., Richter F., Fuster V., et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.05.17.20104604. Preprint.
51. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020. 75(7). P. 1730–1741. doi: 10.1111/all.14238
52. Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020.15. doi: 10.1002/jmv.25889
53. Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2020;12:6049–57. doi: 10.18632/aging.103000.
54. ISARIC Clinical Characterization Group, Garcia-Gallo E, Merson L, et al. ISARIC-COVID-19 dataset: A Prospective, Standardized, Global Dataset of Patients Hospitalized with COVID-19. *Sci Data.* 2022 Jul 30;9(1):454. doi: 10.1038/s41597-022-01534-9
55. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, et al. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020 Mar 24;8(1):e35.
56. Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;15. doi: 10.1002/jmv.25889.

## References

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data
2. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses.* 2021 Apr 18;13(4):700. doi: 10.3390/v13040700
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229):1054–62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061–9. doi: 10.1001/jama.2020.1585
5. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19\\_cond](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19_cond). (6 October 2021).
6. Siddiqi Z, Fatima J, Bhatt D, et al. Prevalence of Comorbidities in Survivors and Non-Survivors of Severe COVID-19 at a Dedicated COVID Care Centre. *J Assoc Physicians India.* 2022 Jan;70(1):11-12. PMID: 35062800.
7. Li K, Wu J, Wu F, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol.* 2020 Jun;55(6):327–31. 1097/RL.0000000000000672
8. Li Y-K, Peng S, Li L-Q, et al. Clinical and transmission characteristics of Covid-19: a retrospective study of 25 cases from a single thoracic surgery department. *Curr Med Sci.* 2020 Apr; 40(2):295–300. doi: 10.1007/s11596-020-2176-2
9. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Asian Critical Care Clinical Trials Group. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8:506–517. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30161-2
10. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91–95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
11. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574–1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394
12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
13. Andreen N, Andersson LM, Sundell N, et al. Mortality of COVID-19 is associated with comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infect Dis (Lond).* 2022 Jul;54(7):508–513. doi: 10.1080/23744235.2022.2050422
14. Honaradoost M, Janani L, Aghili R, et al. The Association between Presence of Comorbidities and COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2021;50(2):132–140. doi: 10.1159/000513288
15. Li J, Huang DQ, Zou B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2021;93:1449–1458. doi: 10.1002/jmv.26424
16. Yin T, Li Y, Ying Y, et al. Prevalence of comorbidity in Chinese patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of risk factors. *BMC Infect Dis.* 2021 Feb 22;21(1):200. doi: 10.1186/s12879-021-05915-0
17. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, et al. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One.* 2020 Dec 7;15(12):e0243191. doi:10.1371/journal.pone.0243191
18. Munblit D, Nekliudov NA, Bugaeva P, et al. Stop COVID Cohort: An Observational Study of 3480 Patients Admitted to the Sechenov University Hospital Network in Moscow City for Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Clin Infect Dis.* 2021 Jul 1;73(1):1–11. doi: 10.1093/cid/ciaa1535
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2020. <https://goldcopd.org/>
20. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D., et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693–718. doi: 10.1164/rccm.200811-1757ST
21. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'nogo astmy (GINA), peresmotr 2015 g. *Transl. from English ed.* by A.S. Belevskiy. Moscow: Russian respiratory society. 2015; 148 p. (In Russ.)
22. Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudonkov K.V., et al. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Russian Pulmonology.* 2018; 28 (3): 341–358. (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358
23. GBD 2015. Chronic Respiratory Disease Collaborators. *Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015.* *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (9): 691–706. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X
24. Global Initiative for Asthma. *GINA Report 2011, Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* Available at: <http://ginasthma.org/> [Accessed June 26, 2018]
25. Chuchalin A.G., Arkhipov V.V., Astaf'yeva N.G. et al. *Bronchial Asthma in Children. A Strategy for Treatment and Prevention. The National Program.* Moscow: OAO Pervaya Obratstvovaya tipografiya; 2012 (In Russ.).
26. Nenasheva N.M. *Bronkhial'naya astma. (Bronchial asthma.) M.: Atmosfera.* 2011; 95 p. (In Russ.).
27. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. *The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report.* *Allergy*, 2004 May; 59(5):469-78. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x
28. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. *Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.* *Lancet.* 2020;396(10258):1204–22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
29. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., et al. *Federal guidelines on diagnosis and treatment of Chronic obstructive pulmonary disease.* *Pul'monologiya.* 2022; 32 (3): 356–392 (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
30. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, et al. *Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Jan 1;203(1):24-36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO
31. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. *Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections.* *Eur Respir J* 2006;27(2):397–412. doi: 10.1183/09031936.06.00025805
32. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. *Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 Jan 1;205(1):17-35. doi: 10.1164/rccm.202109-2205PPP
33. Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 18. – P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
34. Li X., Xu S., Yu M., et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 146, № 1. – P. 110–118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
35. Cummings MJ, O'Donnell MR. Study of critically ill patients with COVID-19 in New York City - Authors' reply. *Lancet.* 2020 Oct 10;396(10257):1064. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32067-5
36. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238
37. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jun 1;201(11):1380-1388. doi: 10.1164/rccm.202002-0445OC
38. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
39. Richardson S., Hirsch J. S., Narasimhan M., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *Journal of the American Medical Association*, vol. 323, no. 20, pp. 2052–2059, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6775
40. Овсянников Е. С., Авдеев С. Н., Будневский А. В. др. Бронхиальная астма и COVID-19: вопросы коморбидности. *Туберкулез и болезни легких.* 2021 Vol. 99, No. 9. pp. 6–14. http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-6-14
41. Huang K., Yang T., Xu J., et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study. *3e Lancet*, vol. 394, no. 10196, pp. 407–418, 2019.
42. Ludwig A, Brehm CE, Fung C, et al. Asthma and coronavirus disease 2019-related outcomes in hospitalized patients: A single-center experience. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022 Jul;129(1):79–87. doi: 10.1016/j.anaai.2022.03.017
43. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, et al. Asthma and COVID-19 risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2022; 59: 2101209. doi: 10.1183/13993003.01209-2021
44. Avdeev SN, Pozdnakova AA, Gaynitdinova VV, et al. Asthma in older adults with severe coronavirus disease 2019: Clinical outcomes and predictors of mortality. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022 Feb;128(2):213-215. doi: 10.1016/j.anaai.2021.10.016

45. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017.* P.140. doi: 10.1186/s12931-016-0456-y. 11
46. Satia L, Cusack R, Greene J.M., et al. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PLoS One.* 2020. 15(2):e0228544. doi: 10.1371/journal.pone.0228544
47. Sheikh D, Tripathi N, Chandler TR, et al. Clinical outcomes in patients with COPD hospitalized with SARS-CoV-2 versus non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 2022 Jan;191:106714. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106714
48. Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020. 12. P.6049–57. doi: 10.18632/aging.103000
49. Lippi G, Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir. Med.* 2020. 167. P.105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941
50. Somani S, Richter F, Fuster V., et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.05.17.20104604. Preprint.
51. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020. 75(7). P. 1730–1741. doi: 10.1111/all.14238
52. Zhao Q., Meng M., Kumar R., et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020.15. doi: 10.1002/jmv.25889
53. Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2020;12:6049–57. doi: 10.18632/aging.103000.
54. ISARIC Clinical Characterization Group, Garcia-Gallo E, Merson L, et al. ISARIC-COVID-19 dataset: A Prospective, Standardized, Global Dataset of Patients Hospitalized with COVID-19. *Sci Data.* 2022 Jul 30;9(1):454. doi: 10.1038/s41597-022-01534-9
55. Emami A, Javanmardi F, Pirbonveh N, et al. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020 Mar 24;8(1):e35.
56. Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;15. doi: 10.1002/jmv.25889. doi: 10.1002/jmv.25889

## Об авторах

- **Полина Геннадьевна Свист** – аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им Ф. Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (968) 736-75-37, polina\_svt@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2239-0946.
- **Николай Викторович Торчинский** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им Ф.Ф. Эрисмана, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (926) 313-01-71, torchinsky75@mail.ru. ORCID: 0000-0000-3835-0842.
- **Николай Иванович Брико** – д. м. н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (916) 614-08-41, nbrico@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6446-2744.
- **Сергей Николаевич Авдеев** – д. м. н., академик РАН, профессор, директор клиники пульмонологии и респираторной медицины, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (916) 614-58-25, serg\_avdeev@list.ru. ORCID: 0000-0002-5999-2150.

Поступила: 06.04.2023. Принята к печати: 12.10.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Polina G. Svist** – postgraduate at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University. +7 (968) 736-75-37, polina\_svt@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2239-0946.
- **Nikolay V. Torchinsky** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). +7 (926) 313-01-71, torchinsky75@mail.ru. ORCID: 0000-0000-3835-0842.
- **Nikolay I. Briko** – Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Director of the F.F. Institute of Public Health named after F.F. Erisman, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). +7 (916) 614-08-41, nbrico@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6446-2744.
- **Sergey N. Avdeev** – Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the Pulmonology and Respiratory Medicine Clinic, Head of the Pulmonology Department of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). +7 (916) 614-58-25, serg\_avdeev@list.ru. ORCID: 0000-0002-5999-2150.

Received: 06.04.2023. Accepted: 12.10.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-77-88>

## Иммуногенность и безопасность 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом

Б. Ц. Батожаргалова\*<sup>1</sup>, М. П. Костинов<sup>1,2</sup>, А. Д. Шмитко<sup>1</sup>, Г. В. Лукина<sup>3,4</sup>,  
Д. А. Муртазалиева<sup>3</sup>, Е. Н. Кольцова<sup>3</sup>, Е. В. Жилиев<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет)  
Минздрав России, Москва

<sup>3</sup> ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова ДЗМ, Москва

<sup>4</sup> ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва

<sup>5</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>6</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

### Резюме

**Актуальность.** Пневмококки относятся к наиболее распространенным возбудителям тяжелых бактериальных инфекций человека. Распространенность инвазивных пневмококковых инфекций среди лиц с аутоиммунными воспалительными ревматическими заболеваниями в 3–4 раза выше, чем в общей популяции. **Цель.** Оценить эффективность вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной (ПКВ 13) пациентов с ревматоидным артритом (РА) на фоне приема различных препаратов. **Материалы и методы.** В обзоре использовались данные научных публикаций PubMed, Web of Science, eLibrary, Национальной базы данных стационаров США, Московского единого регистра артритов, НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой. **Заключение.** Результаты обзора свидетельствуют: больные РА, получающие препараты тсБВП, ГИБП и ГК (<15 мг в сутки), после вакцинации ПКВ 13 способны вырабатывать антитела на защитном уровне к определенным серотипам пневмококка, при этом вакцинация не сопровождается серьезными нежелательными явлениями и не влияет на активность ревматоидного артрита. Лечение метотрексатом у больных РА уменьшало иммунный ответ и функциональную активность антител. На формирование иммунитета оказывает влияние пожилой возраст пациентов.

**Ключевые слова:** ПКВ 13, вакцинация, ревматоидный артрит, иммуногенность, безопасность

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Батожаргалова Б. Ц., Костинов М. П., Шмитко А. Д. и др. Иммуногенность и безопасность 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(1):77-88. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-77-88>

### Immunogenicity and Safety of 13-valent Conjugated Pneumococcal Vaccine in Patients with Rheumatoid Arthritis

BT Batozhargalova\*\*<sup>1</sup>, MP Kostinov<sup>1,2</sup>, AD Shmitko<sup>1</sup>, GV Lukina<sup>3</sup>, DA Murtazaliev<sup>3</sup>, EN Koltsova<sup>3</sup>, EV Zhilyaev<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution «I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», Moscow, Russia

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>3</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

<sup>4</sup> V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

<sup>5</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>6</sup> Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** Pneumococci are among the most common causative agents of severe bacterial infections in humans. The prevalence of invasive pneumococcal infections among people with autoimmune inflammatory rheumatic diseases is 3–4 times higher than

\* Для переписки: Батожаргалова Баирма Цыдендамбаевна, д. м. н, ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, 105064, Малый Казенный переулок, 5а. +7 (495) 917-49-00, mech.inst@mail.ru. ©Батожаргалова Б. Ц. и др.

\*\* For correspondence: Batozhargalova Bairma T., Dr. Sci. (Med.), leading research, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution «I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», 5a, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (495) 917-49-00, mech.inst@mail.ru. ©Batozhargalova BT, et al.

in the general population. **Aim.** To evaluate the effectiveness of vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV 13) in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Materials and Methods.** The data of scientific publications PubMed, Web of Science, elibrary, the National Inpatient Database of the USA, the Moscow Unified Register of Arthritis, the V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology were used in the review. V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. **Conclusion.** In the presented review in adult patients with rheumatoid arthritis (RA) receiving various antirheumatic drugs, the immunogenicity (humoral response, opsonophagocytic activity), safety of vaccines of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine (PCV13) was assessed. Based on the data presented, a conclusion was made about the safe management of PCV13 and the formation of antibodies to pneumococcus in RA patients with targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (tsDMARDs), biologic (bDMARDs) and Glucocorticoids (GCs < 15 mg daily). Methotrexate (MTX) in RA patients reduced the pneumococcal response and the functional activity of antibodies.

**Keywords:** PCV13, vaccination, rheumatoid arthritis, immunogenicity, safety  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Batozhargalova BT, Kostinov MP, Shmitko AD, et al. Immunogenicity and safety of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(1):77-88 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-1-77-88>

Пневмококки относятся к наиболее распространенным возбудителям тяжелых бактериальных инфекций человека [1–3]. Инфекции, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, могут проявляться как в инвазивной, так и в неинвазивной формах [4–7].

Инвазивные пневмококковые инфекции (ИПИ), включают бактериемию без очевидного источника, пневмонию, менингит, инфекционный артрит, сепсис и перикардит со значительной заболеваемостью и смертностью, при этом особому риску подвергаются пациенты с ослабленным иммунитетом, к числу которых относятся больные ревматоидным артритом (РА) [4].

**Цель обзора** – оценить эффективность вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной (ПКВ 13) пациентов с ревматоидным артритом на фоне приема различных препаратов.

### Материалы и методы

В обзоре использовались данные научных публикаций, представленных в PubMed, Web of Science, elibrary, Национальной базы данных стационаров США, Московского единого регистра артритов, НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой.

В систематическом обзоре, включавшем анализ публикаций за 25-летний период, показано, что в Великобритании в среднем во всех возрастных группах заболеваемость ИПИ составила 6,85 на 100 тыс. населения и значительно выше (20,58 на 100 тыс. контингента) среди лиц старше 65 лет [5].

В исследовании, проведенном в Швеции (2016 г.), частота ИПИ в среднем составила 15 на 100 тыс. населения и была в три раза выше среди людей старше 65 лет, 67% пациентов с ИПИ имели коморбидные заболевания. Летальность при ИПИ составила 9,9 % среди всех пациентов, повышалась в 3 раза (до 22%) в пожилом возрасте. При этом за последние 45 лет заболеваемость ИПИ возросла с 5,3 до 12,9 на 100 тыс. населения, однако летальность снизилась с 20% до 10% [6].

По данным мета-анализа, включающего результаты исследований, проведенных в 2000–2020 гг.

в 16 странах Америки, Европы и Азии, смертность от ИПИ в среднем достигает 20,8%. К факторам риска смерти от ИПИ относят > 64 лет (ОШ = 3,0, 95% ДИ [2,5–3,7]), проживание в доме престарелых (ОШ = 1,6, 95% ДИ [1,1–2,3]), внутрибольничные инфекции (ОШ = 2,1, 95% ДИ [1,5–2,9]), развитие септического шока (ОШ = 13,3, 95% ДИ [4,5–39,3]), сопутствующие хронические заболевания (ОШ = 2,3, 95% ДИ [1,8–3,1]), солидные опухоли (ОШ = 5,3, 95% ДИ [2,1–13,7]), иммунодефицитные состояния (ОШ = 1,7, 95% ДИ [1,3–2,1]) и злоупотребление алкоголем (ОШ = 3,1, 95% ДИ [2,1–4,6]) [7].

В работе N. Asai показано, что *Streptococcus pneumoniae* в 25–50% является причиной внебольничной пневмонии (ВП) в общей популяции [2].

Shigayeva A. с соавт. определили, что частоту ИПИ среди лиц с аутоиммунными воспалительными ревматическими заболеваниями (СКВ, системным склерозом, синдромом Шегрена и полимиозитом/дерматомиозитом) в 3–4 раза выше, чем в общей популяции [8]. У пациентов, страдающих ревматоидным артритом, случаи ИПИ регистрируются существенно чаще, чем в среднем по популяции. Так, заболеваемость ИПИ среди пациентов с РА составляет 72 на 100 тыс. человеко-лет (95% ДИ [58,2–89,6]), летальность от ИПИ у пациентов с РА – 10%, (ОР 4,9, 95% ДИ [3,9–6,1]) [5]. Vackhaus E. с соавт. установили, что использование иммуносупрессивных препаратов, особенно глюкокортикоидов, ведет к увеличению риска ИПИ в 2,1 раза (95% ДИ 1,1–4,0) у больных РА [6].

По информации Национальной базы данных стационаров США, 0,14% пациентов с ревматоидным артритом было госпитализировано с инфекцией, вызванной *S. pneumoniae* [9]. В популяционном датском когортном исследовании указывается, что среди госпитализированных с пневмонией, вызванной *S. pneumoniae*, доля пациентов с РА составила 2,3% [10].

По данным Московского единого регистра артритов за 2018–2020 гг., пневмония диагностируется у 2,2% пациентов с РА; тяжелые пневмонии – у 1,7% [11]. Ретроспективный анализ историй

болезни в разные периоды (1994–1996 г., 2003–2006 г.), проведенный в НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой (2009 г.), показал, что частота ВП у госпитализированных больных с РА составила 0,8%. Факторами риска развития ВП у пациентов с РА были: высокая активность заболевания (ОШ = 15,5, 95% ДИ [5,3–45,1],  $p < 0,001$ ), хронические заболевания легких (ОШ = 7,4, 95% ДИ [1,4–39,9],  $p = 0,01$ ), отсутствие приема базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) (ОШ = 5,6, 95% ДИ [2,3–14,1],  $p < 0,001$ ) и прием глюкокортикоидов (ГК) в монотерапии (ОШ = 6,4, 95% ДИ [1,8–23,1],  $p = 0,005$ ) [12].

В целом можно констатировать, что пневмококковые инфекции представляют серьезную проблему для современной медицины в силу большой их распространенности и значительной тяжести. Пациенты с ревматоидным артритом составляют одну из наиболее уязвимых для таких инфекций категорий больных.

Эффективность пневмококковой вакцинации пациентов с ревматоидным артритом

Инфекции, вызванные *S. pneumoniae*, можно предотвратить с помощью вакцинации [2,5,8]. В настоящее время доступны пневмококковые вакцины: 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ23), 13- и 15-валентные пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ 13, ПКВ 15) для больных РА. В отличие от ППВ23, конъюгированные вакцины индуцируют Т-клеточно-зависимый иммунный ответ, приводящий к выработке В-клеток памяти [13–16].

Вакцинация взрослых с аутоиммунными воспалительными ревматическими заболеваниями против пневмококковой инфекции впервые была включена в 2011 г. в рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR) [17] и подтверждена в рекомендациях 2019 г. для пациентов с аутоиммунными воспалительными ревматическими заболеваниями, получающими иммуносупрессивное лечение и, следовательно, предполагается для всех пациентов с РА [18].

Тем не менее, охват вакцинацией, особенно от пневмококковой инфекции, пациентов с РА, получающих иммуносупрессивную терапию, все еще довольно низкий [19,20]. Это объясняется, в частности, опасениями о реактивации аутоиммунного заболевания. Однако, несмотря на отдельные сообщения о случаях обострений ревматических заболеваний после вакцинации, большинство опубликованных данных говорят о том, что иммунизация инактивированными вакцинами безопасна и не увеличивает активность заболевания у пациентов с РА [21–23].

Другим настораживающим моментом в отношении вакцинации пациентов с РА является вопрос о влиянии используемых для лечения РА иммуносупрессивных препаратов на формирование поствакцинального иммунитета.

По данным литературы мы оценили иммуногенность и безопасность ПКВ 13 у взрослых пациентов

с РА, получающих различные противоревматические препараты [24–32] (табл. 1).

Больные РА получают в качестве базисной противовоспалительной терапии препарат (БПВП) метотрексат МТ [24–27], в качестве таргетного синтетического базисного противовоспалительного препарата (тсБПВП) – барицитиниб (БАРИ), или тофацитиниб (ТОФА), или упадацитиниб (УПА), или пефицитиниб (ПЕФИ) в комбинации с МТ [28–30]. Части пациентов назначаются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), среди которых ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО- $\alpha$ ) – этанерцепт (ЭТЦ) в комбинации с МТ [31,32], или адалимумаб (АДА), или голимумаб (ГЛМ), или цертолизумаб пэгол (ЦЗТ), или инфликсимаб (ИНФ) в комбинации с МТ [32]. Треть пациентов с РА получали одновременно ГК в низких или средних дозах [25–38] (см. табл. 1).

Как показано в ряде исследований, возраст пациентов с РА – 55,1–68,6 лет, преобладали женщины 67–91,5%. Длительность заболевания составила от 0 до 17,3 лет [24–30,32]. Положительный ревматоидный фактор (РФ) имелся у 59–100% пациентов, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) выявлялись у 45–92% [24–27,30–32] (см. табл. 1).

Индекс активности DAS28 (Disease Activity Index) составил 2,2–4,7 балла, что соответствовало в среднем умеренной степени активности заболевания, DAS28 определен в 6 исследованиях [26–29,31,32] (см. табл. 1). CDAI (Clinical Disease Activity Index) – клинический индекс активности болезни оценивался в 3 исследованиях при применении тсБПВП в сочетании с МТ в сравнении с монотерапией МТ и соответствовал низкой активности РА от 4,7 до 8,9 балла [28–30]. Индекс SDAI (Simplified Disease Activity Index) определялся лишь в 1 исследовании и соответствовал низкой активности заболевания 9,9 балла [28]. HAQ (Health Assessment Questionnaire) – опросник оценки состояния здоровья активности повседневной жизни был представлен в 2 исследованиях и оценивался в 0,3–0,9 балла, что соответствует минимальным функциональным нарушениям жизнедеятельности [24,28].

В двух рассмотренных исследованиях анализировалась коморбидность при РА [31,32]. У больных с РА наиболее часто диагностировались сердечно-сосудистые (55%), гастроинтестинальные (36%), эндокринные и метаболические (27%) коморбидные состояния [31]. По данным Caporuscio S. и соавт., диабет, ХОБЛ и хроническая болезнь сердца установлены у 47% больных с РА [32].

Защитный уровень поствакцинальных антител, судя по публикациям, для пациентов с РА определяется на национальном уровне в качестве «защитного», определяется произвольно и сильно варьирует, поскольку уровень «серопротекции» против большинства пневмококковых заболеваний не установлен [33]. Американской академией аллергии,



**Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика поствакцинального периода у пациентов с РА по данным литературы (ПКВ 13)**

**Table 1. Clinical and laboratory characteristics of post-vaccination period in patients with rheumatoid arthritis according to the literature (PCV13)**

Первый автор, год First author, year	Показатели поствакцинального периода Indicators of the post-vaccination period	Число пациентов, иммуносупрессивная терапия, Patient's number, immunosuppressive therapy, doses	Возраст, годы Age, years	Женщины, % Women, %	Длительность заболевания, годы Duration of the disease, median (range)	РФ+, % RF positive, %	АЦПП+, % ACPA positive, %	DAS 28 исходно, баллы DAS 28 at inclusion, median (range)
Kapetanovic M, 2017 [24]	S6B и 23F, ОФА 23F ОРА 23F Через 4–6 нед. After 4–6 week	10 РА МТ (20 мг/нед.) 10 RA MTX (20 mg/week)	67,4 (39,1–78,6)	70	8 (1–39)	80	70	–
		10 РА без БПВП 10 RA without DMARD	67,3 (38,6–86,7)	80	0 (0–12)	80	50	–
Nived P, 2018 [25]	S6B и 23F, ОФА 23F ОРА 23F Через 4–6 нед. After 4–6 week	50 РА без БПВП 50 RA without DMARD 29 ГК (5 мг/сут.) 29 GC (5 mg/day)	66,9 (35–87)	78	5,6 (0–36)	78	69	–
		10 РА МТ 10 RA MTX	67,4 (39–79)	70	13,1 (2–40)	80	70	–
		15 ПСШ без БПВП 15 pSS without DMARD 2 ГК (0 (0–10) мг/сут.) 2 GC (0 (0–10) mg/day)	62,3 (25–89)	87	7,0 (0–23)	43	8	–
		49 здоровые (контроль) 49 healthy (control)	57,2 (17–85)	63,3	–	–	–	–
Nived P, 2021 [26]	11 серотипов 11 serotypes (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A, 19F и 23F) Через 4–6 нед. After 4–6 week	11 РА МТ (20 мг/нед.) 11 RA MTX (20 mg/week) ГК (0 (0–15) мг/сут.) GC (0 (0–15) mg/day)	63,1 (39,5–82,1)	90	0,8 (0,1–29)	100	45	4,6 (2,2–6,0)
		12 РА без БПВП 12 RA without DMARD ГК (0 (0–5) мг/сут.) GC (0 (0–5) mg/day)	56,6 (29,7–74,3)	67	5,4 (0,1–54)	75	92	4,7 (2,9–7,0)
		13 здоровые (контроль) 13 healthy control	40,0 (32,1–62,7)	67	–	–	–	–
Elmér E, 2022 [27]	11 серотипов 11 serotypes (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A, 19F и 23F) через 4–6 нед. After 4–6 week	11 РА МТ (20 мг/нед.) 11 RA MTX (20 mg/week) 5 ГК (5 мг/сут.) 5 GC 5 mg/day)	62,9 (58,3–66,7)	91	0,3 (0,2–0,6)	100	45	4,6 (3,6–5,6)
		13 РА без БПВП 13 RA without DMARD 2 ГК (3,75 мг/сут.) 2 GC (3,75 mg/day)	61,2 (43,1–68,0)	69	5,5 (0,3–16,6)	77	85	4,6 (3,1–5,2)
		13 здоровые (контроль) 13 healthy (control)	41,1 (35,9–56,5)	61,5	–	–	–	–

Примечание: РФ – ревматоидный фактор, АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду), DAS – Disease Activity Index, ОФА – опсонфагоцитарная активность, РА – ревматоидный артрит, ПСШ – первичный синдром Шегрена, ОА – остеоартрит. БПВП – базисные противовоспалительные препараты, МТ – метотрексат. Таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты тоБПВП: БАРИ – барицитиниб, ТОФА – тофацитиниб, УПА – упадацитиниб, ПЕФИ – пефидитиниб. Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ФНО-α: ИНФ – инфликсимаб, АДА – адалимумаб, ГЛМ – голимумаб, ЦЗТ – цертолизумаба пэгол, ЭТЦ – Этанерцепт. ГК – глюкокортикоиды, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.  
Note: RF – Rheumatoid factor, ACPA – Antibodies against citrullinated peptides, DAS28 – Disease Activity Score 28 joints examined, OPA – Opsonophagocytic activity assay, RA – Rheumatoid arthritis, pSS – primary Sjögren's syndrome, OA – osteoarthritis, DMARD – disease-modifying antirheumatic drug treatment, MTX – methotrexate, tsDMARDs – targeted synthetic DMARDs, BARI – baricitinib, UPA – upadacitinib, TFC – tofacitinib, PEFI – peficitinib, TNFi – tumour necrosis factor inhibitor, ADA – adalimumab, GLM – golimumab, CZP – certolizumab pegol, INF – infliximab, ETA – etanercept. GC – glucocorticoids, NSAIDs – nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Таблица 1. Продолжение  
Table 1. Continuation

Первый автор, год First author, year	Показатели поствакцинального периода Indicators of the post-vaccination period	Число пациентов, иммуносупрессивная терапия, Patient's number, immunosuppressive therapy, doses	Возраст, годы Age, years	Женщины, % Women, %	Длительность заболевания, годы Duration of the disease, median (range)	РФ+, % RF positive, %	АЦПП+, % АСРА positive, %	DAS 28 исходно, баллы DAS 28 at inclusion, median (range)
Winthrop K, 2019 [28]	13 серотипов 13 serotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F) ОФА 4 серотипа ОРА 4 serotypes (4, 6B, 14 и 23F). Через 5 и 12 нед. After 5 and 12 week	94 РА БАРИ+ МТ (18,2 мг/нед.) 94 RA BARI + MTX (18,2 mg/week) 12 РА БАРИ без МТ 12 RA BARI without MTX 87 БАРИ (4 мг/сут.), 16 (2 мг/сут.) 87 BARI (4 mg/day), 16 (2 mg/day) 32 ГК (6,2 мг/сут.) 32 GC (6,2 mg/day)	55,1 (11,5)	80	12,1 (9,3)			2,9 (1,1)
Winthrop K, 2022 [29]	12 серотипов 12 serotypes (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F) Через 4 и 12 нед. After 4 and 12 week	111 РА УПА 111 RA UPA 87 УПА (15 мг/сут.) 87 UPA (15 mg/day) 24 УПА (30 мг/сут.) + МТ 24 UPA (30 mg/day) + MTX 49 ГК (5 мг/сут.) 49 GC (5 mg/day)	58,4 (12,0)	85,6	9,3 (3,4 – 35,0)			2,2 (1,0) СРБ
Mori S, 2022 [30]	13 серотипов 13 serotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A и 23F) Через 4 – 6 нед. After 4 – 6 week	10 РА МТ (7,2 мг/сут.) 10 RA MTX (7,2 mg/week)	60,0 (2,4)	90	8,5 (3,2)	90	90	–
		20 РА тсБПВП 20 RA tsDMARDs 15 ТОФА (5 мг 2 раза/сут.) 15 TFC (5 mg twice daily) 3 ПЕФИ (150 мг/сут.) 3 PEFI (150 mg/ daily) 2 БАРИ (4 мг/сут.) 2 BARI (4 mg/daily) 2 ВАРИ (4 мг/сут.) 2 VARI (4 mg/day) 4 ГК (0,95 мг/сут.) 4 GC (0,95 mg/day)	65,9 (9,5)	91,5	17,3 (14,8)	90	90	–
		23 РА тсБПВП + МТ (7,9 мг/нед.) 23 RA tsDMARDs + MTX (7,9 mg/week) 22 ТОФА (5 мг 2 раза/сут.) 22 TFC (5 mg twice daily) 1 ПЕФИ (150 мг/сут.) 1 PFI (150 mg/ daily) 7 ГК (1,30 мг/сут.) 7 GC (1,30 mg/day)	68,6 (8,0)	73,9	16,2 (9,1)	87	82,6	–
Rakoczi E, 2016 [31]	анти-ППВ23 антитела Anti-PCP IgG Через 4 и 8 нед. After 4 and 8 week	22 РА иФНО-α 22 RA TNFi 15 ЭТЦ 50 мг/сут п/к + МТ (12,3 мг/нед.) 15 ETA 50 mg/day SC+ MTX (12,3 mg/week) 4 ЭТЦ + МТ+ КС (2,8 мг/сут.) 4 ETA + MTX+ GC (2,8 mg/day) 7 ЭТЦ 7 ETA 1 ЭТЦ + КС 1 ETA + GC	55,1 ± 10,4	77,3	–	59	50	2,8 ± 0,6 (СРБ)
		24 ОА контрольная группа (НПВП и анальгетики) 24 OA control group (NSAIDs and analgetics)	63,9 ± 9,8	75	–	0	0	–

Таблица 1. Продолжение  
Table 1. Continuation

Первый автор, год First author, year	Показатели поствакцинального периода Indicators of the post-vaccination period	Число пациентов, иммуносупрессивная терапия, Patient's number, immunosuppressive therapy, doses	Возраст, годы Age, years	Женщины, % Women, %	Длительность заболевания, годы Duration of the disease, median (range)	РФ+, % RF positive, %	АЦПП+, % ACPA positive, %	DAS 28 исходно, баллы DAS 28 at inclusion, median (range)
Caporuscio S, 2018 [32]	13 серотипов 13 serotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A и 23F) Через 1, 6 и 12 мес. After 1, 6 and 12 month	38 РА: 38 RA 11 МТ (15 мг/нед.) 11 MTX (15 mg/week) 14 иФНО-α ЭТЦ (5 + МТ) 14 TNFi ETA (+5 MTX) 13 иФНО-α + МТ 13 TNFi + MTX 8 АДА (5 + МТ) 8 ADA (+ 5 MTX) 2 ГЛМ + МТ 2 GLM + MTX 2 ЦЗТ, 2 СЗР, 1 ИНФ + МТ 1 INF + MTX 13 ГК (7,5 мг/сут.) 13 GC (7,5 mg/day)	62,4 ± 11	89	<10 лет–19 <10 лет–19	63	53	3,2 ± 1,0
		20 здоровые (контроль) 20 healthy (control)	62,7 ± 12	50	–	–	–	–

астмы и иммунологии (American Academy of Allergy Asthma and Immunology – AAAAI) рекомендовано для взрослых принимать за защитный (адекватный) уровень содержания антител к каждому вакцинному серотипу.  $\geq 1,3$  мг/мл. [34–36]. В то же время в Великобритании при использовании национальной диагностической системы минимальный защитный уровень определен по результатам многочисленных исследований, как 0,35 мкг/мл [37].

#### Гуморальный ответ при различных схемах лечения

В двух исследованиях показано, что у пациентов с РА, получавших в качестве БПВП МТ в течение 4 недель до вакцинации ПКВ 13, наблюдалось повышение уровня антител к серотипу (S) 6B ( $p < 0,05$ ) [24,25]. В то же время у пациентов, не принимавших БПВП, наблюдалось повышение антител, как к S 6B, так и S 23F ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно). У больных РА, не получавших БПВП, среднее геометрическое содержание антител IgG к S 6B повышалось в 2,3 раза (с 2,5 95% ДИ [0,7–8,3] до 5,7 95% ДИ [2,1–15,4] г/л), и в 4,2 раза к S 23F (с 2,4 95% ДИ [1,2–4,7] до 10,1 95% ДИ [5,2–19,5]) через 4–6 недель после вакцинации. Уровень IgG к S 6B у пациентов, принимавших МТ, повышался в 1,6 раза (с 1,3 95% ДИ [0,5–32] до 2,1 95% ДИ [0,7–6,4]) и в 1,7 раза – к S 23F (с 1,0 95% ДИ [0,3–4,1] до 1,7 95% ДИ [0,6–4,4]). Следует отметить, что из двух исследуемых серотипов выявлено достоверное различие только для серотипа 23F. Уровень поствакцинальных антител к S23F был значительно ниже у пациентов с РА, получавших МТ, по сравнению с пациентами с РА без терапии БПВП ( $p=0,007$ ). Поствакцинальные

антитела к обоим серотипам выявлены у 10% пациентов с назначением МТ и у 40% лиц без приема БПВП [24].

В исследовании Nived P. и соавт. (2018) среднее геометрическое концентрации (СГК) антител до вакцинации существенно не отличалось между группами пациентов и контрольной группой. После вакцинации СГК антител для обоих серотипов S 6B и S 23F увеличились у больных РА без назначения БПВП ( $p < 0,001$ ), первичным синдромом Шегрена (ПСШ) ( $p = 0,05$  и  $p < 0,006$ ) и в контрольной группе ( $p < 0,001$ ), у больных РА, принимавших МТ повысилась только СГК IgG к S 6B ( $p = 0,05$ ) [25].

Больные были вакцинированы ПКВ 13 через 6–12 недель после начала лечения и получали МТ в неизменной дозе (20 мг/неделю) в течение не менее 4 недель после вакцинации. В группе не получавших БПВП и в группе здорового контроля вакцинация была произведена во время включения в исследование [26,27]. Анализ гуморального ответа к 10–12 серотипам пневмококка, включенных в ПКВ 13, показал, что 2 кратное или большее увеличение IgG к  $\geq 6$  серотипам из 11 наблюдалось у 90% здоровых, 87,5% больных РА без приема БПВП и у 56% больных РА, принимавших МТ [26,27]. Количество серотипов, к которым выработались защитные антитела, было ниже у пациентов, принимавших МТ, по сравнению с группой без терапии БПВП ( $p = 0,04$  и со здоровыми ( $p = 0,003$ ) [26].

В работе Elmér E. с соавт. показано, что через 4–6 недель после вакцинации ПКВ 13  $\geq 2$ -кратное увеличение уровня антител к  $\geq 6$  серотипам пневмококка из 11 отмечено лишь у 56% пациентов с РА, получавших МТ, по сравнению с пациентами

без терапии БПВП (87,5%) и здоровыми (90%). Количество серотипов, к которым отмечалось  $\geq 2$ -кратное увеличение уровня IgG, достоверно различалось между здоровыми и получавшими МТ (9 серотипов 95% ДИ [8,2–11,0] и 6 серотипов 95% ДИ [1,0–7,5] соответственно,  $p = 0,02$ ). Кроме того, пациентов с РА, получавших МТ, разделили на 2 группы: ответившие на вакцинацию ( $\geq 2$ -кратное увеличение титров антител к  $\geq 6$  серотипам пневмококка) и не ответившие. Не установлено статистически значимых различий между группами в отношении возраста, продолжительности и активности заболевания DAS28 или дозы МТ. Во время вакцинации, т.е. в период, когда применялась постоянная доза МТ в течение четырех недель, СОЭ была выше у неответивших на вакцинацию ( $p=0,03$ ) [27].

Таким образом, можно констатировать, что МТ ухудшал синтез антител после вакцинации.

В исследовании Winthrop K.L. и соавт. пациенты с РА получали терапию тсБПВП (барицитиниб – БАРИ) в дозе 2 мг или 4 мг, а также МТ (18,2 мг/нед.) или ГК (6,2 мг/сут.) в стабильной дозе > 6 недель до прививки ПКВ 13 и вакциной Бустрикс (против дифтерии, столбняка и коклюша – АбКДС) в дозе 0,5 мл в/м в противоположные руки [33]. У 68% (95% ДИ [58,4–76,2]) больных с РА на фоне приема БАРИ отмечено 2 кратное или больше повышение IgG к  $\geq 6$  серотипов пневмококка из 13 вакцинных на 5-й и 12-й неделях после иммунизации. Число пациентов с ответом на ПКВ 13 не зависело от дозы БАРИ (2 или 4 мг в сутки), сопутствующих ГК и ответа на лечение по индексу SDAI. Гуморальный ответ ( $\geq 2$ -кратное повышение IgG к  $\geq 6$  серотипам пневмококка) на введение ПКВ 13 был схожим у пациентов, принимавших ГК, – 71% (95% ДИ [53,4–83,9]), по сравнению с теми, кто не принимал, – 67% (95% ДИ [55,2–76,5]). У пожилых пациентов (старше 65 лет) гуморальный ответ был ниже по сравнению с больными <65 лет. У больных РА, получавших БАРИ, СГК IgG через 5 недель после вакцинации варьировала от 1,39 мг/мл к S 4 до 5,84 мг/мл к S 1 по сравнению с 0,48 мг/мл и 1,04 мг/мл исходно. СГК были значительно выше по сравнению с исходным уровнем для всех серотипов на 5-й и 12-й неделе ( $p \leq 0,001$ ) [28]. В исследовании, описанном Winthrop K., с соавт., в течение  $\geq 4$  недель до и после вакцинации больные РА получали упадацитиниб (УПА) 15 мг или 30 мг + фоновый МТ и почти половина (44,1%) ГК (5 мг/сут.) [29]. У пациентов с РА, получавших УПА в дозе 15 мг в сутки, отмечено на введение ПКВ 13  $\geq 2$ -кратное увеличение концентрации антител в  $\geq 6$  из 12 вакцинных серотипов на 4-й и 12-й неделях соответственно у 67,5% (95% ДИ [57,4–77,5]) и 64,6% (95% ДИ [54,0–75,1]) и при дозе УПА 30 мг в сутки – 56,5% (95% ДИ [36,3–76,8]) и 54,5% (95% ДИ [33,7–75,4]) соответственно. В исследовании 97% пациентов получали МТ в составе терапии, несмотря на это, у 75% пациентов

на комбинированной терапии УПА 15 мг в сутки + МТ была отмечена выработка антител. ГСК был ниже у пожилых пациентов и не зависел от приема ГК. По сравнению с первоначальным рост СГК антител наблюдался для каждого из 13 пневмококковых вакцинальных серотипов на 4-й и 12-й неделях после вакцинации [29].

В исследовании Mori S. и соавт. (2022) вакцинация ПКВ 13 проведена через  $\geq 12$  недель терапии тсБПВП, (тофацитиниб (ТОФА) 5 мг два раза, пефцитиниб (ПЕФИ) 150 мг или БАРИ 4 мг и / или МТ (6–8 мг в неделю) [36].

Как монотерапия МТ, так и монотерапия тсБПВП не снижали иммуногенность ПКВ 13 у пациентов с РА, в отличие от комбинированной терапии тсБПВП + МТ. Уровень антител был одинаковым у больных РА при приеме любого тсБПВП (ТОФА – 93,3%, БАРИ – 100% и ПЕФИ – 100%). Число пациентов, ответивших выработкой антител на вакцинацию, было одинаковым независимо от рентгенологической стадии РА, оценки CDAI и использования ГК [36].

Анализ данных свидетельствует, о том что примерно две трети пациентов с РА, получавших барицитиниб (независимо от дозы), упадацитиниб в дозе 15 мг в сутки, дали иммунный ответ на ПКВ 13, несмотря на прием МТ. Иммунная реакция на ПКВ 13 не зависела от приема ГК.

Имуногенность ПКВ 13 может быть оценена по результатам двух исследований с участием больных РА, получавших лечение иФНО- $\alpha$ . В исследовании Rakoczi É. с соавт. пациентам назначались этанерцепт (ЭТЦ) 50 мг/сут. п/к в комбинации с МТ (12,3 мг/нед.) или монотерапия (не менее 1 года), вакцинация ПКВ 13 была проведена за 5 день до введения следующей дозы ЭТА [31]. Ответ на вакцинацию выражался  $\geq 2$ -кратным увеличением уровня IgG и у пациентов с РА и в контрольной группе составил  $110,1 \pm 68,2$  мг/л и  $124,0 \pm 99,0$  мг/л соответственно, различия недостоверны. Через месяц после вакцинации уровень IgG увеличился у пациентов с РА до  $247,7 \pm 155,6$  мг/л, а в контрольной группе до  $417,7 \pm 198,3$  мг/л ( $p < 0,001$ ). Через месяц СГК антител повышалась в 2,6 раза в больных РА и в 6,1 раза в контрольной группе ( $p = 0,016$ ), а через 8 недель – в 2,1 раза и в 5,2 раза соответственно [37]. У пациентов с РА, получавших комбинированную терапию (ЭТА+МТ), наблюдалось через месяц и через 2 месяца более выраженное увеличение уровня антител (в 2,9 и в 2,2 раза), чем у пациентов с РА на монотерапии ЭТА (2,1 и 1,8 раза). Различия, однако, не были достоверными. Старческий возраст был предиктором нарушения синтеза антител у пациентов с РА [31].

Caporuscio S. с соавт. в своей работе, в частности, рассмотрели эффективность ПКВ 13 у пациентов с РА, получающих длительную иммуносупрессивную терапию иФНО- $\alpha$  (ЭТЦ, АДА, ГЛМ, ЦЗТ и ИНФ) в виде моно- и/или комбинированной терапии

с МТ в стабильной дозе (15 мг/нед.) и ГК (7,5 мг/сут.) в течение 4 недель [32]. Авторы выбрали в качестве исходной оценки увеличение сероконверсии антител  $\geq 2$  по сравнению с довакцинальным периодом для всех 13 серотипов ПКВ 13. Через месяц после прививки не было различий между уровнем IgG у пациентов с РА и здоровых лиц, за исключением S 6B и S 19A ( $p < 0,001$ ); через 6 месяцев также не было различий, за исключением S 5, S 6B, S 7F, S 9V, S 19A и S 19F ( $p < 0,01$ ); через 12 месяцев ситуация сохранялась, за исключением S1, S3, S4, S6B, S7F и S9V ( $p < 0,02$ ). В обеих группах через 1 месяц наблюдалось 2-кратное увеличение СГК антител по сравнению с исходным ко всем серотипам, кроме одного; через 6 месяцев, за исключением S3, S4 и S 6A в группе РА и S 6A и S 7F у здоровых; через 12 месяцев антитела обнаруживались к 7 из 13 (54%) серотипов у пациентов с РА и у здоровых к 8 из 13 (62%) [32].

Не обнаружено влияния определенного типа иммуносупрессивного лечения на развитие иммунного ответа. Не было отмечено существенного влияния на выработку антител активности заболевания или профиля аутоантител [32].

Таким образом, у пациентов с РА, получающих ИФНО- $\alpha$  вакцинация ПКВ 13 показала достаточную иммуногенность. Начиная с пожилого возраста происходило снижение синтеза антител у пациентов с РА.

#### Опсонифагоцитарная активность

Опсонифагоцитарная активность (ОФА) определяет способность сывороточных антител усиливать фагоцитарную эффективность клеток. Иммуногенность, измеряемая с помощью ОФА, предложена в качестве основы для сравнения вакцин у взрослых [38,39]. Защитным ответом считается  $\geq 2$ -кратное увеличение поствакцинального ОФА для 70% серотипов [39], ранее применялось для оценки  $\geq 4$ -кратного увеличения ОФА [40]. Опсонифагоцитарная активность изучалась в трех оригинальных исследованиях (два исследования с назначением пациентам с РА БПВП (МТ) и одно с приемом тсБПВП (БАРИ)). Опсонифагоцитарная способность к серотипу S 23 F была снижена у больных, принимавших МТ [24,25]. Лишь у 25% пациентов с РА, получавших МТ, наблюдалось увеличение ОФА по отношению к S 23F, в сравнении с 75% пациентов с РА, без не имевших назначения БПВП. Лечение МТ приводило к снижению опсонизирующей функции антител [24].

Обнаружена положительная корреляция между ростом ОФА и увеличением серотип-специфических IgG до и после вакцинации у пациентов с РА, не принимавших БПВП ( $R = 0,28$ ,  $p = 0,03$ ) и у здоровых ( $R = 0,45$ ,  $p = 0,001$ ). Не выявлено корреляционной связи между уровнем антител и ОФА у пациентов с РА пожилого и старческого возраста и у принимающих ГК [25].

Устойчивый иммунный ответ на вакцинацию был продемонстрирован на 5-й и 12-й неделях

больными РА, получавшими БАРИ. На 5-й неделе количество пациентов с  $\geq 2$ -кратным увеличением поствакцинального ОФА варьировало от 47,0% в отношении к S 14 до 76,0% – S 6B и был схожим к S 4 и S 23F. Более низкая ОФА отмечена у пожилых пациентов с РА ( $\geq 65$  лет) в отношении четырех серотипов (4, 6B, 14 и 23F), тогда как у принимавших и непринимавших БАРИ среднее геометрическое титров ОФА для четырех оцениваемых серотипов было значительно повышено как на 5-й, так и на 12-й неделе после прививки по сравнению с уровнем до вакцинации ( $p \leq 0,001$ ) [28].

Эти данные свидетельствуют о том, что примерно у двух третей пациентов с РА, получавших барицитиниб, достигнут функциональный иммунный ответ на вакцинацию ПКВ 13. Лечение МТ приводило к снижению опсонифагоцитарной активности.

#### Клиническая эффективность

К сожалению, крайне мало данных о клинической эффективности ПКВ 13 у пациентов с ревматоидным артритом.

В исследовании Caporuscio S. и соавт. при наблюдении в течение года за 38 пациентами с РА у двоих отмечался продуктивный кашель, при бактериальном посеве мокроты *S. pneumoniae* не установлен [32]. Пневмоний и воспаления верхних дыхательных путей не наблюдалось.

При анализе данных базы Московского единого регистра артритов установлено, что среди привитых против пневмококковой инфекции острые респираторные инфекции возникали достоверно позже (первое инфекционное событие) ( $n = 40$ ), чем среди невакцинированных ( $n = 757$ ) ( $p = 0,012$  и  $p = 0,009$  соответственно). Отмечен меньший риск развития любой инфекции (ОР = 0,39, 95% ДИ [0,18–0,84],  $p = 0,015$ ) и риск развития острых респираторных инфекций (ОР = 0,32, 95% ДИ [0,13–0,79],  $p = 0,014$ ) у пациентов, вакцинированных ПКВ 13, в сравнении с невакцинированными. Среди вакцинированных ПКВ 13 75% пациенты с РА получали ТОФА, 7,5% – ТЦЗ, 75% – ИФНО- $\alpha$ , 10% – ритуксимаб, 47,5% – дополнительно МТ и ГК (кумулятивная доза  $17,2 \pm 45,2$  г). В исследовании не удалось выявить связи между используемыми селективными иммуносупрессорами и клинической эффективностью вакцинации [11].

#### Безопасность ПКВ 13

Анализ научных публикаций о безопасности иммунизации ПКВ 13 (влияние на основное заболевание РА или побочные эффекты от вакцинации) больных РА, получавших БПВП, в целом свидетельствует о хорошей переносимости вакцины. Все зарегистрированные нежелательные явления (НЯ) относились к легким и временным (продолжительностью от 1–2 дней до 1–2 недель) у больных РА, не принимавших БПВП, у получавших МТ не было отмечено повышения активности заболевания [25].

В исследовании Winthrop K.L. и соавт. (2019) безопасность ПКВ13 на фоне лечения тсБПВП прослежена на протяжении 4–12 недель. В поствакцинальном периоде у 30 (28,3%) больных РА на терапии БАРИ зарегистрированы НЯ. Так, 7 пациентов (6,6%) сообщили о реакциях в месте инъекции, которые включали боль и эритему; 2 больных отметили умеренную боль (один пациент связал ее с инъекцией ПКВ 13 и АбКДС и один – с вакциной АбКДС). Три пациента (2,8%) сообщили о серьезных НЯ, но эти события не были расценены, как связанные с введением вакцины [28].

В исследовании Winthrop K. L. и соавт. (2022) в течение 30 дней после вакцинации у 18 (16,2%) пациентов с РА на терапии УПА в дозе 15 и 30 мг в сутки проявлялись НЯ, большинство из них были легкие (88,9%), серьезные НЯ отсутствовали. В течение одного дня после вакцинации у двоих пациентов (2,3%) была лихорадка, все больные, находившиеся на терапии УПА в дозе 15 мг/сут., жаловались на боль в месте инъекции и головную боль [29]. В исследовании Mori S. и соавт. показано, что в течение 4–6 недель после вакцинации ни у одного из 53 пациентов с РА, имевших различные схемы лечения иммуносупрессорами, не наблюдалось системных побочных эффектов (включая лихорадку, головную боль, миалгию, астению и утомляемость) или местных побочных эффектов (включая боль, уплотнение и эритему в месте инъекции). Кроме того, за этот период ни у одного пациента не было обострений РА.

В исследовании Caroguscio S. и соавт. в течение 12 месяцев после прививки серьезных НЯ не было зарегистрировано [32]. Авторы не выявили влияния вакцинации на активность заболевания: у вакцинированных пациентов с РА не наблюдалось существенного изменения индекса DAS28 через 1, 6, 12 месяцев ( $3,3 \pm 0,97$ ,  $3,2 \pm 1,0$  и  $3,1 \pm 1$ , соответственно) по сравнению с исходными значениями ( $3,1 \pm 1,0$ ). Динамика аутоантител не показала каких-либо изменений (нового появления или увеличения титра), и маркеры воспаления оставались стабильными в течение периода наблюдения.

Таким образом, вакцина ПКВ 13 безопасна для больных с РА, находящихся на лечении БПВП, тсБПВП, иФНО- $\alpha$ , не сопровождается серьезными нежелательными явлениями и не влияет на активность ревматоидного артрита. Европейская лига борьбы с ревматизмом (EULAR) Американский колледж ревматологии (ACR), Ассоциация ревматологов России (АРР) предлагают проведение вакцинации против пневмококковой инфекции пациентам с РА [41–43]. В 2021 г. утверждены клинические рекомендации «Ревматоидный артрит» (утв. Минздравом России 18.10.2021), в которых, в частности, всем пациентам с РА при отсутствии противопоказаний (предпочтительно в период неактивной фазы болезни, до планируемой иммуносупрессии) показана иммунизация инактивированными вакцинами против пневмококковой инфекции [44].

Пациентам с РА в возрасте моложе 65 лет, принимающим иммуносупрессивные препараты, АСР настоятельно рекомендует вакцинацию против пневмококка.

Независимо от активности заболевания АСР также убедительно рекомендует проводить вакцинацию на фоне приема преднизолона в дозировке  $\leq 10$  мг в день или эквивалентной дозе любого другого ГК. Условно рекомендуется вакцинация при дозировке преднизолона  $> 10$  мг и  $< 20$  мг в день и ее приостановка, пока доза ГК не сократится до эквивалентной дозы преднизолона  $< 20$  мг в день.

#### АСР условно рекомендует вводить несколько вакцин в один и тот же день

Обобщая результаты исследований по оценке иммунологической и клинической эффективности, а также безопасности ПКВ 13, можно констатировать, что пациенты с РА, в том числе получающие различные варианты иммуносупрессивной терапии, способны формировать клинически значимый иммунологический ответ к различным серотипам *S. pneumoniae*. Однако проведенный анализ не позволяет в полной мере оценить, как формируется специфический иммунитет ко всем серотипам ПКВ 13, так как лишь в единичных исследованиях определялись антитела к 13 серотипам. К тому же следует отметить, что антитела к пневмококку определялись в короткие сроки после вакцинации (4–12 недель), лишь в одном исследовании наблюдение составило 12 месяцев. Поскольку иммуносупрессивная терапия (БПВП, тсБПВП, ГИБТ) способна подавлять синтез определенных медиаторов воспаления, недостаточно изучено, как влияет ПКВ 13 на эпидемиологическую структуру респираторных инфекций и иммунные механизмы поствакцинального периода в течение 3–5 лет после введения ПКВ 13 у пациентов с РА. Доступные исследования проведены в небольших группах пациентов. Требуется единое определение защитного уровня поствакцинальных антител, определяющих уровень серопротекции и опсонофагоцитарной активности у больных, получающих иммуносупрессивную терапию, и критериев клинической оценки.

#### Заключение

Таким образом, результаты обзора свидетельствуют, что больные РА, получающие препараты тсБПВП, ГИБП и ГК (в дозе  $< 15$  мг в сутки), после вакцинации ПКВ 13 способны вырабатывать антитела на защитном уровне к определенным серотипам пневмококка, при этом вакцинация не сопровождается серьезными нежелательными явлениями и не влияет на активность ревматоидного артрита. Лечение метотрексатом у больных РА уменьшало иммунный ответ и функциональную активность антител. На формирование иммунитета оказывает влияние пожилой возраст пациентов.

## Литература

- Centers for Disease Control and Prevention. ABCs Report: Streptococcus pneumoniae, 2018. Доступно на: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu18.html> (2018).
- Nobuhiro AN, Hiroshige MH. Recent Topics of Pneumococcal Vaccination: Indication of Pneumococcal Vaccine for Individuals at a Risk of Pneumococcal Disease in Adults. *Microorganisms*. 2021 Nov 12;9(11):2342.
- Drijkoningen JJ, Rohde GG. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014;20(Suppl 5):45–51.
- Aalst M, Lotsch F, Spijker R, et al. Incidence of invasive pneumococcal disease in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2018;24:89–100.
- Chalmers JD, Campling J, Dicker A, et al. A systematic review of the burden of vaccine preventable pneumococcal disease in UK adults. *BMC Pulm Med.* 2016;16:77.
- Backhaus E, Berg S, Andersson R, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal infections: Manifestations, incidence and case fatality rate correlated to age, gender and risk factors // *BMC Infect. Dis.* 2016;16:367.
- Chen H, Matsumoto H, Horita N, et al. Prognostic factors for mortality in invasive pneumococcal disease in adult: a system review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Jun 4;11(1):11865.
- Shigayeva A, Rudnick W, Green K, et al. Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs. *Clin Infect Dis.* 2016;62(2):139–47.
- Potera J, Kambhatla S, Gauto-Mariotti E, Manadan A. Incidence, mortality, and national costs of hospital admissions for potentially preventable infections in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2021. 40(12):4845–4851.
- Holland-Fischer M, Thomsen RW, Tarp U, Nørgaard M. Prognosis of pneumonia in patients with rheumatoid arthritis: the role of medication and disease activity prior to admission a population-based cohort study. *RMD Open* 2020;6:e001102.
- Жуляев Е. В., Лукина Г. В., Мартазалиева Д. А. и др. Влияние пневмококковой вакцинации на риск развития инфекционных осложнений у пациентов с ревматоидным артритом, получающих лечение таргетными противовоспалительными препаратами (данные Московского Единого Регистра Артритов (МЕРА)). *РМЖ.* 2021. (7):7–12.
- Белов Б. С., Полянская М. В., Балабанова Р. М. Пневмонии при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология.* 2009;47(3):67–73.
- Чучалин А. Г., Брико Н. И., Авдеев С. Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология.* 2019. 29(1): 19–34.
- Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. Костинов М. П., Чучалина А. Г., ред. Издание 2-е, дополненное. М.: Группа МДВ, 2018.–304с.
- Драпкина О. М., Брико Н. И., Костинов М. П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. ФГБУ «НИИЦ ТПМ» Минздрава России:2020. – 248 с.
- Пособие для врачей-терапевтов. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Драпкина О. М., Алексеев С. А., Багдасян А. А. и др., Москва, 2019. 34 с.
- van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic disease. *Ann Rheum Dis.* 2011 Mar;70(3):414–22.
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020.79(1):39–52.
- Nguyen M, Lindegaard H, Hendricks O, Friis-Møller N. Factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake among rheumatoid arthritis patients in Denmark invited to participate in a pneumococcal vaccine trial (Immunovax\_RA). *Scand J Rheumatol.* 2017.46(6):446–453.
- Hmatouchi I, Winthrop K, Launay O, Dougados M. Low rate of influenza and pneumococcal vaccine coverage in rheumatoid arthritis: data from the international COMORA cohort. *Vaccine.* 2015. 17;33(12):1446–52.
- Salemi S, D'Amelio R. Are anti-infectious vaccinations safe and effective in patients with autoimmunity? *Int Rev Immunol.* 2010.29(3):270–314.
- Буханова Д. В., Сергеева М. С., Белов Б. С. и др. Иммуногенность и эффективность 23-валентной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом: результаты 5-летнего наблюдения. *Современная ревматология.* 2018.12(4):85–88.
- Rákóczi E, Szekanez Z. Pneumococcal vaccination in autoimmune rheumatic diseases. *RMD Open.* 2017 Sep 14;3(2):e000484.
- Kapetanovic MC, Nagel J, Nordström I, et al. Methotrexate reduces vaccine-specific immunoglobulin levels but not numbers of circulating antibody-producing B cells in rheumatoid arthritis after vaccination with a conjugate pneumococcal vaccine. *Vaccine.* 2017. 7;35(6):903–908.
- Nived P, Saxne T, Geborek P, et al. Antibody response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine is not impaired in patients with rheumatoid arthritis or primary Sjögren's syndrome without disease modifying treatment. *BMC Rheumatol.* 2018.5;2:12.
- Nived P, Pettersson Å, Jönsson G, et al. Methotrexate reduces circulating Th17 cells and impairs plasmablast and memory B cell expansions following pneumococcal conjugate immunization in RA patients. *Sci Rep.* 2021. 28;11(1):9199.
- Elmér E, Per Nived P, Pettersson A, et al. Methotrexate Treatment Suppresses Monocytes in Nonresponders to Pneumococcal Conjugate Vaccine in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Immunol Res.* 2022. 28;2022:7561661.
- Winthrop KL, Bingham CO, Komocsar WJ, et al. Evaluation of pneumococcal and tetanus vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis receiving baricitinib: results from a long-term extension trial substudy. *Arthritis Res Ther.* 2019. 18;21(1):102.
- Winthrop K, Vargas JI, Drescher E, et al. Evaluation of response to 13-valent conjugated pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving upadacitinib: results from a phase 2 open-label extension study. *RMD Open.* 2022. 8(1):e002110.
- Mori S, Ueki Y, Ishiwada N. Impact of Janus Kinase Inhibitors on Antibody Response to 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Mod Rheumatol.* 2022. 26;roac029.
- Rákóczi E, Perge B, Végh E, et al. Evaluation of the immunogenicity of the 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in rheumatoid arthritis patients treated with etanercept. *Joint Bone Spine.* 2016. 83(6):675–679.
- Caporuscio S, Ieraci R, Valesini G, et al. Anti-polysaccharide and anti-diphtheria protective antibodies after 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in rheumatoid arthritis patients under immunosuppressive therapy. *Clin Immunol.* 2018. 195:18–27.
- Aalst MV, Langedijk AC, Spijker R, et al. The effect of immunosuppressive agents on immunogenicity of pneumococcal vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2018.36(39):5832–45.
- Orange JS, Ballou M, Stiehm ER, et al. Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: a working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2012. 130(3 Suppl):S1–24.
- Daly TM, Harry R, Hill HR. Use and clinical interpretation of pneumococcal antibody measurements in the evaluation of humoral immune function. *Clin Vaccine Immunol.* 2015. 22(2):148–52.
- Park MA, Jenkins SM, Smith CY, et al. Pneumococcal serotype-specific cut-offs based on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccination in healthy adults. *Vaccine.* 2021. 39:2850–2856.
- Beck SC. Making sense of serotype-specific pneumococcal antibody measurements. *Ann Clin Biochem.* 2013. 50(Pt 6):517–9.
- LaFon DC, Nahm MH. Measuring immune responses to pneumococcal vaccines. *J Immunol Methods.* 2018. 461:37–43.
- Burton RL, Antonello J, Cooper D, et al. Assignment of opsonic values to pneumococcal reference serum 007sp for use in opsonophagocytic assays for 13 serotypes. *Clin Vaccine Immunol.* 2017. 6;24(2):e00457–16.40. Rose CE, Romero-Steiner S, Burton RL, et al. Multilaboratory comparison of Streptococcus pneumoniae opsonophagocytic killing assays and their level of agreement for the determination of functional antibody activity in human reference sera. *Clin Vaccine Immunol.* 2011. 18(1):135–42.
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systematic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open.* 2019. 19;5(2):e001041.
- Белов Б. С., Тарасова Г. М., Муравьева Н. В. Вакцинация в ревматологии – 2019 (по материалам рекомендаций EULAR). *Научно-практическая ревматология.* 2019.57(6):618–625.
- Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2023 Jan 4
- Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит» (утв. Министерством здравоохранения РФ (18.10.2021)).

## References

- Centers for Disease Control and Prevention. ABCs Report: Streptococcus pneumoniae, 2018. Available at: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu18.html> (2018).
- Nobuhiro AN, Hiroshige MH. Recent Topics of Pneumococcal Vaccination: Indication of Pneumococcal Vaccine for Individuals at a Risk of Pneumococcal Disease in Adults// *Microorganisms.* 2021 Nov 12;9(11):2342.

3. Drijkoningen JJ, Rohde GG. Pneumococcal infection in adults: burden of disease // *Clin. Microbiol. Infect.* 2014;20(Suppl 5):45–51.
4. Aalst M, Lotsch F, Spijker R, et al. Incidence of invasive pneumococcal disease in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2018;24:89–100.
5. Chalmers JD, Campling J, Dicker A, et al. A systematic review of the burden of vaccine preventable pneumococcal disease in UK adults. *BMC Pulm Med.* 2016;16:77.
6. Backhaus E, Berg S, Andersson R, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal infections: Manifestations, incidence and case fatality rate correlated to age, gender and risk factors // *BMC Infect. Dis.* 2016;16:367.
7. Chen H, Matsumoto H, Horita N, et al. Prognostic factors for mortality in invasive pneumococcal disease in adult: a system review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Jun 4;11(1):11865.
8. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, et al. Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs. *Clin Infect Dis.* 2016;62(2):139–47.
9. Potera J, Kambhatla S, Gauto-Mariotti E, Manadan A. Incidence, mortality, and national costs of hospital admissions for potentially preventable infections in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2021. 40(12):4845–4851.
10. Holland-Fischer M, Thomsen RW, Tarp U, Nørgaard M. Prognosis of pneumonia in patients with rheumatoid arthritis: the role of medication and disease activity prior to admission a population-based cohort study. *RMD Open* 2020;6:e001102.
11. Zhilyaev EV, Lukina GV, Murtazaliev DA, et al. The effect of pneumococcal vaccination on the risk of infectious complications in patients with rheumatoid arthritis treated with targeted anti-inflammatory drugs (data from the Moscow Unified Arthritis Registry (MUAR)). *RMJ.* 2021;7:7–12 (In Russ.).
12. Belov B.S., Polyanakaya M.V., Balabanova R.M. Pneumonia in rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice.* 2009;47(3):67–73 (In Russ.). doi.org/10.14412/1995-4484-2009-1315
13. Chuchalin AG, Briko, NI, Avdeev SN, et al. Federal clinical guidelines on preventive vaccination against pneumococcal infections in adults. *Pulmonologiya.* 2019;29(1):19–34 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
14. Guidelines for Clinical Immunology in Respiratory Medicine. Ed.: Kostinova MP, Chuchalina A G. 2nd edition, supplemented. M.: MDF Group, 2018.–304 p. (In Russ.).
15. Immunization of adults. Methodological recommendations. Drapkina OM, Briko NI, Kostinov MP, and others of the Federal State Budgetary Institution «NMHC TPM» of the Ministry of Health of Russia:2020. – 248 p. ISBN: 978-5-6043991-3-2. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43138571>. (In Russ.).
16. A manual for internists. Brief algorithms for managing patients at the stage of primary health care. Ed. Drapkina OM, Alekseenko S A, Bagdasaryan A, et al. – Moscow, 2019:34. Available at: [www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/News/News/2602191.pdf](http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/News/News/2602191.pdf). (In Russ.).
17. van Assen S, Agmon-Lewin N, Elkayam O, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic disease. *Ann Rheum Dis.* 2011 Mar;70(3):414–22.
18. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020.79(1):39–52.
19. Nguyen M, Lindegaard H, Hendricks O, Friis-Møller N. Factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake among rheumatoid arthritis patients in Denmark invited to participate in a pneumococcal vaccine trial (Immunovax\_RA) // *Scand J Rheumatol.* 2017.46(6):446–453.
20. 2Hmamouchi I, Winthrop K, Launay O, Dougados M. Low rate of influenza and pneumococcal vaccine coverage in rheumatoid arthritis: data from the international CO-MORA cohort. *Vaccine.* 2015. 17;33(12):1446–52.
21. Salemi S, D'Amelio R. Are anti-infectious vaccinations safe and effective in patients with autoimmunity? *Int Rev Immunol.* 2010.29(3):270–314.
22. Bukhanova DV, Sergeeva MS, Belov BS, et al. Immunogenicity and efficiency of a 23-valent pneumococcal vaccine in patients with rheumatoid arthritis: results of a 5-year follow up study. *Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(4):85–88 (In Russ.). doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4-85-88.
23. Rákóczi É, Szekanez Z. Pneumococcal vaccination in autoimmune rheumatic diseases. *RMD Open.* 2017 Sep 14;3(2):e000484. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000484.
24. Kapetanovic MC, Nagel J, Nordström I, et al. Methotrexate reduces vaccine-specific immunoglobulin levels but not numbers of circulating antibody-producing B cells in rheumatoid arthritis after vaccination with a conjugate pneumococcal vaccine. *Vaccine.* 2017;Feb 7;35(6):903–908. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.12.068.
25. Nived P, Saxne T, Geborek P, et al. Antibody response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine is not impaired in patients with rheumatoid arthritis or primary Sjögren's syndrome without disease modifying treatment. *BMC Rheumatol.* 2018;Apr 5;2:12. doi: 10.1186/s41927-018-0019-6.
26. Nived P, Pettersson Å, Jönsson G, et al. Methotrexate reduces circulating Th17 cells and impairs plasmablast and memory B cell expansions following pneumococcal conjugate immunization in RA patients. *Sci Rep.* 2021;Apr 28;11(1):9199. doi: 10.1038/s41598-021-88491-2.
27. Elmer E, Per Nived P, Pettersson A, et al. Methotrexate Treatment Suppresses Monocytes in Nonresponders to Pneumococcal Conjugate Vaccine in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Immunol Res.* 2022;Jul 28;2022:7561661. doi: 10.1155/2022/7561661.
28. Winthrop KL, Bingham CO, Komocsar WJ, et al. Evaluation of pneumococcal and tetanus vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis receiving baricitinib: results from a long-term extension trial substudy. *Arthritis Res Ther.* 2019;Apr 18;21(1):102. doi: 10.1186/s13075-019-1883-1.
29. Winthrop K, Vargas JI, Drescher E, et al. Evaluation of response to 13-valent conjugated pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving upadacitinib: results from a phase 2 open-label extension study. *RMD Open.* 2022;Mar;8(1):e002110. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002110.
30. Mori S, Ueki Y, Ishiwada N. Impact of Janus Kinase Inhibitors on Antibody Response to 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Mod Rheumatol.* 2022;Mar 26;roac029. doi: 10.1093/mr/roac029.
31. Rákóczi É, Perge B, Végh E, et al. Evaluation of the immunogenicity of the 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in rheumatoid arthritis patients treated with etanercept. *Joint Bone Spine.* 2016;Dec;83(6):675–679. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.10.017.
32. Caporuscio S, Ieraci R, Valesini G, et al. Anti-polysaccharide and anti-diphtheria protective antibodies after 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in rheumatoid arthritis patients under immunosuppressive therapy. *Clin Immunol.* 2018;Oct;195:18–27. doi: 10.1016/j.clim.2018.07.010.
33. Aalst MV, Langedijk AC, Spijker R, et al. The effect of immunosuppressive agents on immunogenicity of pneumococcal vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2018;36(39):5832–45. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.07.039.
34. Orange JS, Ballow M, Stiehm ER, et al. Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: a working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;Sep;130(3 Suppl):S1–24. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.002.
35. Daly TM, Harry R, Hill HR. Use and clinical interpretation of pneumococcal antibody measurements in the evaluation of humoral immune function. *Clin Vaccine Immunol.* 2015; Feb;22(2):148–52. doi: 10.1128/001457-16. doi: 10.1128/001457-16.
36. Park MA, Jenkins SM, Smith CY, et al. Pneumococcal serotype-specific cut-offs based on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccination in healthy adults. *Vaccine.* 2021. 39:2850–2856.
37. Beck SC. Making sense of serotype-specific pneumococcal antibody measurements. *Ann Clin Biochem.* 2013; Nov;50(Pt 6):517–9. doi: 10.1177/0004563213500241.
38. LaFon DC, Nahm MH. Measuring immune responses to pneumococcal vaccines. *J Immunol Methods.* 2018; Oct;461:37–43. doi: 10.1016/j.jim.2018.08.002.
39. Burton RL, Antonello J, Cooper D, et al. Assignment of opsonic values to pneumococcal reference serum 007sp for use in opsonophagocytic assays for 13 serotypes. *Clin Vaccine Immunol.* 2017; Feb 6;24(2):e00457–16. doi: 10.1128/001457-16.
40. Rose CE, Romero-Steiner S, Burton RL, et al. Multilaboratory comparison of Streptococcus pneumoniae opsonophagocytic killing assays and their level of agreement for the determination of functional antibody activity in human reference sera. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;Jan;18(1):135–42. doi: 10.1128/001457-16.
41. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systematic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open.* 2019; Sep 19;5(2):e001041. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001041
42. Belov BS, Tarasova GM, Muravyeva NV. Vaccination in rheumatology (the 2019 update of EULAR recommendations). *Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(6):618–625 (In Russ.). doi.org/10.14412/1995-4484-2019-618-625.
43. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)* . 2023 Jan 4. doi: 10.1002/acr.25045. Online ahead of print.
44. Clinical recommendations «Rheumatoid arthritis» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (18.10.2021). ID: KP250. (In Russ.).

## Об авторах

- **Байрма Цыдендамбаевна Батожаргалова** – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова». +7 (915)319-07-22, bairma74@mail.ru. ORCID 0000-0001-8804-2122.

## About the Authors

- **Bairma T. Batozhargalova** – Dr. Sci. (Med.), leading research, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera». +7 (915)319-07-22, bairma74@mail.ru. ORCID 0000-0001-8804-2122.
- **Mikhail P. Kostinov** – corresponding member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Dis-



- **Михаил Петрович Костинов** – чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). +7 (963) 782-35-23, monolit.96@mail.ru. ORCID 0000-0002-1382-9403.
  - **Анна Дмитриевна Шмитко** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова». +7 (926) 374-45-25, violadellanna@gmail.com. ORCID 0000-0002-7280-6877.
  - **Галина Викторовна Лукина** – д. м. н., профессор, заведующий отделом ревматологии ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ; ведущий научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. +7 (916) 675-96-02, gvl3@yandex.ru. ORCID 0000-0001-7958-5926.
  - **Джамиля Абдуловна Муртазалиева** – врач-ревматолог ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ. +7 (985) 806-69-30, artur\_m-a18@mail.ru. ORCID 0000-0002-8143-0058.
  - **Екатерина Николаевна Кольцова** – к. м. н., врач-ревматолог ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ. +7 (919) 107-44-26, e.n.koltsova@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5202-4878.
  - **Евгений Валерьевич Жилев** – д. м. н., профессор, заместитель главного врача по лечебной работе АО «Европейский Медицинский Центр»; профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; профессор кафедры факультетской терапии им. академика А. И. Нестерова ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. zhilyayev@mail.ru. ORCID 0000-0002-9443-1164.
- eases, Federal State Budgetary Scientific Institution «I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera»; Head of the Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). +7 (963) 782-35-23, monolit.96@mail.ru. ORCID 0000-0002-1382-9403.
- **Anna D. Shmitko** – Cand. Sci. (Med.), senior research fellow, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution «I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera». +7 (926) 374-45-25, violadellanna@gmail.com. ORCID 0000-0002-7280-6877.
  - **Galina V. Lukina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Rheumatology A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center; leading clinical researcher, laboratory of the Evolution of Rheumatoid Arthritis V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. +7 (916) 675-96-02, gvl3@yandex.ru. ORCID 0000-0001-7958-5926.
  - **Jamilya A. Murtazaliev** – rheumatologist A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center. +7 (985) 806-69-30, artur\_m-a18@mail.ru. ORCID 0000-0002-8143-0058.
  - **Ekaterina N. Koltsova** – Cand. Sci. (Med.), rheumatologist A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center. +7 (919) 107-44-26, e.n.koltsova@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5202-4878.
  - **Evgenii V. Zhilyaev** – Dr. Sci. (Med.), Professor, CJSC «European Medical Center»; Russian Medical Academy of Continuing Professional Education Ministry of Health of Russia; Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of Russia. zhilyayev@mail.ru . ORCID 0000-0002-9443-1164.

Received: 13.03.2023. Accepted: 07.09.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 13.03.2023. Принята к печати: 07.09.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## РЕЗОЛЮЦИЯ всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты»

25–27 октября 2023 г., г. Москва

В работе Конференции приняли участие 1120 человек, в том числе врачи различных специальностей, специалисты Минздрава России, Роспотребнадзора, Росздравнадзора, научно-исследовательских институтов различных ведомств, высших учебных заведений и коммерческих структур, членов профессионального сообщества Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ).

Среди участников Конференции – представители всех федеральных округов страны, а также специалисты из Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Молдова, Республики Узбекистан.

Научная программа Конференции включала 255 докладов, 2 пленарных и 22 секционных заседаний, 4 симпозиума.

В ходе Конференции проведены заседания профильной комиссии Минздрава России по специальности «эпидемиология»; членов «НАСКИ», учебно-методической комиссии по гигиене, микробиологии, общественному здравоохранению, эпидемиологии, а так же подведены итоги конкурса молодых ученых.

Конференция носила мультидисциплинарный характер, что нашло отражение в тематике докладов. Ключевыми тематическими направлениями Конференции стали различные аспекты эпидемиологии, общественного здоровья, гигиены, микробиологии, внимание было уделено современным методам и передовому опыту внедрения новых технологий при организации мероприятий по профилактике актуальных инфекционных и неинфекционных заболеваний.

В рамках Конференции прошли симпозиумы, посвященные актуальным проблемам иммунопрофилактики инфекционных болезней, разработке новых отечественных вакцин, диагностике и профилактике актуальных инфекций.

В настоящее время на территории России наблюдается рост заболеваемости по ряду инфекций. По данным государственного информационного сайта (<https://www.iminf.ru/>) заболеваемость корью за 9 мес. 2023 г. при сравнении с аналогичным периодом

2022 г. выросла на почти на 80 тыс. случаев; коклюшем за 9 мес. 2023 г. – превышает общегодовую за 10 лет, – рост заболеваемости по сравнению с аналогичным периодом 2022 г. составил +1096%; ветряной оспой – +18%; в 2022–2023 гг. отмечались признаки ухудшения эпидемической ситуации по менингококковой инфекции: в 2022 г. в России, по данным Государственного доклада Роспотребнадзора, наблюдался рост заболеваемости ГФМИ более чем в 2 раза по сравнению с 2021 г., за 9 мес. 2023 г., заболеваемость детей до 14 лет выросла на 9% по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года.

Самой эффективной мерой по предотвращению роста коклюша является вакцинация: оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является сочетание:

- своевременного охвата вакцинацией детей первых двух лет жизни в сроки, декретированные Национальным календарём профилактических прививок (приказ Минздрава России № 1122н от 06.12.2021 г.);
- поэтапного внедрения ревакцинации против коклюша детей, подростков и взрослых каждые 10 лет с момента последней ревакцинации.
- догоняющая иммунизация для непривитых своевременно с использованием зарегистрированных вакцин, с учетом инструкций и существующих рекомендаций.

Генерализованная форма менингококковой инфекции (ГФМИ) остается социально значимым заболеванием в связи высоким риском возникновения жизнеугрожающих состояний и летальных исходов: от 10 до 15% даже при своевременной антибиотикотерапии и достигающих 40–80% при развитии септического шока, а также в связи с тяжелым бременем осложнений, приводящих к инвалидности у 20% выживших вследствие ампутаций, потери слуха, зрения, когнитивных, неврологических осложнений и др. В России дети до 5 лет из года в год остаются основной группой риска ГФМИ, и высокая заболеваемость продолжает регистрироваться в этой возрастной группе.

## NASC Information

В рамках региональных программ и календарей прививок целесообразно начать поэтапное внедрение вакцинации против менингококковой инфекции следующим группам: дети первого года жизни, начиная с 9 мес. по схеме 9–12 месяцев; все дети до 5 лет; группу подростки в возрасте 16 лет – однократное введение вакцины. Эта группа включает лиц, подлежащих призыву на военную службу; воспитанников и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); детей и взрослых с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных; медицинских работников структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни», а также сотрудников лабораторий; лиц старше 60 лет. Санитарными правилами и нормами СанПиН 3.3686-21 предусматривается проведение иммунизации против менингококковой инфекции вакцинами с наибольшим покрытием серогрупп возбудителя, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета.

Не остались без внимания участники Конференции нормативно-правовые аспекты профилактики инфекционных и неинфекционных болезней, организации профилактического и противоэпидемиологического обеспечения населения, разработки и совершенствования методов диагностики актуальных инфекционных заболеваний.

Для участников Конференции была организована выставка медицинского и лабораторного оборудования, средств защиты и гигиены, лекарственных препаратов и вакцин.

Заслушав и обсудив представленные доклады, Конференция постановляет:

В связи с ухудшением эпидемиологической ситуации по ряду инфекций рассмотреть возможность внесения изменений в Приложение №2 Приказа Минздрава России № 1122н. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» в части развития календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям согласно разработанному экспертным сообществом комплексному подходу к повышению качества и продолжительности жизни населения (с учетом требований Санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»), в т.ч. расширения контингентов, подлежащих вакцинации против менингококковой инфекции, и, в первую очередь всех детей до 5 лет; контингентов, подлежащих вакцинации против пневмококковой инфекции, ветряной оспы, папилломавирусной инфекции, ротавирусной инфекции, ревакцинации против коклюша. Предусмотреть дальнейшее включение

всех инфекций, для защиты от которых существуют вакцины, в Календарь прививок по эпидемиологическим показаниям.

Поддержать разработку новых подходов к профилактике и совершенствованию системы эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Активизировать взаимодействие медицинских организаций, подведомственных органам исполнительной власти в сфере охраны здоровья в субъектах РФ, с Референс-центром Минздрава России по мониторингу биологических угроз, связанных с распространением ИСМП, созданным на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (далее – Референс-центр) путем:

- передачи оперативной и статистической информации в Референс-центр для проведения анализа и оценки эпидемиологической ситуации по ИСМП с целью разработки и внедрения эффективных противоэпидемиологических и профилактических мероприятий в субъектах РФ;
- передачи в Референс-центр патогенных биологических агентов, отвечающих критериям, предъявляемым к ПБА, из медицинских организаций, подведомственных органам исполнительной власти в сфере охраны здоровья в субъектах РФ, в соответствии с алгоритмом взаимодействия и регламентом деятельности Референс-центра, для проведения верификации результатов микробиологических исследований;
- участия в многоцентровых научных исследованиях по совершенствованию системы эпидемиологического надзора, санитарно-противоэпидемиологических и профилактических мероприятий.

Содействовать внедрению сквозных цифровых технологий для эпидемиологической диагностики и в практику работы медицинских организаций.

Инициировать деятельность по разработке стандартных определений случаев ИСМП у пациентов на заместительной почечной терапии и методических руководств по обеспечению эпидемиологической безопасности медицинской помощи при работе с данной группой пациентов.

Поддержать разработку инновационных направлений в дезинфектологической практике, включая использование СВС-технологий (технологии самораспространяющегося высокотемпературного синтеза), создание и внедрение новых дезинфицирующих препаратов, а также новых организационных подходов к проведению дезинфекционных мероприятий и организации систем управления медицинскими отходами в медицинских организациях.

Рекомендовать медицинским организациям шире практиковать исследование чувствительности выделенных микроорганизмов к используемым дезинфектантам и кожным антисептикам.

Поддержать деятельность научно-методического центра по неспецифической профилактике инфекционных болезней, как нового, инновационного направления дезинфектологической практики.

Содействовать проведению научных исследований в области обеспечения биологической безопасности населения, в том числе в условиях чрезвычайных ситуаций, оценки риска инфицирования при различных медицинских технологиях и в условиях оказания медицинской помощи.

Продолжить научные изыскания в области эпидемиологии актуальных неинфекционных заболеваний, в частности, включая группы медицинских работников, военнослужащих.

Содействовать улучшению этиологической расшифровки пневмоний с использованием комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов.

Поддержать изучение эпидемиологии ВИЧ-инфекции, сочетанной с оппортунистическими инфекциями грибковой и протозойной этиологии, реализации мероприятий, направленных на повышение эффективности профилактики ВИЧ-инфекции.

Ходатайствовать перед Минздравом РФ о расширении показаний к обследованию населения на ИППП.

Содействовать разработке отечественных вакцин, совершенствованию Национального календаря профилактических прививок. Обратиться с предложением к Минздраву России о внесении вакцинации против ротавирусной инфекции, менингококковой и пневмококковой инфекций, папилломавирусной инфекции в Национальный календарь профилактических прививок в раздел календаря по эпидемиологическим показаниям, расширению контингентов (возрастных, профессиональных групп, лиц с хроническими заболеваниями), подлежащих вакцинации.

Содействовать разработке и совершенствованию региональных, корпоративных календарей профилактических прививок, приведению их в соответствие с эпидемической ситуацией, модернизации стратегий и тактик иммунизации населения.

Ходатайствовать о поддержке научных исследований, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей и подростков в процессе школьного онтогенеза.

Содействовать созданию современной и безопасной цифровой образовательной среды, позволяющей обеспечить доступность и качество образования для всех обучающихся.

Рекомендовать к использованию в образовательных организациях новые средства информационно-коммуникационных технологий при наличии заключения об их безопасности для

здоровья детей и подростков и обоснованных физиолого-гигиенических и психолого-физиологических рекомендаций их использования в процессе обучения, воспитания и досуга.

Содействовать совершенствованию государственного санитарно-эпидемиологического надзора за использованием информационно-коммуникационных технологий в образовательных организациях.

Продолжить научные исследования в области медицины труда, авиационной и космической медицины, как имеющие высокий научный потенциал и востребованные работодателями различных производств и ведомств, Минобрнауки, Минтруда.

Содействовать развитию новых, привлекательных для детей форм досуговой деятельности, обеспечивающих здоровый, активный досуг и отдых, в том числе совместно с родителями.

Активизировать просветительскую деятельность среди детей, подростков и молодежи в средствах массовой информации по вопросам формирования культуры пользования средствами связи и электронными образовательными ресурсами, правилами безопасного поведения в интернет-пространстве в процессе непрерывного образования.

Ходатайствовать перед Минздравом России о включении образовательного цикла «Иммунопрофилактика» (36 часов) как обязательного условия прохождения периодической аккредитации врачами всех медицинских специальностей.

Рекомендовать руководителям образовательных учреждений медицинского профиля включение дисциплины «Иммунопрофилактика» в вариативную часть образовательных программ.

Содействовать разработке программ дополнительного образования для студентов, обучающихся по специальностям, относящимся к здравоохранению.

Способствовать формированию компетенций педагогов, отвечающих современным требованиям безопасности к использованию средств информационно-коммуникационных технологий в процессе образования и воспитания, при реализации электронного обучения и дистанционных образовательных технологий.

Содействовать формированию профессиональных компетенций по вопросам неспецифической профилактики актуальных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы – способности и готовности к реализации комплекса мероприятий по сохранению и укреплению здоровья населения.

Содействовать информационной деятельности Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ) по вопросам профилактики актуальных болезней человека.

**Уважаемые коллеги!**

Приглашаем Вас принять участие во Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях современных биологических угроз» (далее – Конференция), которая состоится 18–19 апреля 2024 года в г. Ставрополь на площадке Ставропольского государственного медицинского университета.

Организаторами Конференции являются Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство здравоохранения Ставропольского края, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней» (НАСКИ).

Конференция посвящена актуальным вопросам эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней, эпидемиологической безопасности в системе обеспечения качества и безопасности медицинской помощи.

Научно-образовательная программа будет полезной для широкого круга специалистов: врачи-эпидемиологи органов и учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора, врачи лечебного профиля, врачи-бактериологи, медицинские микробиологи, врачи клинической лабораторной диагностики, дезинфектологи, паразитологи, анестезиологи-реаниматологи, гинекологи, хирурги, организаторы здравоохранения, специалисты Росздравнадзора, Роспотребнадзора, организаторы и специалисты сестринского дела и смежных специальностей.

Официальные мероприятия в рамках Конференции:

- Пленарные и секционные заседания, симпозиумы;
- Заседание профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Эпидемиология»;
- Общее собрание членов НАСКИ;
- Выставка медицинского и лабораторного оборудования, средств защиты, дезинфицирующих средств, лекарственных препаратов и вакцин.

В рамках Конференции состоятся учебные мероприятия, которые будут представлены для аккредитации в системе непрерывного медицинского образования с присвоением зачетных единиц (кредитов) по широкому кругу специальностей.

Участие в мероприятии бесплатное. Для участия необходимо пройти регистрацию на официальном сайте мероприятия <https://nasci.confreg.org/>. Заявки на выступление с докладом принимаются до 1 марта 2024 г.

Место проведения: Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, ул. Мира, д. 310)

Мероприятие пройдет в смешанном формате: участники смогут присутствовать очно или подключиться к мероприятию онлайн.

Будем рады видеть Вас в числе участников и/или партнеров мероприятия!

**ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММЫ КОНФЕРЕНЦИИ**

Современные биологические угрозы и обеспечение биологической безопасности;

- Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекций
- в медицинских организациях различного профиля;
- Эпидемиологическая безопасность в системе обеспечения качества и безопасности медицинской помощи;
- Риск-ориентированный эпидемиологический надзор и контроль ИСМП в хирургии, реанимации, акушерстве и гинекологии, неонатологии, педиатрии и терапии;
- Эпидемиологическая диагностика ИСМП;
- Эпидемиологически безопасные технологии лечебно-диагностического процесса. Роль клинициста в обеспечении эпидемиологической безопасности;
- Современные возможности лабораторной диагностики ИСМП;
- Современные дезинфекционно-стерилизационные технологии в борьбе с ИСМП;
- Устойчивость возбудителей инфекций к антимикробным препаратам и технологии ее преодоления;
- Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за ИСМП;
- Профилактика профессиональных заболеваний медицинских работников;
- Актуальные проблемы системы обращения с медицинскими отходами;
- Проблемы вакцинопрофилактики инфекционных болезней на современном этапе;
- Региональный календарь вакцинопрофилактики, как инструмент управления инфекционной заболеваемостью;
- Бактериофаги в борьбе с инфекциями. Современные возможности применения;
- Эпидемиологический надзор и контроль актуальных инфекционных заболеваний;
- Природно-очаговые инфекции: особенности эпидемиологии и профилактики на современном этапе.

С уважением,  
Организационный комитет  
Всероссийской научно-практической  
конференции с международным участием  
«Эпидемиологическая безопасность медицинской  
деятельности в условиях современных биологических угроз»

Технический партнер мероприятия - ООО «Триалог»  
По вопросам регистрации и участия в мероприятии  
тел.: +7 (499) 390-34-38, +7 (926) 848-23-58  
**e-mail:** [nasci@confreg.org](mailto:nasci@confreg.org)  
Сайт мероприятия: <https://nasci.confreg.org/>  
Сайт НАСКИ: <http://nasci.ru/>

~ **8**  
КАЖДЫЙ  
заболевший ГФМИ\* в РФ умирает<sup>2</sup>.

~ **20%**  
ПАЦИЕНТОВ  
выживших после перенесенной  
инфекции, сталкиваются  
с необратимыми серьезными  
осложнениями<sup>3</sup>.

**МЕНИНГОКОККОВАЯ  
ИНФЕКЦИЯ  
МОЖЕТ УНЕСТИ  
ЖИЗНЬ ЧЕЛОВЕКА  
ЗА 24 ЧАСА<sup>1</sup>**

**ДЕТИ  
ДО 5 ЛЕТ**

являются одной из основных групп  
риска по ГФМИ\*. В 2021 г. уровень  
смертности в данной возрастной группе  
превысил средний показатель в 9 раз<sup>2</sup>.



Вакцинация является одним  
из основных способов борьбы  
с менингококковой инфекцией<sup>4</sup>.



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



Согласно СанПин 3686-21,  
в условиях большого  
серогруппового разнообразия  
циркулирующих штаммов  
*N. meningitidis*, иммунизацию  
населения следует проводить  
вакцинами с наибольшим  
набором серогрупп возбудителя,  
что, в свою очередь, нацелено на  
достижение максимальной  
эффективности иммунизации  
и формирование популяционного  
иммунитета<sup>7</sup>.

\* Генерализованная форма менингококковой инфекции.

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

АО «Санофи Россия». 125375, г. Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495)721-14-00, факс: (495)721-14-11.  
СПРАВОЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.  
MAT-RU-2203460\_v2.0\_12\_2022.