

2020

ИЮЛЬ-АВГУСТ
JULY-AUGUST

Том 19, № 4

Vol. 19, No 4

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика

Epidemiology and Vaccinal Prevention

Научно-практический журнал

ЖУРНАЛ НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КОНТРОЛЮ
ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
Journal of National Association of the Specialists in Control of Health
Care-Associated Infections

Популяционный иммунитет и структура
заболевших корью в Российской Федерации

6

Современные тенденции в эпидемиологии
острых кишечных инфекций

14

Вакцинопрофилактика респираторных
инфекций при трансплантации легких

102

ПНЕВМОВАКС®23

(Вакцина пневмококковая, поливалентная)



ПНЕВМОВАКС®23 обеспечивает защиту от различных проявлений пневмококковой инфекции у пациентов из групп риска*

- ПНЕВМОВАКС®23 содержит **23** серотипа *Streptococcus pneumoniae*, что составляет **≈90%** серотипов, ответственных за инвазивные пневмококковые инфекции*
- Пациентам с хроническими заболеваниями (включая хронические болезни легких, сердца, сахарный диабет) рекомендуется **однократная вакцинация** полисахаридной пневмококковой 23-валентной вакциной**
- Лицам, подлежащим призыву на военную службу, рекомендована **1 доза** полисахаридной 23-валентной вакцины (не позднее, чем за 1 месяц до поступления в воинский коллектив)**



Ключевая информация по безопасности на основании инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Пневмовакс® 23, регистрационный номер ЛП-003441

Название препарата: Пневмовакс® 23 (Вакцина пневмококковая, поливалентная). **Группировочное название:** вакцина для профилактики пневмококковых инфекций. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту вакцины; сильная реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение; острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. **С осторожностью:** лицам, получающим иммуносупрессивную терапию, лицам с тяжелыми формами нарушений сердечно-сосудистой и/или легочной функций. **Особые указания:** вакцинация с использованием вакцины Пневмовакс® 23 не будет защищать от заболеваний, вызываемых пневмококками тех капсульных типов, которые не входят в состав данной вакцины. Если введение вакцины Пневмовакс® 23 осуществляется лицам, получающим иммуносупрессивную терапию, уровень серовоточных антител может быть ниже ожидаемого и может иметь место недостаточность иммунного ответа на антигены пневмококка (см. подраздел «Сроки вакцинации»). Внутривенное введение может вызвать тяжелые местные побочные реакции. Как и в случае любой вакцины, вакцинация препаратом Пневмовакс® 23 может не привести к полной защите всех привитых. Вакцинация препаратом Пневмовакс® 23 может оказаться неэффективной для предотвращения инфекции, возникшей в результате перелома основания черепа или вытекания спинномозговой жидкости во внешнюю среду. У пациентов, состояние которых требует введения пенициллина (или других антибиотиков) для профилактики пневмококковой инфекции, такая профилактика не должна прекращаться после вакцинации препаратом Пневмовакс® 23. Следует проявлять особое внимание и принимать соответствующие меры предосторожности при введении препарата Пневмовакс® 23 лицам с тяжелыми формами нарушений сердечно-сосудистой и/или легочной функций. **Побочное действие:** Нарушения со стороны крови и лимфатической системы неизвестно: гемолитическая анемия*, лейкоцитоз, лимфаденит, лимфаденопатия, тромбоцитопения**; Нарушения со стороны иммунной системы неизвестно: анафилактические реакции, отек Квинке, серовоточная болезнь; Нарушения со стороны нервной системы неизвестно: фебрильные судороги, синдром Гийена-Барре, головная боль, парестезии, радикулоневропатия; Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта неизвестно: тошнота, рвота; Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей неизвестно: сыпь, крапивница, мультиформная эритема; Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани неизвестно: артралгия, артрит, миалгия; Общие расстройства и нарушения в месте введения очень часто: лихорадка ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) и следующие реакции в месте введения: эритема, местное уплотнение, болезненность, чувствительность, отек, прилив тепла редко: флегмона в месте инъекции* неизвестно: астения, озноб, лихорадка, снижение подвижности конечности, в которую была сделана инъекция, недомогание, периферический отек†; Лабораторные и инструментальные данные неизвестно: повышение уровня С-реактивного

белка. * у пациентов, имевших иные гематологические заболевания; ** у пациентов со стабилизированной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой; † с быстрым появлением после введения вакцины; †† конечности, в которую была сделана инъекция. **Показания к применению:** вакцина Пневмовакс® 23 предназначена для профилактики пневмококковой инфекции, вызываемой типами пневмококка, антигены которых входят в состав вакцины. Вакцина вводится лицам в возрасте 50 лет и старше, а также лицам старше 2 лет с повышенным риском развития пневмококковых инфекций. **Иммунокомпетентные лица:** плановая вакцинация лиц в возрасте 50 лет и старше; лица старше 2 лет, страдающие хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (в том числе застойной сердечной недостаточностью и кардиомиопатией), хроническими заболеваниями легких (включая хроническую обструктивную болезнь легких и эмфизему) или сахарным диабетом; лица старше 2 лет, страдающие алкоголизмом, хроническими заболеваниями печени (в том числе цирроз печени) или с вытеканием спинномозговой жидкости; лица старше 2 лет с функциональной или анатомической аспленией (включая серповидно-клеточную анемию и спленэктомия); лица старше 2 лет, живущие в особых условиях внешней среды или особых социальных условиях (в том числе народы Крайнего Севера). **Иммунокомпрометированные лица:** лица старше 2 лет, в том числе страдающие ВИЧ-инфекцией, лейкозом, лимфомой, болезнью Ходжкина, множественной миеломой, распространенной злокачественной опухолью, хронической почечной недостаточностью или нефротическим синдромом, лица, получающие иммуносупрессивную химиотерапию (включая кортикостероиды), а также реципиенты после пересадки костного мозга или трансплантации органов.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

* Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Пневмовакс® 23. Регистрационный номер ЛП 003441-020216.

** Клинические рекомендации. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Пульмонология. 2015;25(2):4-19. Приложено

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению

ООО «МСД Фармасьютикалс»,
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 11, стр. 1,
тел.: +7 (495) 916-7100, факс: +7 (495) 916-7094, www.msdl.ru
RU-PNX-00068 от 05.2020





21-23 октября 2020



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГАОУ ВО «ПЕРВЫЙ МГМУ им. И. М. СЕЧЕНОВА» (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КОНТРОЛЮ ИНФЕКЦИЙ,
СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (НП НАСКИ)

«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ»

Официальные мероприятия:

- Пленарное заседание, секционные заседания, семинары
- Школа НАСКИ
- Общее собрание членов НП «НАСКИ»
- Заседание профильной комиссии по эпидемиологии Министерства здравоохранения РФ
- Заседание Учебно-методических комиссий по: эпидемиологии; гигиене; общественному здоровью и организации здравоохранения; микробиологии Координационного совета по области образование «Здравоохранение и медицинские науки».
- Заседание Экспертного совета НП «НАСКИ» по образовательной деятельности.



Основные вопросы научной программы:

- История, достижения и перспективы развития эпидемиологии;
- Актуальные вопросы общей эпидемиологии и доказательной медицины;
- Проблемы вакцинопрофилактики инфекционных болезней на современном этапе;
- Пандемия COVID-19 и подходы к вакцинации взрослых и детей;
- Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней;
- Эпидемиология и профилактика COVID-19;
- Дезинфектологические аспекты профилактики инфекционных болезней;
- Технологии обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности;
- Риск-менеджмент ИСМП пациентов и медицинских работников;
- Вызовы современности и роль лабораторной диагностики в обеспечении биологической безопасности;
- Молекулярно-биологические исследования в эпидемиологическом надзоре за инфекционными болезнями;
- Проблема устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам и ее преодоление;
- Иммунопрофилактика ИСМП. Роль бактериофагов в борьбе с инфекциями;
- Риски здоровью различных социально-возрастных и профессиональных групп населения;
- Медико-профилактические направления укрепления здоровья различных социально-возрастных и профессиональных групп населения;
- Гигиенические основы первичной профилактики заболеваний;
- Популяционная генетика как основа превентивной профилактики;
- Современные технологии, формы и методы преподавания, эпидемиологии, гигиены и общественного здоровья.



Организационный комитет: НП НАСКИ ✉ info_nasci@mail.ru

Организационный партнер: ✉ remedium@remedium-nn.ru

Медицинское издательство «РЕМЕДИУМ ПРИВОЛЖЬЕ»

ТОЛЬКО СПИРТЫ ВЫСОКОГО КАЧЕСТВА И НИЧЕГО ЛИШНЕГО



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ОК'СЕРТ ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ, АНТИСЕПТИКИ И УХОДА ЗА КОЖЕЙ РУК

Согласно исследованиям Вильяма Руталла, «антисептические средства для рук на основе спирта являются в 100 раз более эффективными средствами против вирусов, чем любая форма мытья рук». Изопропиловый спирт способен уничтожить 99,9% и более всех не спорообразующих бактерий менее чем за 30 секунд, как в лабораторных условиях, так и на коже человека.



Антисептические средства и средства для экспресс-обработки поверхностей серии Ok, Sept

- бактерицид (в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (включая микобактерии, туберкулеза – тестировано на *Mycobacterium terrae*), в т.ч. группы кишечных палочек, стафилококков и салмонелл)
- фунгицид (в отношении грибов рода Кандида, Трихофитон)
- вирулицид (в отношении возбудителей парентеральных гепатитов В, С, D, ВИЧ-инфекции, гепатита А, герпеса, гриппа (в том числе «птичьего», «свиного»), коронавируса – возбудителя «атипичной пневмонии», ротавирусов, аденовирусов, возбудителей ОРВИ, полиомиелита)

Кожные антисептики и средства для экспресс-обработки поверхностей серии Ok'Sept соответствуют требованиям СанПин 2.1.3.2630-10 и ФКР по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях 2015г. – содержит смесь пропиловых спиртов в концентрации 70%.



Официальный дистрибьютор ООО «ДВС Групп» | dws-g.com

Москва:
109044, г. Москва
Крутицкая наб., д. 1
Тел.: +7 495 771 75 38

Краснодар:
350015, г. Краснодар,
ул. Путевая, д. 1, оф. 501
Тел.: +7 861 298 05 41

Санкт-Петербург:
197183, г. Санкт-Петербург,
Липовая аллея, д. 9, лит 11А,
оф. 1005
Тел.: + 7 812 622 19 20

Казахстан:
050050, г. Алматы,
Просп. Райымбека, д. 169
Тел.: +7 725 739 1250

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

ПОЧЕТНЫЙ ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: **Покровский В. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: **Акимкин В. Г.**, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); **Яковлева Т. В.**, д. м. н., профессор (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ: **Ботвинкин А. Д.**, д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); **Брусина Е. Б.**, д. м. н., профессор (Кемерово, Россия); **Ковалишена О. В.**, д. м. н., профессор (Нижний Новгород, Россия); **Костинов М. П.**, д. м. н., профессор (Москва, Россия); **Кузин А. А.**, д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия); **Миндлина А. Я.**, д. м. н. (Москва, Россия); **Савилов Е. Д.**, д. м. н., профессор (Иркутск, 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. (Москва, Россия); **Шагинян И. А.**, д. м. н. (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: **Балахонов С. В.**, д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); **Борисова В. Н.**, к. х. н. (Москва, Россия); **Васин А. В.**, д. б. н., (Санкт-Петербург, Россия); **Горелов А. В.**, чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, 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); **Кramer 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); **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); **Титов Л. П.**, чл.-корр. Национальной академии наук Беларуси, иностранный член РАН, д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); **Тотolian А. А.**, академик РАН, д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

EPIDEMIOLOGY & VACCINAL PREVENTION

Scientific and Practical Journal

EDITOR-IN-CHIEF: **NIKOLAY I. BRIKO**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Public Health, Head of Department of Epidemiology and Evidence-based medicine of the Sechenov University, Chief Independent Epidemiologist of the Russian Ministry of Healthcare (Moscow, Russia)

HONORARY EDITOR-IN-CHIEF: **Valentin I. Pokrovsky**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Adviser to the Director for Innovation 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)

DEPUTIES 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); **Tatiana V. Yakovleva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, First Deputy Head of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

EDITORIAL BOARD MEMBERS: **Alexandr D. Botvinkin**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); **Elena B. Brusina**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Kemerovo, Russia); **Olga V. Kovalishena**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Nizniy Novgorod, Russia); **Mikhail P. Kostinov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Alexandr A. Kuzin**, Dr. Sci. (Med.) (St. Petersburg, Russia); **Alla Ya. Mindlina**, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); **Evgeny D. Savilov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, 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.), (Moscow, Russia); **Igor A. Shaginyan**, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL MEMBERS: **Sergey V. Balahonov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); **Vera N. Borisova**, Cand. Sci. (Chem.) (Moscow, Russia); **Andrey V. Vasin**, Dr. Sci. (Biol.), (St. Petersburg, Russia); **Alexandr V. Gorelov**, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Fengmin Zhang**, Dr. Sci. (Med.) (Harbin, China); **Vitaliy V. Zverev**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Vladimir I. Zlobin**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); **Olga E. Ivanova**, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); **Aidar A. Ishmuhametov**, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Natalia D. Kolomiec**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); **Eduard I. Korenberg**, Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow, Russia); **Irina S. Korolyova**, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); **Alexandr Kramer**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Greifswald, Germany); **Dmitry K. L'vov**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Mark van der Linden**, Cand. Sci. (Med.) (Aachen, Germany); **Valery A. Malov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Nikolai V. Medunitsyn**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Irina V. Mikheeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Patricia Nattell**, Professor (Oxford, UK); **Gennadiy G. Onishchenko**, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Bogdan Petrunov**, Academician of the Bulgarian, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Sofia, Bulgaria); **Anna Yu. Popova**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); **Nikolay V. Rudakov**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); **Vladimir L. Stasenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); **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)

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.epidemiavac.ru. Полная версия журнала в электронном виде доступна на сайтах журнала и Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru). DOI: 10.31631/2073-3046

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.epidemiavac.ru/jour Journal is included in the international database Ulrich's Periodicals Directory, and in EBSCO.

ISSN (Print) 2073-3046
ISSN (Online) 2619-0494



В НОМЕРЕ

Проблемная статья

Характеристика популяционного иммунитета к кори в Российской Федерации
 О. В. Цвиркун, Н. Тихонова, Н. В. Тураева,
 Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова, А. Г. Герасимова 6

Оригинальные статьи

Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии
 В. И. Сергеев 14

Оценка распространенности и эпидемического потенциала штаммов древних и современных сублиний генотипа Beijing *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области
 О. А. Пасечник, А. А. Вязовая,
 А. И. Блох, И. В. Ярусова,
 М. П. Татаринцева, И. В. Мокроусов 20

Динамика эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции в гендерном аспекте (на примере Республики Татарстан)
 Г. Р. Хасанова, С. Т. Аглиуллина,
 Л. М. Мухарямова, Ф. И. Нагимова,
 Г. Н. Хасанова, Х. С. Хаертынов 30

Молекулярно-генетическое типирование *Acinetobacter baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, методом ПЦР случайных полиморфных фрагментов ДНК
 С. А. Хрульнова, А. В. Федорова,
 И. Н. Фролова, Г. А. Клясова 38

Сравнительный анализ заболеваемости респираторными инфекциями на территориях Арктической зоны и других территориях России
 Д. П. Петрова, А. Я. Миндлина 48

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Иммунопрофилактика кори с применением комбинированных вакцин
 М. П. Костинов 57

Региональный календарь профилактических прививок в Москве: история, развитие, перспективы
 О. В. Филиппов, Л. Н. Большакова, Т. Н. Елагина,
 Ю. Б. Новикова, Р. Ф. Шаповалова, А. М. Аристов 63

Опыт иммунизации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции и гриппа
 О. И. Назарова, Е. А. Алле, Л. В. Пузырева,
 Л. Н. Фурсевич, Т. В. Антипова 76

Эпидемиологические особенности инфекций, передаваемых половым путем, в Республике Татарстан
 Ж. Г. Еремеева, Р. З. Ибрагимова, С. Т. Аглиуллина 84

Обзор

Эпидемиологический анализ исходов малых акушерских операций
 И. В. Тараненко, А. В. Любимова 91

Ку-лихорадка – природно-очаговый зооноз
 В. А. Лубова, Г. Н. Леонова 97

Вакцинопрофилактика респираторных инфекций при трансплантации легких
 В. Б. Полищук, К. В. Машиллов, А. А. Рыжов 102

Информационные материалы

В полной мере использовать потенциал вакцин, чтобы улучшить здоровье жителей Европы (с сокращениями) 56

Информация для авторов:

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

Журнал зарегистрирован Роскомнадзором РФ: Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-68159 от 21 декабря 2016.
 © Учредитель 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»: редактор – А. М. Саардак. 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. Сайты: www.epidemvac.ru, www.epidemvac.ru/en
 Тираж: 2500 экз. Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати»: Беляковский пер., 46, Тверь, Россия. Подписной индекс журнала 20140 в каталоге Роспечати. Цена свободная.



CONTENTS

Problem-Solving Article

Population Immunity and Structure of Measles Cases in the Russian Federation
OV Tsvirkun, NT Tikhonova, NT Turaeva,
EB Ezhlova, AA Melnikova, AG Gerasimova 6

Original Articles

Modern Trends in Long-Term Dynamics of the Acute Intestinal Infections Incidence of Bacterial and Viral Etiology
VI Sergevnin 14

Assessment of the Prevalence and Epidemic Spread of Strains of Ancient, and Modern Sublineages of the Mycobacterium tuberculosis Beijing Genotype in Omsk Region
OA Pasechnik, AA Vyazovaya, AI Bloch,
IV Yarusova, MP Tatarintseva, IV Mokrousov 20

Dynamics of Epidemiological Manifestations of HIV Infection in the Gender Aspect (on the Example of the Republic of Tatarstan)
GR Khasanova, ST Agliullina, LM Mukharyamova,
FI Nagimova, GN Khasanova, KhS Khaertynov 30

Genotyping by Random Amplified Polymorphic DNA Assay of Acinetobacter baumannii Isolated from Blood Culture of Patients with Hematological Malignancies
SA Khrulnova, AV Fedorova,
IN Frolova, GA Klyasova 38

Comparative Analysis of the Morbidity of Respiratory Infections in the Arctic Zone and other Territories of Russia
DP Petrova, AYa Mindlina..... 48

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

The Combination Vaccine against Measles
MP Kostinov 57

Regional Schedule of Vaccination in Moscow: History, Development, Prospects
OV Filippov, LN Bolshakova, TN Elagina,
YB Novikova, RF Shapovalova, AM Aristova..... 63

Experience in Immunizing HIV-Infected Children against Pneumococcal Infection and Influenza
OI Nazarova, EA Alle, LV Puzyreva,
LN Fursevich, TV Antipova 76

Epidemiological Features of Sexually Transmitted Infections in the Republic of Tatarstan
ZhG Eremeeva, RZ Ibragimova, ST Agliullina 84

Review

Epidemiological Analysis of Outcomes of Small Obstetric Operations
IV Taranenko, AV Lubimova 91

Q-Fever – Natural Focal Zoonosis
VA Lubova, GN Leonova 97

Preventive Vaccinations of Respiratory Infections during Lung Transplantation
VB Polishchuk, KV Mashilov, AA Ryzhov 102

Information

Unleashing the Potential of Vaccines for a Healthier Europe..... 56

Information for Authors:

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

The journal is registered by Roskomnadzor of the Russian Federation: Certificate of Registration PI No. FS 77-68159 dated December 21, 2016. © Founder Noncommercial partnership «National Association of the Specialists in Control of Health Care-Associated Infections»: <http://nasci.ru>. © Publisher LLC «Numikom»: Verkhaya Krasnoselskaya str., 10-1-57, 107140, Moscow, Russia. Editorial staff of the journal «Epidemiology and Vaccinal Prevention»: Editor – A. M. Saardak. Layout – O. Krainova. Proofreader – E. Yasinskaya. Verkhaya Krasnoselskaya str., 10-1-57, 107140, Moscow, Russia. Tel. +7 926 480 73 84. E-mail: epidemvac@yandex.ru. Websites: www.epidemvac.ru, www.epidemvac.ru/en
Circulation: 2500 copies. Printed in LLC «Tver factory of print»: Belyakosky lane, 46, Tver, Russia. The subscription index of the journal 20140 in the Rospechat catalog. Price free.

Характеристика популяционного иммунитета к кори в Российской Федерации

О. В. Цвиркун^{*1,2}, Н. Т. Тихонова¹, Н. В. Тураева¹, Е. Б. Ежлова³,
А. А. Мельникова³, А. Г. Герасимова¹

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

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

³Роспотребнадзор, Москва

Резюме

Актуальность. В России на фоне стабильно сохраняющегося в течение почти двадцати лет высокого (не ниже 95%) охвата прививками живой коревой вакциной (ЖКВ) декретированных групп населения в отдельные годы регистрируются подъемы заболеваемости, достигающие 3,3 (2014 г.) и 3,1 (2019 г.) на 100 тыс. населения и локальные вспышки с вовлечением детского населения. Сложившаяся ситуация может вызывать сомнения достоверности высокого охвата прививками детского и взрослого населения, предполагать утрату поствакцинального иммунитета, и предлагать проводить ревакцинацию против кори каждые 10 лет лицам до 50 лет. **Цель работы:** оценить состояние популяционного иммунитета населения по некоторым проявлениям эпидемического процесса коревой инфекции и целесообразность изменения тактики вакцинации против кори. **Материалы и методы.** В работе использованы эпидемиологический оперативный и ретроспективный анализы. В основу проведенных исследований положен анализ данных официальной статистики ф. № 2, № 5, № 6, отчетов 10 Региональных центров по надзору за корью и краснухой, «Карты эпидрасследования случая, подозрительного на корь...», информационно-аналитические бюллетени Национального научно-методического центра по надзору за корью и краснухой (ННМЦ). Всего проанализировано 18 751 документ. Проводился расчет средних величин, средней стандартной ошибки, коэффициент корреляции рядов, достоверность коэффициента корреляции, коэффициент регрессии. **Результаты и обсуждение.** Одним из косвенных показателей состояния популяционного иммунитета является соотношение привитых и не привитых против кори в структуре заболевших. Анализ показал устойчивую тенденцию к преобладанию в структуре заболевших не привитых против кори: с 2011 г. более 70%, а с 2017 г. – более 80%. Доля вакцинированных снижается с 12,8% до 5,4% (2017 г.) и стабилизируется в последние 2,5 года на уровне 5,4–7,2%. За последние 2 года наблюдается также некоторая стабилизация доли лиц, двукратно привитых, – 9,4–9,8%. За последние 3 года интенсивный показатель заболеваемости привитых в 14 раз ниже аналогичного показателя в группе не привитых против кори. Все это свидетельствует об отсутствии накопления восприимчивых лиц за счет утраты поствакцинального иммунитета и подтверждает адекватность стратегии и тактики вакцинации против кори в нашей стране. Расчет коэффициента регрессии показал, что при увеличении охвата прививками всего населения на один процент заболеваемость корью не привитых будет увеличиваться на 1,34 на 100 тыс. не привитых против кори. Преобладание, за анализируемый период, очагов без распространения инфекции (более 80%), ограничение вторичного распространения кори вторым поколением воспроизводства инфекции в очагах с двумя и более случаями, множественная социркуляция генотипов и подтипов вируса кори также характеризует достаточно высокий популяционный иммунитет. **Заключение.** Устойчивое преобладание очагов с одним случаем заболевания, ограничение вторичного распространения инфекции в очагах, поддержание эпидемического процесса кори за счет непривитого контингента населения свидетельствуют об адекватной тактике и стратегии иммунизации против кори в нашей стране. В то же время достигнутого 74,1% охвата прививками всего населения явно недостаточно для предупреждения устойчивой эндемичной передачи вируса кори, поскольку индекс репродуктивности $R < 1$, может поддерживаться при охвате прививками не менее 95%. Для повышения популяционного иммунитета необходим поиск новых форм работы педиатров и терапевтов с населением по формированию приверженности к иммунизации, а также законодательного закрепления ответственности за последствия в результате отказа от прививок, как это делается в ряде государств.

Ключевые слова: корь, популяционный иммунитет, непривитые, вакцинация, структура заболевших, поствакцинальный иммунитет

Конфликт интересов не заявлен

Для цитирования: Цвиркун О. В., Тихонова Н. Т., Тураева Н. В. и др. Характеристика популяционного иммунитета к кори в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 6–13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13>.

* Для переписки: Цвиркун Ольга Валентиновна, д. м. н., руководитель эпидемиологического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (495) 452-18-09, info@gabrich.com. ©Цвиркун О. В. и др.

Population Immunity and Structure of Measles Cases in the Russian FederationOV Tsvirkun**^{1,2}, NT Tikhonova¹, NT Turaeva², EB Ezhlova², AA Melnikova², AG Gerasimova¹¹ G.N.Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Russian Federation² Peoples' Friendship University, Moscow, Russian Federation³ Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation**Abstract**

Relevance. In recent years, in Russia, against the background of a stable high (no less than 95%) coverage of live measles vaccine (GI) inoculations of decreed groups of the population for almost twenty years, increases in morbidity have been registered, reaching the indicators of 3.3(2014) and 3.1 (2019) per 100 ths population and local outbreaks involving the child population. This situation has raised doubts among a number of researchers about the reliability of high vaccination coverage in children and adults. In this regard, some researchers assumed the loss of post-vaccination immunity and suggested revaccination against measles every 10 years for people up to 50 years old. Others suggested serological examination of certain cohorts of the adult population without taking into account the vaccination history for timely detection and vaccination of individuals with primary post-vaccination failures and who have lost post-vaccination immunity. **The purpose** of the work: to assess the state of population immunity for some manifestations of the epidemic process of measles infection and the feasibility of changing the tactics of vaccination against measles. **Materials and methods.** The work uses epidemiological operational and retrospective analysis. The research is based on the analysis of official statistics № 2, № 5, № 6, reports of regional centers, «maps of the surveillance of a case of suspected measles...», information and analytical bulletins of the National scientific and methodological center for the supervision of measles and rubella (NNMC). A total of 18,750 documents were analyzed. The average values, the average standard error, the correlation coefficient of the series, the reliability of the correlation coefficient, and the regression coefficient were calculated. **Results and discussion.** One of the indirect indicators of the state of population immunity is the ratio of vaccinated and not vaccinated against measles in the structure of patients. The analysis showed a steady trend towards the prevalence of cases not vaccinated against measles in the structure: since 2011, more than 70%, and since 2017 – more than 80%. The percentage of vaccinated people is decreasing from 12.8% to 5.4% (2017) and has stabilized in the last 2.5 years at the level of 5.4–7.2%. Over the past 2 years, there has also been some stabilization of the proportion of people twice vaccinated – 9.4–9.8%. Intensive indicators of morbidity confirmed the General trend of extensive indicators. In addition, over the past 3 years, the intensive incidence rate of those vaccinated is 14 times lower than that of those not vaccinated against measles. All this testifies to the lack of accumulation of susceptible individuals due to the loss of post-vaccination immunity and confirms the adequacy of the strategy and tactics of vaccination against measles in our country. The calculation of the regression coefficient showed that with an increase in vaccination coverage of the entire population by one percent, the incidence of measles among unvaccinated people will increase by 1.34 per one hundred thousand unvaccinated people against measles. The prevalence of foci without infection spread (more than 80%) during the analyzed period, and the restriction of secondary measles spread by the second generation of infection reproduction in foci with two or more cases of measles, multiple circulation of genotypes and subtypes of the measles virus also characterizes a fairly high population immunity. **Conclusion.** The steady predominance of lesions 1 case, limiting secondary spread of infection in outbreaks, the maintenance of the epidemic process of measles through an unvaccinated population indicate adequate tactics and strategy for measles immunization in our country. At the same time, the achieved 74.1% vaccination coverage of the entire population is clearly not enough to prevent sustained endemic transmission of the measles virus, since the reproductive index $R < 1$ can be maintained with vaccination coverage of at least 95%. To increase population immunity, it is necessary to search for new forms of work of pediatricians and therapists with the population to form a commitment to immunization, as well as to legislate responsibility for the consequences of refusing vaccinations, as is done in a number of States.

Keyword: measles, population immunity, unvaccinated, vaccination, structure of cases, post-vaccination immunity

No conflict of interest to declare.

For citation: Tsvirkun OV, Tikhonova NT, Turaeva NT et al. Population Immunity and Structure of Measles Cases in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 6–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13>.

Введение

Одним из главных условий элиминации кори является пресечение распространения кори не далее второго поколения воспроизводства инфекции, что возможно при достижении и поддержании высокого охвата населения прививками живой коревой вакциной [1]. С 1987 г. в России иммунизация ЖКВ проводится по схеме: прививка в возрасте 12 месяцев и ревакцинация в 6 лет. С 2002 г. поддерживается охват

детей вакцинацией, а с 2003 г. – ревакцинацией на уровне не менее 95%.

Росту иммунной прослойки способствовало расширение в рамках Национального календаря профилактических прививок и Календаря прививок по эпидемическим показаниям контингента, подлежащего вакцинации против кори, а именно: возрастная группа 18–35 лет, лица декретированных профессий до 55 лет и взрослые из очагов (без ограничения возраста) из числа непривитых,

** For correspondence: Tsvirkun Olga V., Dr. Sci. (Med.), head of the epidemiological department of G. N. Gabrichesky Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (495)-452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru. ©Tsvirkun OV et al.

не болевших ранее, с неизвестным прививочным анамнезом, а также серонегативных к кори лиц, выявленных при проведении серологического мониторинга или скрининговых сероэпидемиологических исследований.

Подъемы заболеваемости корью в 2014 г. и 2019 г. до 3,3 и 3,1 на 100 тыс. населения, регистрация локальных вспышек с вовлечением детского населения вызывают, с одной стороны, сомнения в достоверности высокого охвата прививками детского и взрослого населения, с другой – предположение утраты поствакцинального иммунитета, и в этом случае, необходимость проводить ревакцинацию против кори каждые 10 лет лицам до 50 лет [2]. Некоторые исследователи предлагают проводить серологическое обследование определенных когорт взрослого населения, в том числе, привитых для своевременного выявления и вакцинации лиц с первичными поствакцинальными неудачами и утративших поствакцинальный иммунитет [3–5].

Цель данной работы – оценить состояние популяционного иммунитета населения по проявлениям эпидемического процесса коревой инфекции и целесообразность изменения тактики вакцинации против кори.

Материалы и методы

В работе использованы эпидемиологический оперативный и ретроспективный анализы.

В основу проведенных исследований положен анализ данных официальной статистики, отчетов по заболеваемости корью, охвату прививками декретированных возрастных групп населения в 85 субъектах Российской Федерации и по стране в целом. Проанализированы формы федерального государственного статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 1997–2002 гг., формы № 5 «Сведения о профилактических прививках» и № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» с 2010 г. по 2019 г., а также отчеты 10 Региональных центров по надзору за корью и краснухой, «Карты эпидрасследования случая, подозрительного на корь...» с 2003 г. по 2019 г. (18 707 карт) и информационно-аналитические бюллетени Национального научно-методического центра по надзору за корью и краснухой (ННМЦ) с 2003 г. по 2019 г. Всего проанализировано 18 751 документ. Углубленный анализ заболеваемости и привитости против кори осуществлялся по данным за 2010–2019 гг.

Серологические исследования состояния специфического иммунитета к вирусу кори проводились методом иммуноферментного анализа (ИФА) в индикаторных возрастных группах, привитых ЖКВ: 3–4 года, 9–10 лет, 16–17 лет, 25–29 лет, 30–35 лет [6,7]. Результаты измерялись в МЕ/мл, уровень серонегативных результатов определялся в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. Оценивались результаты в целом по стране,

по каждой индикаторной группе за 2010–2019 гг. и в каждом году рассматриваемого периода, а также суммарно по всем индикаторным группам.

Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7 for Windows. Проводился расчет средних величин, средней стандартной ошибки.

Коэффициент корреляции рядов рассчитывался по формуле:

$$r_{xy} = \sum d_x d_y / \sqrt{\sum d_x^2 \sum d_y^2}, \text{ где}$$

x – показатель заболеваемости непривитых на 100 тыс. непривитого населения,

y – процент привитого населения

$\sum d_x^2$ и $\sum d_y^2$ – сумма квадратов отклонений показателей x и y ,

$\sum d_x d_y$ – сумма произведений отклонений показателей x и y

Достоверность коэффициента корреляции определялся с помощью средней ошибки:

$$m_r = \pm 1 - r^2 / \sqrt{n}, \text{ где}$$

r – коэффициент корреляции,

n – число наблюдений

Коэффициент корреляции считался достоверным, если он превышал свою среднюю ошибку не менее чем в 3 раза.

$$t = r / m_r$$

Коэффициент регрессии вычислялся по формуле:

$$R_{xy} = r_{xy} \frac{G_y}{G_x}$$

где r_{xy} – коэффициент корреляции рядов,

G_x и G_y – определялись по формуле

$$G_x = \sqrt{\sum d_x^2 / n - 2} \text{ и}$$

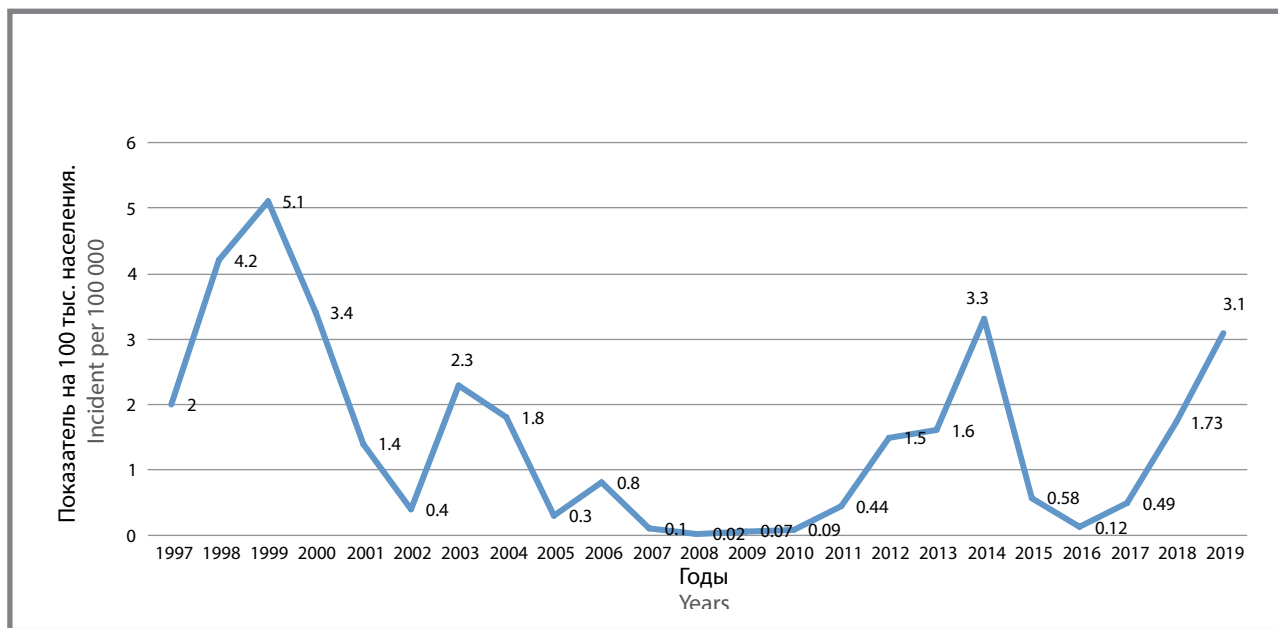
$$G_y = \sqrt{\sum d_y^2 / n - 2}$$

Результаты и обсуждение

Благодаря достижению в 2002 г. 95% охвата одной дозой, а в 2003 г. – второй дозой ЖКВ детей в декретированных возрастах заболеваемость корью в Российской Федерации снизилась с 2,3 (2003 г.) до 0,09 (2010 г.) на 100 тыс. населения (рис. 1).

При этом показатель заболеваемости удерживался на уровне менее 1,0 на млн жителей в 2007–2010 гг. и свидетельствовал о достижении элиминации кори. Поскольку термин «элиминация» не предполагает полного отсутствия случаев заболевания, а допускает наличие очагов разной степени интенсивности и даже локальных вспышек в случае завоза инфекции [8], все это являлось основанием для предположения о поддержании фазы элиминации кори в будущем.

Рисунок 1. Заболеваемость корью в Российской Федерации с 1997 г. по 2018 г.
Figure 1. The incidence of measles in the Russian Federation in 1997–2018



После 2010 г. интенсивность эпидемического процесса кори медленно нарастала (рис. 1). В годы подъема заболеваемости корью в 2014 г. и 2019 г. показатель достигал 3,3 и 3,1 на 100 тыс. населения соответственно; в годы спада – в 2015 г. и 2016 г., показатель снижался до 0,58 и 0,12 на 100 тыс. населения. Важно отметить, что даже в этот период неблагополучия эпидемический процесс кори в течение года не прерывался только на 3 из 85 территорий: Москва, Московская область и Республика Дагестан, которые ежегодно определяли заболеваемость корью в стране. Мы попытались объяснить рост заболеваемости

корью, оценив состояние иммунитета населения к кори, используя косвенные, но важные эпидемиологические показатели.

Одним из таких косвенных показателей состояния популяционного иммунитета является соотношение привитых и не привитых против кори в структуре заболевших. Анализ показал (рис. 2), что в 2010–2019 гг. эпидемический процесс кори поддерживался преимущественно за счет непривитых и лиц с неизвестным прививочным анамнезом, доля которых с 2011 г. стабильно превышала 70%, а в течение последних трех лет составляла более 80% (88,8% – 2017 г. и 83,0% – 2018 г.). Было

Рисунок 2. Доля привитых и непривитых в структуре заболевших корью
Figure 2. The ratio of vaccinated and unvaccinated in the structure of measles cases

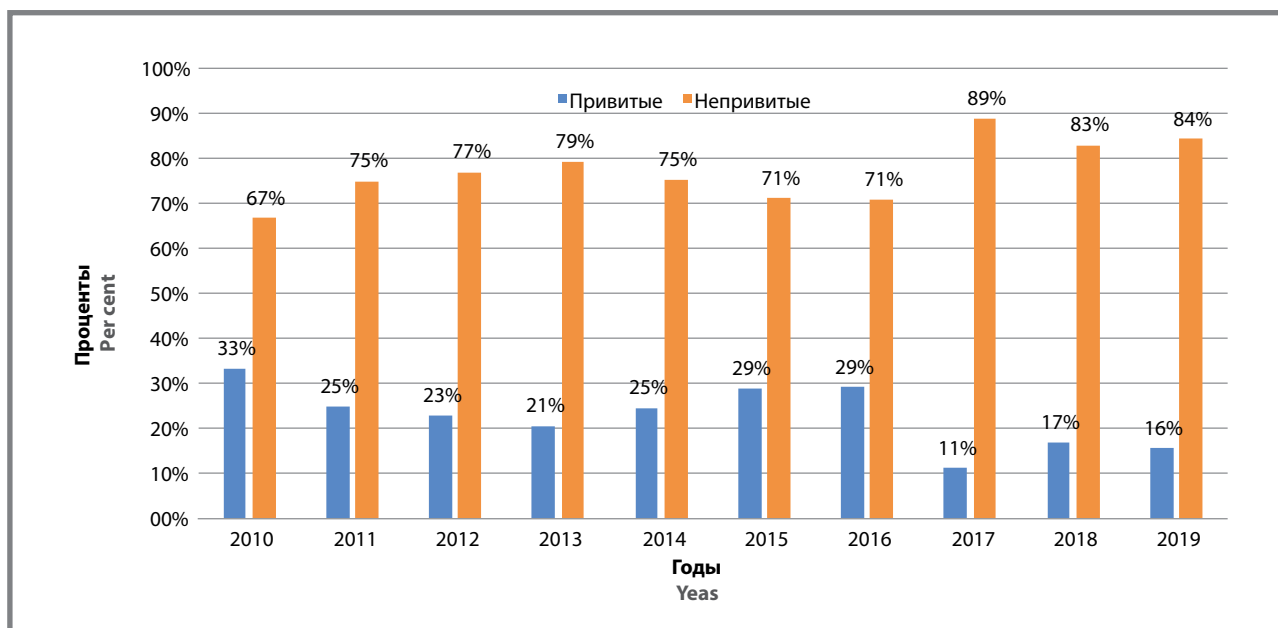
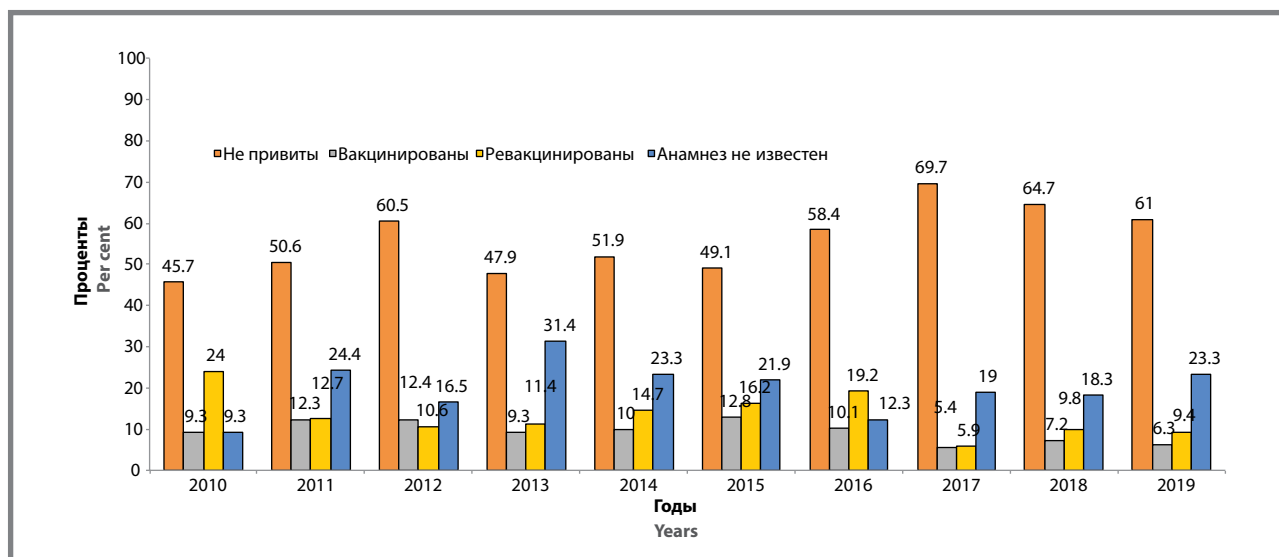


Рисунок 3. Долевое распределение заболевших корью по прививочному анамнезу в Российской Федерации в 2010–2019 гг.

Figure 3. Share distribution of measles cases by vaccination history in the Russian Federation in 2010–2019



установлено, что контингент непривитых формировался преимущественно из лиц, отказывающихся от прививок в результате скептического отношения отдельных групп населения к иммунопрофилактике и страха поствакцинальных осложнений, чему способствует мощное антипрививочное движение.

Доля заболевших корью привитых (суммарно вакцинированных и ревакцинированных), как видно из рисунка, была заметно меньше и в среднем не превышала 22,9%, а в последние годы составляла всего 11,2–16,9%.

Последующий детальный анализ структуры заболевших корью с учетом прививочного анамнеза (рис. 3) подтвердил преобладание непривитых среди заболевших. Так, доля непривитых колебалась от $45,7 \pm 6,5\%$ (2010 г.) до $69,7 \pm 2,0\%$ (2017 г.), увеличиваясь с годами; а доля лиц с неизвестным прививочным анамнезом была не только существенно меньше, но и постепенно снижалась от $31,4 \pm 1,7\%$ (2013 г.) до $18,3 \pm 1,8\%$ (2018 г.), подтверждая отсутствие накопления восприимчивых лиц в этой группе.

Заболееваемость однократно и двукратно вакцинированных против кори была существенно ниже, чем среди непривитых или с неизвестным прививочным статусом, и по годам изменялась незначительно, но тенденция к снижению сохранялась, что особенно заметно последние три года. Так, доля заболевших вакцинированных ЖКВ в течение 10 лет падала с $12,8 \pm 3,2\%$ в 2015 г. до $5,4 \pm 3,6\%$ – в 2017 г. и в последние годы стабилизировалась на уровне 5,4–7,2%. Аналогичная тенденция наблюдается и в группе ревакцинированных ЖКВ: в 2010 г. на их долю приходилось $24,0 \pm 7,7\%$, а последние три года показатель не превышал $9,8 \pm 1,9\%$. Все это доказывает отсутствие накопления восприимчивых лиц за счет утраты поствакцинального иммунитета или данное явление столь

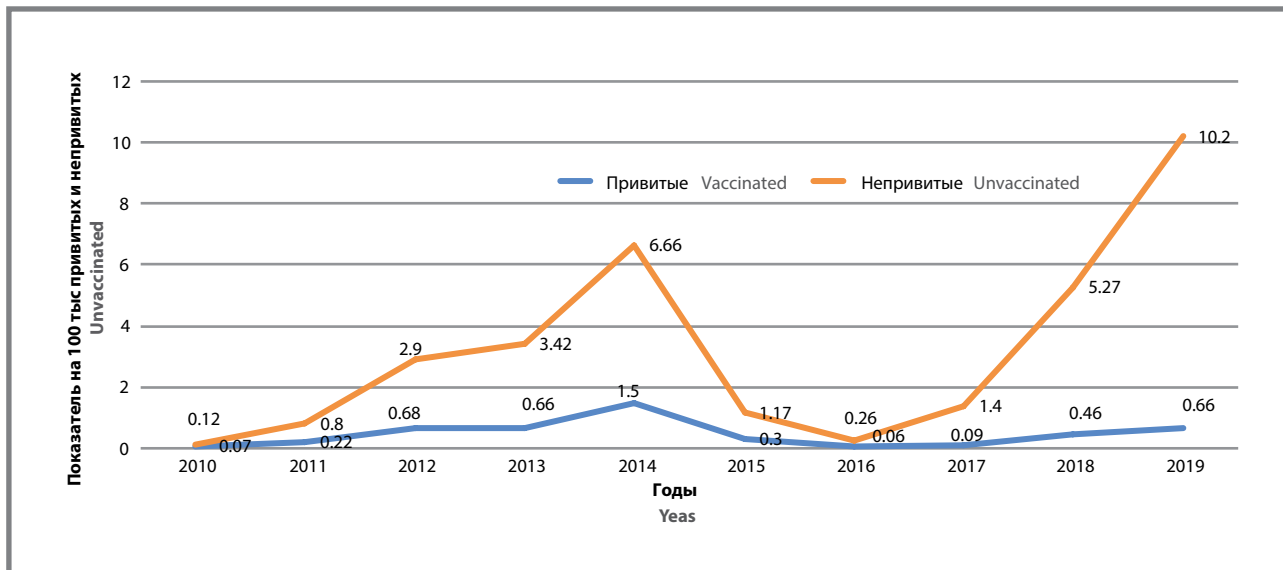
незначительно, что не отражается на проявлениях эпидемического процесса. Это подтвердили и результаты серологического мониторинга состояния противокорревого иммунитета за анализируемый период. Ежегодно в рамках эпидемиологического надзора в стране обследуются индикаторные группы привитого ЖКВ населения общей численностью 6–8 тыс. человек. Анализ результатов исследования, который проводится во всех субъектах Российской Федерации, не выявил линейной тенденции к росту доли лиц, серонегативных к вирусу кори, и соответственно не подтвердил необходимости введения бустерной дозы ЖКВ в той или иной индикаторной группе. В среднем доля серонегативных среди всего населения составила 11,2%, что в 1,6 раза выше порога эпидблагополучия (7%).

Следует отметить широкий диапазон распределения серонегативных к кори лиц на разных территориях – от 6,0% до 40,0%. Несоответствие высоких показателей серонегативных в индикаторных группах населения общей и по возрастной заболеваемости корью позволяет предположить нарушение подбора контингента или условий проведения ИФА. Одним из вариантов решения проблемы может стать внедрение в практику внутреннего контроля качества (ВКК) с использованием производственного препарата внутрилабораторного контроля, что позволит получать достоверные результаты о состоянии специфического противокорревого иммунитета населения и сопоставлять результаты разных исследователей, разных тест-систем на определение противокорревых антител класса G.

Сопоставление интенсивных показателей заболеваемости корью привитых и непривитых от данной инфекции, рассчитанных на общее число привитых в популяции и непривитых, в том числе детей в возрасте до 1 года, подтвердило общую тенденцию, выявленную при анализе экстенсивных показателей (рис. 4).

Рисунок 4. Заболеваемость корью в зависимости от прививочного анамнеза (в показателях на 100 тыс. привитых и 100 тыс. непривитых)

Figure 4. incidence of measles depending on the vaccination history (in terms of 100 ths vaccinated and 100 ths unvaccinated)



Действительно, показатели заболеваемости привитых ЖКВ были в несколько раз ниже заболеваемости непривитых и колебалась от 0,06 (2016 г.) до 1,5 на 100 тыс. привитых (2014 г.). Практически ежегодно интенсивный показатель заболеваемости привитых не превышал единицы, а в 2010, 2016, 2017 гг. был менее 0,1 на 100 тыс. вакцинированных и ревакцинированных ЖКВ. Показатели заболеваемости непривитых даже в годы спада заболеваемости были существенно выше, чем привитых: 0,12–0,26, а в годы подъема – 6,66–10,2 на 100 тыс. не привитых против кори.

Обращает на себя внимание увеличение кратности в уровне заболеваемости непривитых и привитых против кори. Так, если в годы подъема общей заболеваемости с 2011 г. по 2014 г. показатель заболеваемости привитых в 3,6–5,2 раза был ниже показателя заболеваемости непривитых против кори, то в период подъема заболеваемости с 2017 г. по 2019 г. эта разница уже составляла 12–16 раз. Это свидетельствует о несостоятельности гипотезы некоторых исследователей о накоплении восприимчивых к кори лиц в результате утраты поствакцинального иммунитета и, напротив, подтверждает адекватность стратегии и тактики вакцинации против кори в нашей стране.

Следует отметить, что выраженные изменения заболеваемости не привитых ЖКВ происходили на фоне линейного увеличения охвата прививками против кори всего населения с 49,4% (2010 г.) до 74,1% (2019 г.). Расчет коэффициента регрессии показал, что при увеличении охвата прививками всего населения на один процент заболеваемость корью непривитых будет увеличиваться на 1,34 на 100 тыс. непривитых против кори.

Анализ масштабов прививочной работы среди детского и взрослого населения на основании

данных формы № 5 государственной статистической отчетности показал, что с 2011 г. по 2019 г. было вакцинировано более 21 млн человек. При этом количество привитых детей было стабильным и составляло 1,7–1,8 млн, в то время как число вакцинированных взрослых существенно разнилось – от 1,3 млн (2013 г.) до 379 тыс. человек (2016 г.). Вероятно, это связано не столько с изменениями плановой профилактической работы, сколько с организацией дополнительных подчищающих прививочных компаний на местах и уровнем проведения противоэпидемической работы в очагах инфекции.

С 2010 г. по 2019 г. ревакцинировано было 26 млн человек, более 15 млн детей и около 11 млн взрослых. Число ревакцинированных детей имело тенденцию к увеличению от 1,4 (2011 г.) до 1,8 (2018, 2019 гг.). Число ревакцинированных взрослых колебалось от 2,2 млн (2012 г.) до 799 тыс. человек (2016 г.). Стабильно высоким было число получивших вторую дозу противокоревой вакцины 1,2–1,3 млн в годы максимального подъема заболеваемости корью (2014 г. и 2019 г.) и годы, им предшествующие (2013 г. и 2017 г.), что подтверждает активную работу в очагах и проведение прививок по эпидемическим показаниям.

Используя данные государственной статистической ф. 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний», мы проследили изменения иммунной структуры населения, включая привитых и переболевших. На 01.01.2020 г. иммунная прослойка всего населения, которая формируется преимущественно за счет вакцинации составляет 74,1%. Имея 25,9% непривитых против кори от общего числа населения трудно согласиться с некоторыми исследователями, которые предлагают

практическому здравоохранению в определенных социально-возрастных группах населения проводить сплошные серологические исследования для определения состояния специфического иммунитета взрослых независимо от их прививочного статуса и в случае выявления серонегативных лиц вакцинировать их. На наш взгляд, это мероприятие очень затратное и малорезультативное, кроме того, отвлекает от основной проблемы современной медицины – мощного антипрививочного лобби, которое формирует негативное отношение населения к прививкам, что как следствие, к росту отказов от вакцинации.

Одним из косвенных показателей популяционного иммунитета является регистрация очагов с вторичным распространением инфекции, поскольку наличие не иммунных к кори лиц создает условие для непрерывной передачи инфекции и количественной мерой этого процесса является число поколений воспроизводства инфекции. Для достижения элиминации кори ВОЗ считает необходимым создание такого популяционного иммунитета, при котором сформированные локальные вспышки склонны к самозатуханию, а вторичное распространение кори ограничено вторым поколением воспроизводства инфекции [1]. Мы проанализировали данные за 10 лет о различных по масштабам очагах кори, выделив очаги с распространением инфекции после импортирования с территории других государств. В последнем случае эпидемиологическое расследование корректировалось результатами молекулярно-генетического типирования, что, на наш взгляд, наиболее точно подтверждает факт заноса инфекции.

Количество очагов без распространения инфекции в разные годы колебалось в пределах от 73% (2011 г.) до 93,9% (2014 г.) и не зависело от периодов подъема или спада заболеваемости. Вероятно, в современных условиях процесс встречи источника инфекции с восприимчивыми к кори принял стохастический характер. Тем не менее, в целом при невысоком проценте очагов с 2 и более заболевшими в годы подъема общей заболеваемости отмечено увеличение очагов с 3,1 до 4,6 пострадавших. Большинство случаев распространения кори ограничивалось двумя поколениями воспроизводства инфекции, однако встречались единичные цепочки с 3 и даже 5 поколениями. Все это свидетельствует о неравномерности распределения по территориям страны восприимчивого к кори населения, способного поддержать распространение инфекции и, вероятно, отражает уровень профилактической работы на местах.

Ежегодно регистрировались случаи завоза кори с территории других государств. Самое большое число случаев наблюдалось в 2014 г. – 95, в 2018 г. – 102 и в 2019 г. – 231. Практически все они имели ограниченное распространение на уровне 1–2 поколений воспроизводства инфекции, за исключением 2015 г. – 2 случая

из 79 и 2019 г. – 1 случай из 231, когда вторичное распространение насчитывало 3 поколения.

Результаты молекулярно-генетического типирования свидетельствуют о регулярной смене доминирующего генотипа вируса кори (D6 в 2002–2007 гг., D4 в 2008–2012 гг., D8 в 2013–2019 гг.) и существенных внутривидовых различиях штаммов, выделенных в разное время в разных регионах РФ, что указывает на их завозной характер. Множественная социркуляция различных генотипов и подтипов, ограниченная циркуляция вируса кори в результате импортирования также положительно характеризуют состояние популяционного иммунитета.

Заключение

В течение последних десяти лет интенсивность эпидемического процесса кори, формирование очагов с вторичным распространением инфекции поддерживается за счет непривитого контингента населения. Отсутствие тенденции к увеличению доли привитых в структуре заболевших, а также значимости в эпидемическом процессе кори привитых ЖКВ (показатель заболеваемости привитых в среднем в 14 раз ниже уровня заболеваемости непривитых против кори) свидетельствуют об адекватной тактике и стратегии иммунизации против кори в нашей стране и ставят под сомнение гипотезу об утрате поствакцинального иммунитета и необходимости ревакцинации каждые 10 лет лиц до 50 лет. Можно предположить, что прививаться будет один и тот же законопослушный контингент населения, тогда как прослойка непривитых лиц будет увеличиваться за счет отказывающихся от вакцинации. Следует отметить, что впервые в 2019 г. проблема отказов от прививок экспертами ВОЗ была внесена в первые десять проблем глобального здравоохранения [9]. Поддержание высокого охвата (не менее 95%) вакцинацией ревакцинацией является достаточным, по мнению специалистов ВОЗ [10–12], для достижения элиминации кори, что успешно доказал Американский регион ВОЗ, подтвердивший в 2010 и верифицировавший в 2013 г. отсутствие эндемичной кори.

Ежегодное увеличение охвата прививками против кори всего населения Российской Федерации обусловило формирование такого популяционного иммунитета, при котором в большинстве случаев имеет место устойчивое преобладание очагов с одним случаем заболевания, ограничение вторичного распространения инфекции. На большинстве территорий страны (82 из 85) сезонные факторы не играют роли в поддержании эпидемического процесса во внутригодовой динамике. В то же время достигнутого 74,1% охвата прививками всего населения явно недостаточно для предупреждения устойчивой эндемичной передачи вируса кори, поскольку индекс репродуктивности $R < 1$, может поддерживаться при охвате прививками не менее 95% [13–14].

Для повышения уровня популяционного иммунитета необходим поиск новых форм работы педиатров и терапевтов с населением по формированию приверженности к вакцинации, объективно представляя научные данные о безопасности

иммунизации, рисках, которые несет в себе отказ от прививок, а также законодательного закрепления ответственности за последствия в результате отказа от прививок, как это делается в ряде государств [15–16].

Литература

1. Руководство по организации эпидемиологического надзора за корью и врожденной краснушной инфекцией в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген. – 2003. – С. 31–32.
2. Голубкова А. А., Платонова Т. А., Смирнова С. С., Ковязина С. А. Эпидемический процесс кори в условиях разных стратегий вакцинопрофилактики в крупном промышленном центре Среднего Урала. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019;18(1):34–42. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-1-34-42>
3. Готвянская Т. П., Ноздрачева А. В., Русакова Е. В. и др. Состояние популяционного иммунитета в отношении инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, у медицинских работников (по материалам банка сывороток крови). *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2016; 3:8–16.
4. Ноздрачева А. В., Семенов Т. А., Асатрян М. Н. и др. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса в отношении кори на этапе ее элиминации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019;18(2):18–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26>
5. Семенов Т. А., Ноздрачева А. В., Асатрян М. Н. и др. Комплексный анализ влияния вакцинации на формирование популяционного иммунитета к кори среди населения мегаполиса. *Вестник российской академии медицинских наук*. 2019;74(5):351–360. <https://doi.org/10.15690/vramn1170>
6. Методические указания 3.1.1760-03 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит)».
7. Методические указания 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)».
8. De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. *Epidemiology of transmissible diseases after elimination*. *Am J Epidemiol*. 2000;151:1039–1052.
9. Десять проблем глобального здравоохранения в 2019 году. Доступно на <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019>
10. Anderson EJ, Daugherty MA, Pickering LK, Orenstein WA, Yogev R. Protecting the Community Through Child Vaccination. *Clin Infect Dis* 2018;67(3):464–71.
11. Measles vaccines. WHO position paper, April 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92(17):205–27.
12. The immunological basis for immunization series: module 7: measles. Update 2020 (Immunological basis for immunization series; module 7) Geneva: World Health Organization; 2020. P.12, 23–24. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle>
13. Anderson R, May R. *Infectious diseases of humans*. Oxford University Press, Oxford. 2004: 783.
14. Гисеке Й. Современная эпидемиология инфекционных болезней. Всемирная организация здравоохранения, 2004. – 290 с. ISBN 9967-425-56-3.
15. National and state legislation in relation to immunisation requirements for child care. Доступно на: <http://www.ncirs.org.au/public/no-jab-no-play-no-jab-no-pay>.
16. Italy bans unvaccinated children from school. BBC NEWS. Доступно на: <https://www.bbc.com/news/world-europe>.

References

1. Guidelines for the organization of epidemiological surveillance of measles and congenital rubella infection in the WHO European region. - Kopenhagen.-2003: 32.
2. Golubkova AA, Platonova TA, Smirnova SS, Kovyazina SA. The Epidemic Process of Measles with Different Strategies of Vaccination in a Large Industrial Center of the Middle Urals. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(1):34–42 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-1-34-42>.
3. Gotvyanskaya TP, Nozdarcheva AV, Rusakova EV, Evseeva LF, Nikolova OG, Polonsky VO, Semenenko TA. Herd immunity against vaccine-preventable diseases among healthcare workers (according to serum bank materials). *Epidemiology and Infectious Diseases*. *Current Items*. 2016; 3:8–16.
4. Nozdarcheva AV, Asatryan MN, Asatryan MN, et al. Immunological Susceptibility of Metropolis Population to Measles in its Elimination Stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(2):18–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26>.
5. Semenenko TA, Nozdarcheva AV, Asatryan MN, et al. Multivariate analysis of the megacity population immunity to measles. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 2019;74(5):351–360. <https://doi.org/10.15690/vramn1170>
6. Methodological guidelines 3.1.1760-03 «Organization and conduct of serological monitoring of the state of collective immunity against controlled infections (diphtheria, tetanus, measles, rubella, mumps, polio)».
7. Methodological guidelines 3.1.2943-11 «Organization and conduct of serological monitoring of the state of collective immunity to infections managed by means of specific prevention (diphtheria, tetanus, whooping cough, measles, rubella, mumps, polio, hepatitis B)».
8. De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. *Epidemiology of transmissible diseases after elimination*. *Am J Epidemiol*. 2000;151:1039–1052.
9. Ten global health challenges in 2019.
10. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
11. Anderson EJ, Daugherty MA, Pickering LK, Orenstein WA, Yogev R. Protecting the Community Through Child Vaccination. *Clin Infect Dis* 2018;67(3):464–71.
12. Measles vaccines. WHO position paper, April 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 2017;92(17):205–27.
13. The immunological basis for immunization series: module 7: measles. Update 2020 (Immunological basis for immunization series; module 7) Geneva: World Health Organization; 2020. P.12–24. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle>.
14. Anderson R, May R. *Infectious diseases of humans*. Oxford University Press, Oxford. 2004: 783.
15. Giesecke, Johan. *Modern epidemiology of infectious diseases*. World Health Organization, 2004:290. ISBN 9967-425-56-3.
16. National and state legislation in relation to immunisation requirements for child care. Available at: <http://www.ncirs.org.au/public/no-jab-no-play-no-jab-no-pay>
17. Italy bans unvaccinated children from school. BBC NEWS.
18. Available at: <https://www.bbc.com/news/world-europe>

Об авторах

- **Ольга Валентиновна Цвиркун** – д. м. н., руководитель эпидемиологического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Университета дружбы народов. 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (495)-452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru, ORCID <http://orcid.org/0000-0002-3810-4804>
- **Нина Тимофеевна Тихонова** – д. б. н., руководитель Национального научно-методического центра по надзору за корью и краснухой ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (495)-459-21-49, tikhmail@mail.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-8762-4355>.
- **Наталья Викторовна Тураева** – к. м. н., руководитель лаборатории профилактики вирусных инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, +7 (495)-452-18-09, natalya-turaeva@yandex.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-7657-4631>.
- **Елена Борисовна Ежлова** – к. м. н., начальник управления эпидемиологического надзора Роспотребнадзора. +7 (499)-973-18-67, ezhlova_eb@cgse.ru.
- **Альбина Андреевна Мельникова** – к. м. н., заместитель начальника управления эпидемиологического надзора Роспотребнадзора. +7 (499)-973-27-80, melnikova_aa@cgse.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5651-1331>.
- **Александра Георгиевна Герасимова** – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики вирусных инфекций, ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, +7 (495)-452-18-09, 4521809@mail.ru.

Поступила: 25.06.2020. Принята к печати: 10.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga V. Tsvirkun** – Dr. Sci. (Med.), head of the epidemiological department of GN Gabrichovsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, associate Professor of the Department of Infectious Diseases with courses of Epidemiology and Phthisiology of RUDN University. 10 Admiral Makarov str., Moscow, 125212 Russia. +7 (495)-452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru, ORCID <http://orcid.org/0000-0002-3810-4804>.
- **Nina T. Tikhonova** – Dr. Sci. (Biol.), head of the National Scientific and Methodological Center of the supervision of measles and rubella of G. N. Gabrichovsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (495)-459-21-49, tikhmail@mail.ru/, ORCID <http://orcid.org/0000-0002-8762-4355>
- **Natalia V. Turaeva** – Cand. Sci. (Med.), head of the laboratory for the prevention of viral infections of G. N. Gabrichovsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (495)-452-18-09, natalya-turaeva@yandex.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-7657-4631>.
- **Elena B. Ezlova** – Cand. Sci. (Med.) head of the Department of epidemiological surveillance Federal Service of Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, (Rosпотребнадзор). +7 (499)-973-18-67, ezhlova_eb@cgse.ru.
- **Albina A. Melnikova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy head of the Department of epidemiological surveillance of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, (Rosпотребнадзор). +7 (499)-973-27-80, melnikova_aa@cgse.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5651-1331>.
- **Aleksandra G. Gerasimova** – Cand. Sci. (Med.), leading researcher of the laboratory the prevention of viral infections of G. N. Gabrichovsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, +7 (495)-452-18-09, 4521809@mail.ru.

Received: 25.06.2020. Accepted: 10.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19>

Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии

В. И. Сергевнин*

Пермский государственный медицинский университет имени академика
Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь**Резюме**

Актуальность. По данным научной литературы, в Российской Федерации (РФ) в последние годы наблюдается снижение заболеваемости бактериальными острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и, напротив, рост заболеваемости ОКИ вирусной этиологии. Причины этих тенденций остаются во многом неясными. **Цель.** Изучить тенденции в многолетней динамике заболеваемости ОКИ бактериальной и вирусной этиологии среди населения РФ. **Материалы и методы.** В работе использованы материалы государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за 2000–2018 гг. Были изучены показатели заболеваемости бактериальными ОКИ (дизентерия, сальмонеллез, кишечный иерсиниоз, эшерихиозы и кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными бактериями) и вирусными ОКИ (рота-, норо-, энтеровирусные инфекции), а также результаты микробиологического контроля пищевых продуктов и питьевой воды на соответствие требованиям санитарных правил. **Результаты.** Выявлена тенденция к росту заболеваемости ОКИ населения РФ со среднегодовым темпом 1,7%. При этом наблюдалось снижение заболеваемости бактериальными ОКИ со среднегодовым темпом 3,8% и, напротив, рост заболеваемости вирусными ОКИ со среднегодовым темпом 384,1%. Эти изменения наблюдались на фоне снижения доли проб пищевых продуктов и питьевой воды, не отвечающих санитарным нормам по бактериологическим показателям, и расширения спектра вирусологических методов диагностики вирусных ОКИ. **Заключение.** В течение 2000–2018 гг. выявлено снижение заболеваемости населения Российской Федерации бактериальными ОКИ на фоне улучшения качества пищевых продуктов и питьевой воды по микробиологическим показателям и, напротив, выраженный рост заболеваемости вирусными ОКИ, связанный с расширением спектра и объемов диагностических вирусологических исследований.

Ключевые слова: заболеваемость, острые кишечные инфекции, качество продуктов и питьевой воды, лабораторная диагностика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Сергевнин В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020; 19 (4): 14–19. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19>.

Modern Trends in Long-Term Dynamics of the Acute Intestinal Infections Incidence of Bacterial and Viral Etiology

VI Sergevnin**

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Russian Federation

Abstract

Relevance. According to the scientific literature in the Russian Federation (RF), over recent years there has been a decrease in the incidence of acute bacterial intestinal infections (AII) and, conversely, an increase in the incidence of AII of viral etiology. The reasons for these trends remain unclear in many respects. **Goal.** To study the trends in the long-term dynamics of the incidence of AII of bacterial and viral etiology among the population of the RF. **Materials and methods.** The work uses the materials of state reports of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being for 2000 - 2018. The incidence rates of bacterial AII (dysentery, salmonellosis, intestinal yersiniosis, Escherichiosis and intestinal infections caused by opportunistic bacteria) and viral AII (rota-, noro-, enterovirus infections), as well as the results of microbiological control of food and drinking water were studied compliance with sanitary regulations. **Results.** A tendency towards an increase in the incidence of acute intestinal infections with an average annual rate of 1,7% in population of the Russian Federation was revealed. At the same time, there was a decrease in the incidence of bacterial AII with an average annual rate of 3,8% and, conversely, an increase in the incidence of viral AII with an average

* Для корреспонденции: Сергевнин Виктор Иванович, д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (342)-212-0404, viktor-sergevnin@mail.ru. ©Сергевнин В. И.

** For correspondence: Viktor I. Sergevnin, Dr. Sci. (Med.), professor at the Department of epidemiology and hygiene Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner. 26 Petropavlovskaja str., Perm, 614000, Russia. +7 (342)-212-0404, viktor-sergevnin@mail.ru. ©Sergevnin VI.

annual rate of 384,1%. These changes were observed on the back of a decrease of samples` percent of food and drinking water that did not meet sanitary standards for bacteriological indicators, and an expansion of the range of virological methods for diagnosing viral AII. **Conclusion.** During 2000–2018 revealed a decrease in the incidence of bacterial OCI in the Russian Federation against the background of improved quality of food and drinking water according to microbiological indicators and, on the contrary, a sharp increase in the incidence of viral OCI associated with the expansion of the spectrum and scope of diagnostic virological studies.

Key words: morbidity of the population of the Russian Federation, acute intestinal infections, the quality of food and drinking water according to microbiological indicators, the state of laboratory diagnostics
No conflict of interest to declare.

For citation: Sergevni V. Modern Trends in Long-Term Dynamics of the Acute Intestinal Infections Incidence of Bacterial and Viral Etiology. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020; 19 (4): 14–19 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19>.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – группа инфекционных заболеваний, характеризующихся локализацией возбудителя в кишечнике человека, фекально-оральным механизмом передачи возбудителя и ведущим острым диарейным синдромом. Если даже ориентироваться на родовой признак возбудителей, то число нозологических форм ОКИ составляет более 40 [1]. Это бактериальные, вирусные и протозойные инфекции. Следует отметить, что на практике перечень нозологических форм ОКИ в отчетных формах № 1, 2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» представлен дизентерией и прочие ОКИ. В свою очередь прочие ОКИ дифференцируются на бактериальные ОКИ, вирусные ОКИ и кишечные инфекции не установленной этиологии (КИНЭ). При этом такие фекально-оральные инфекции как сальмонеллез, псевдотуберкулез, кишечные протозоозы, а также энтеровирусная инфекция (ЭВИ), в подгруппу прочих ОКИ формально не входят.

ОКИ преимущественно распространены в развивающихся странах, вместе с тем и для развитых стран они сохраняют свою высокую социально-экономическую и медицинскую значимость [2]. По оценкам экспертов ВОЗ, ОКИ занимают 4-е место в «рейтинге значимости» глобального бремени болезней и входят в десятку основных причин смертности населения в мире, которая, по данным 2012 г., составляет около 1,5 млн случаев [3]. В 2019 г. в РФ показатель заболеваемости ОКИ составил 505,6 на 100 тыс. населения, а экономический ущерб оказался равным 25 млрд рублей [4].

Значительный уровень заболеваемости ОКИ является отражением мировых тенденций. Распространению инфекций способствуют такие социальные факторы, как интенсивная межгосударственная миграция населения и обмен продуктами питания и сырьем животного происхождения, интенсификация животноводства и птицеводства на промышленной основе, урбанизация, активизация рекреационных процессов, происходящие изменения в системе производства, хранения и реализации пищевых продуктов, ухудшение экологической обстановки, негативно влияющее на иммунный статус человека. Сказанное определяет необходимость

постоянного слежения за тенденциями эпидемического процесса ОКИ с учетом меняющихся социальных условий. По данным научной литературы [3], в Российской Федерации в последние годы наблюдается снижение заболеваемости бактериальными ОКИ и, напротив, рост заболеваемости ОКИ вирусной этиологии. Вместе с тем причины подобных тенденций остаются во многом неясными.

Цель работы – изучить тенденции в многолетней динамике заболеваемости ОКИ бактериальной и вирусной этиологии среди населения Российской Федерации.

Материалы и методы

В работе использованы цифровые данные форм Федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации», а также государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» за 2000–2018 гг. К бактериальным ОКИ традиционно были отнесены дизентерия, кишечный иерсиниоз, эшерихиозы и инфекции, вызванные условно-патогенными бактериями, к вирусным – ротавирусная, норовирусная инфекции, а также ЭВИ, для которой, как известно, характерен фекально-оральный механизм передачи возбудителя независимо от клинической формы.

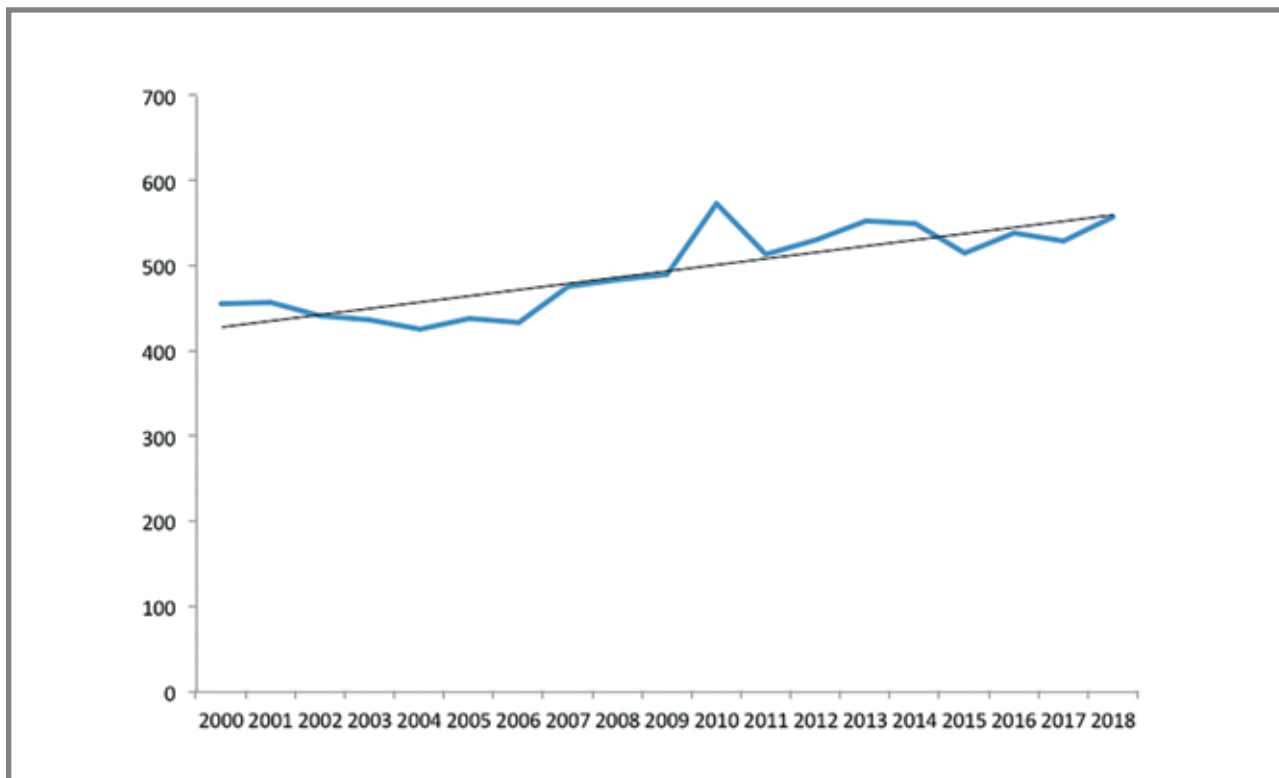
Статистическая обработка материалов включала расчет среднегодового темпа прироста показателей заболеваемости в процентах, а также линейного коэффициента корреляции между заболеваемостью и качеством пищевых продуктов и воды по микробиологическим показателям.

Результаты и обсуждение

Оценка многолетней динамики заболеваемости суммой ОКИ среди населения РФ в 2000–2018 гг. выявила тенденцию к ее росту со среднегодовым темпом 1,7% (рис. 1). Если в начале нулевых годов (2000–2005 гг.) показатель заболеваемости ОКИ колебался от 435,1 до 454,3 на 100 тыс. населения, то в последние годы (2014–2018 гг.) он увеличился до 514,5–555,7.

Original Articles

Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости ОКИ населения Российской Федерации (на 100 тыс.)
Figure 1. Long-term dynamics of the incidence of acute intestinal infections of the population of the Russian Federation (per 100 ths)



Доля КИНЭ в сумме ОКИ в течение анализируемого периода времени оставалась стабильно высокой, составляя 63,4–69,4%. Соответственно этиологически расшифровывалось лишь 30,6–36,3% ОКИ. Таким образом, по-прежнему этиологическая диагностика ОКИ остается проблемой.

Одной из причин недостаточного уровня этиологической диагностики ОКИ является то, что до настоящего времени во многих лечебных учреждениях страны для лабораторной диагностики этой группы заболеваний применяются рутинные методики, позволяя выявлять главным образом патогенные

Рисунок 2. Многолетняя динамика заболеваемости бактериальными и вирусными ОКИ населения Российской Федерации (на 100 тыс.)
Figure 2. Long-term dynamics of the incidence of bacterial and viral OCI of the population of the Russian Federation (per 100 ths)

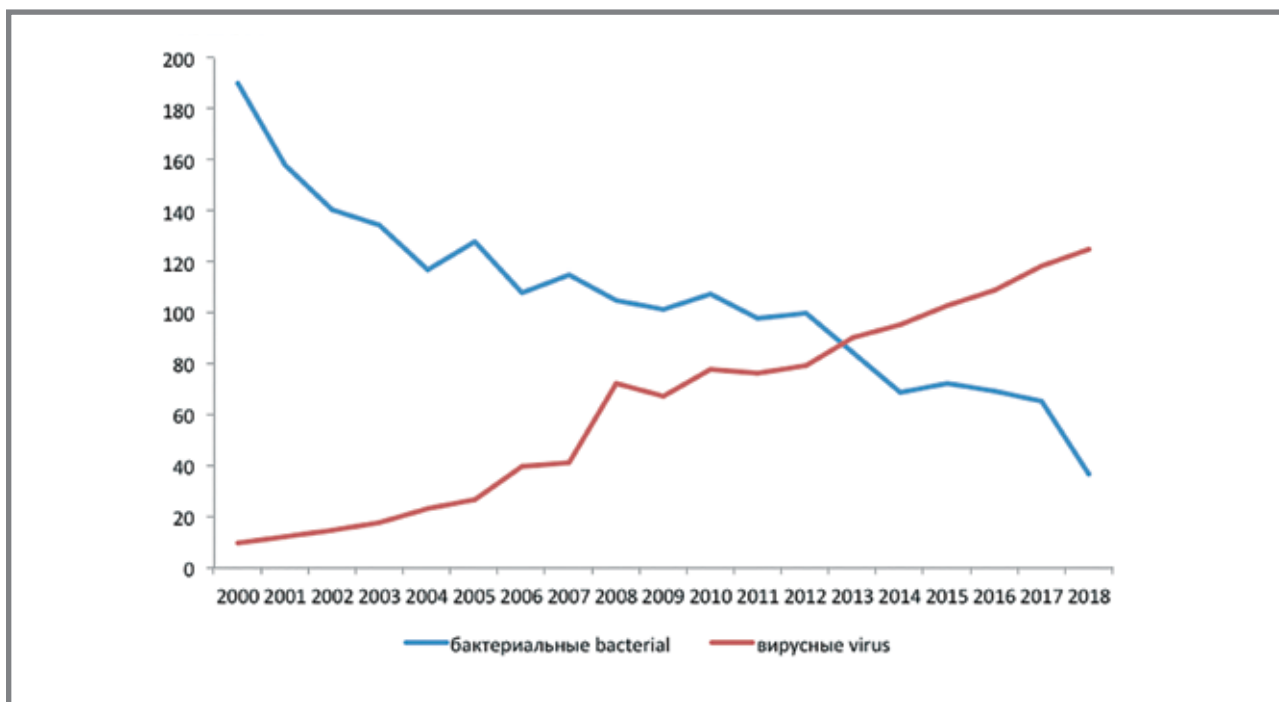
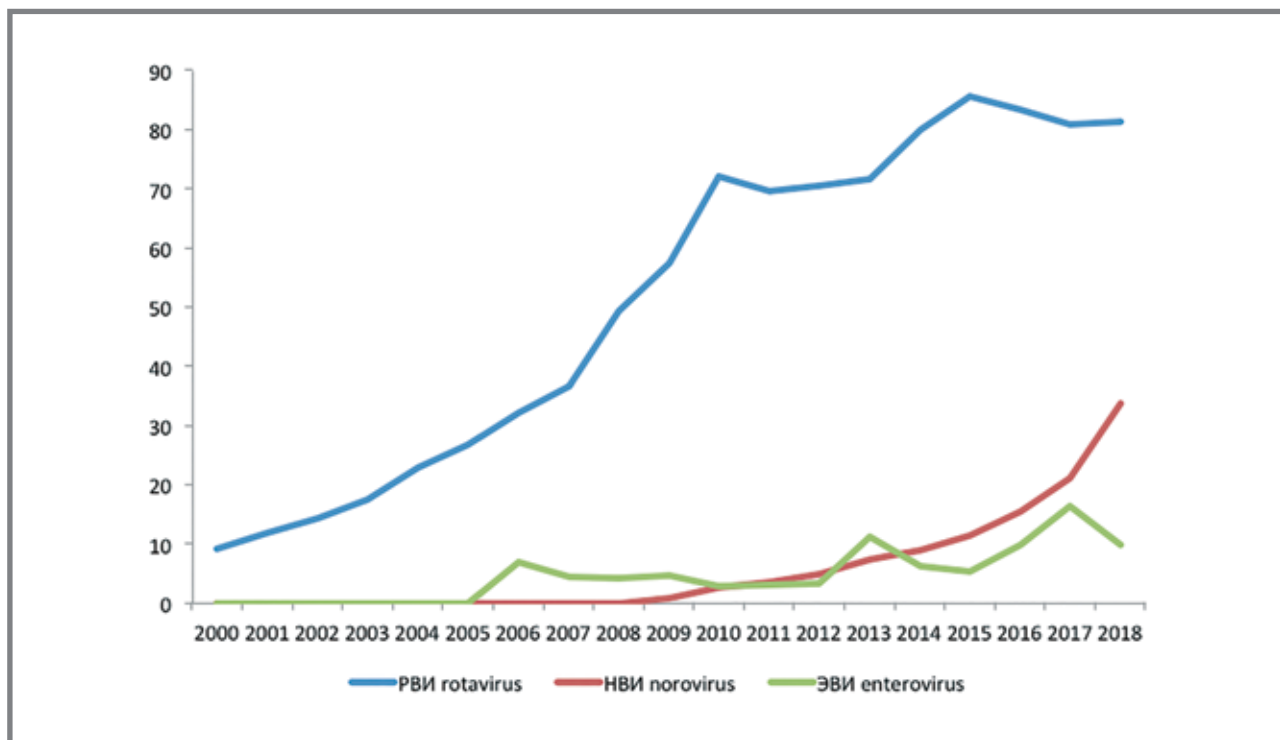


Рисунок 3. Заболеваемость ротавирусной, норовирусной и энтеровирусной инфекциями населения Российской Федерации (на 100 тыс.)

Figure 3. The incidence of rotavirus, norovirus and enterovirus infections in the population of the Russian Federation (per 100 ths)

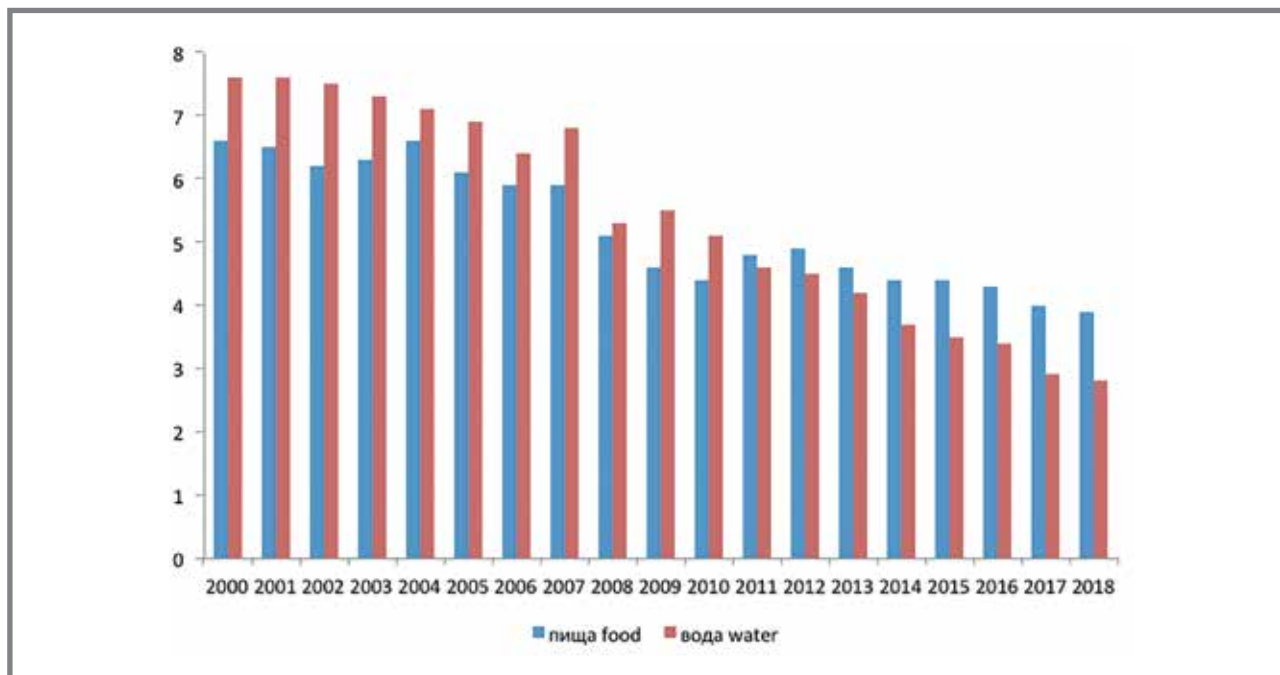


энтеробактерии [5–7]. Не идентифицируются аэромонады, плезиомонады, галофильные вибрионы. Обследование больных на иерсиниозы носит выборочный характер. Отсутствие в лабораториях необходимого оборудования для культивирования

анаэробов и микроаэрофилов не позволяет проводить бактериологическую диагностику кампилобактериоза и кишечных клостридиозов. Больные ОКИ не обследуются на корона-, кобу-, торо-, пикобирна-, парэховирусы.

Рисунок 4. Доля проб пищевых продуктов и воды распределительной сети, не отвечающих санитарным нормам по бактериологическим показателям, в Российской Федерации, %

Figure 4. The proportion of food and water samples of the distribution network that do not meet sanitary standards for bacteriological indicators in the Russian Federation, %



Original Articles

При оценке многолетней динамики заболеваемости населения ОКИ были выявлены разнонаправленные тенденции заболеваемости бактериальными и вирусными ОКИ (рис. 2). В течение 2000–2018 гг. заболеваемость бактериальными ОКИ снижалась со среднегодовым темпом 3,8%. Отмечено уменьшение интенсивности эпидемического процесса и сальмонеллеза, формально не входящего в группу ОКИ, со среднегодовым темпом 4,2%. В то же время заболеваемость вирусными ОКИ, напротив, нарастала, причем среднегодовой темп ее прироста был крайне выраженным и составил 384,1%. Если в 2000–2005 гг. показатель заболеваемости вирусными ОКИ составлял 9,3–26,6, то в 2014–2018 гг. он увеличился до 96,1–124,7 на 100 тыс. населения.

Из числа вирусных ОКИ регистрировались такие нозологические формы, как ротавирусная инфекция (РВИ), норовирусная инфекция (НВИ), а также ЭВИ (рис. 3). РВИ регистрировалась во все годы наблюдения, причем отмечен рост заболеваемости со среднегодовым темпом 63,2%. ЭВИ стала регистрироваться с 2006 г., а НВИ – с 2011 г. в связи с внедрением в практику молекулярно-генетических методов диагностики.

Снижение заболеваемости ОКИ бактериальной этиологии в последние годы может быть связано с уменьшением активности пищевого и водного путей передачи возбудителей вследствие улучшения качества пищевых продуктов и питьевой воды по микробиологическим показателям (рис. 4). В течение изучаемого периода времени доля проб пищевых продуктов, не отвечающих санитарным нормам по бактериологическим показателям, снижалась со среднегодовым темпом 2,4%. Если в 2000 г. этот показатель составлял 6,6%, то в 2018 г. – лишь 3,9%. Доля проб воды распределительной сети централизованного водоснабжения, не отвечающих требованиям гигиенических нормативов по микробиологическим показателям, снижалась со среднегодовым темпом 4,1%. В 2000 г. количество нестандартных проб составляло 9,4%, в 2018 г. – 2,8%. Коэффициент корреляции между заболеваемостью бактериальными ОКИ и долей нестандартных по бактериологическим показателям проб питьевой воды и пищевых продуктов составил 0,873 и 0,923 соответственно ($p < 0,01$ в обоих случаях).

Улучшению качества пищевых продуктов по микробиологическим показателям могло способствовать внедрение в последние годы в пищевой промышленности таких инновационных технологий, как обработка пищевых продуктов с помощью пульсирующих электрических полей, УФ-облучения, холодной электронной пастеризации, микроволновой стерилизации, ультрапастеризации, применение мембранной фильтрации, асептического розлива жидких продуктов и др. Мощным фактором, препятствующим размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в пищевых продуктах при их хранении могли оказаться различные

пищевые добавки (консерванты, антиокислители, антибиотики), применение которых в последние годы становится все более широким.

Снижению заболеваемости населения сальмонеллезом могло способствовать, в частности, совершенствование технологии переработки кур на промышленных птицекомплексах. Так, если ранее убой птицы проводили вручную путем вскрытия ножом яремной вены, то в настоящее время с помощью специальной машины убоя. Удаление пера ранее осуществляли ручным способом, сейчас с применением бильной машины. Мойка тушек на современных птицеперерабатывающих комплексах автоматизирована и осуществляется проточной водой из форсунок при помощи специальных регулируемых штуцеров. Охлаждение тушек в настоящее время проводится путем перемещения тушек, фиксированных на подвесках через зону с гидроаэрозолем и зону циркуляции холодного воздуха. В прошлые десятилетия преобладала упаковка тушек в ящики вручную с отпуском в торговлю весовой (не фасованной) продукции. На современном производстве мясо птицы фасуют в индивидуальную потребительскую упаковку [8].

Причины улучшения качества питьевого водоснабжения в последние годы объяснить сложнее. Некоторые авторы [9] связывают это обстоятельство с переходом учреждений Роспотребнадзора в 2016 г. на организацию контрольно-надзорных мероприятий с учетом оценки риска потенциальной опасности поднадзорных объектов (в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 17 августа 2016 г. № 806). В качестве доказательств приводятся данные о том, что в РФ в 2018 г. по сравнению с 2014 г. количество проверенных объектов, осуществляющих «сбор и очистку воды», увеличилось за счет объектов высоких категорий риска на 56,0%. Сумма административных штрафов, наложенных на один проверенный объект по «сбору и очистке воды», увеличилась на 60,9%, по «распределению воды» – на 35,2%. Вместе с тем очевидно, что требуется более глубокий анализ состояния водоснабжения населения РФ, которое, по мнению, некоторых исследователей с точки зрения эпидемиологической безопасности продолжает оставаться неудовлетворительным [10].

Поскольку рост заболеваемости ОКИ вирусной этиологии в последние годы не может быть связан с активизацией пищевого и водного путей передачи в силу улучшения качества пищевых продуктов и питьевой воды по микробиологическим показателям, остается предположить, что эта тенденция обусловлена оптимизацией лабораторной диагностики. Действительно, в последние годы спектр диагностических возможностей в отношении вирусных ОКИ расширился [5]. Ранее диагностика РВИ проводилась в основном в РНГА с использованием тест-системы «Ротатест» производства НПО «Ростэпидкомплекс» (г. Ростов-на-Дону). Диагностика НВИ отсутствовала. В последние годы разработан диагностический «АмплиСенс ОКИ скрин» производства ФГУН

«ЦНИИЭ» Роспотребнадзора (Москва), который с помощью молекулярно-генетического метода наряду с бактериальными агентами (*Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, энтероинвазивные *E. coli*, *Campylobacter spp.*) позволил выявлять ДНК (РНК) микроорганизмов рода аденовирусов группы F (*Adenovirus F*), ротавирусов группы А (*Rotavirus A*), норовирусов (*Norovirus 2* генотип), астровирусов (*Astrovirus*) [7,11]. При РВИ, кроме того, стали широко применять иммуоферментный анализ. ЭВИ стали диагностировать в связи с применением не только культурального метода, но и ПЦР с использованием тест-системы «АмплиСенсEnterovirus-FL» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Вместе с тем уровень лабораторной диагностики вирусных ОКИ все еще невысок [2]. Обследование больных ОКИ на ротавирусы ограничено детьми до 5 лет [12], на норовирусы – лицами, вовлеченными в групповую заболеваемость [13]. Обследование больных гастроэнтеритом на энтеровирусы не регламентировано. Как уже отмечалось, больные ОКИ не обследуются на корона-, кобу-, торо-, пикобирна-, парэховирусы.

Помимо названных причин снижения заболеваемости бактериальными ОКИ и роста заболеваемости вирусными ОКИ, нельзя исключить наличия конкурентных взаимоотношений между энтеральными бактериями и вирусами в организме хозяина и во внешней среде в соответствии с предложенной А. А. Яковлевым концепцией интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса инфекционных болезней [14].

Заключение

Таким образом, в течение 2000–2018 гг. выявлено снижение заболеваемости населения Российской Федерации бактериальными ОКИ на фоне улучшения качества пищевых продуктов и питьевой воды по микробиологическим показателям и, напротив, выраженный рост заболеваемости вирусными ОКИ, связанный с расширением спектра и объемов диагностических вирусологических исследований.

Литература

1. Сергеев В. И. Эпидемиология острых кишечных инфекций. Пермь. ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава. 2008. – 279 с.
2. Лобзин Ю.В., Анохин В.А., Халиуллина С.В. Острые кишечные инфекции у детей. Новый взгляд на старую проблему. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014;3:40–47.
3. Черепанова Е. А., Симонова Е. Г., Раичич Р. Р. и др. Оценка эпидемиологического риска в системе эпидемиологического надзора за актуальными для Российской Федерации острыми кишечными инфекциями. // ЗНиСО. 2018;3:23–28.
4. Информационный бюллетень по инфекционной заболеваемости в Пермском крае за январь–декабрь 2019 г. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю. Пермь, 2020.
5. Бабик Р.К., Сагалова О.И. Оптимизация диагностики вирусных и бактериальных кишечных инфекций у детей и взрослых. // Инфекционные болезни, 2015;2(13):46–54.
6. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006;4:11–14.
7. Подколзин А.Т. Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Российской Федерации. Автореф. дисс. доктора мед. наук. Москва, 2015.
8. Цыпуштанова М.А., Новоселов В.Г. Гигиеническая оценка факторов технологического процесса, повышающих риск контаминации продукции сальмонеллами в условиях птицеперерабатывающего комплекса. // Здоровье семьи – 21 век. 2013;4(4):1–11.
9. Сбоев А.С. Анализ эффективности риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере централизованного питьевого водоснабжения населения Российской Федерации. Автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь, 2019.
10. Эльпинер Л.И. Медико-экологические аспекты кризиса питьевого водоснабжения. // Гигиена и санитария. 2013;6:38–44.
11. Порядок применения молекулярно-генетических методов при обследовании очагов острых кишечных инфекций с групповой заболеваемостью. Методические указания МУК 4.2.2746-10.
12. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции. Методические указания. МУ 3.1.1.2957-11. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2012. 23 с.
13. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика норовирусной инфекции. Методические указания. МУЗ.1.2969-11. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2012. 36 с.
14. Яковлев А.А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса. // Тихоокеанский медицинский журнал, 2006;3(25):10–14.

References

1. Sergevin V.I. Epidemiology of acute intestinal infections. Perm. Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of Roszdrav. 2008;279 (In Russ.).
2. Lobzin YuV, Anokhin VA, Khalullina SV. Acute intestinal infections in children. A fresh angle on the old problem. Russian Medical Biological Herald named after academician I. P. Pavlov. 2014;3:40–47 (In Russ.).
3. Cherepanova EA, Simonova EG, Raichich RR, et al. Assessment of the epidemiological risk in the system of acute intestinal infections' epidemiological surveillance in the Russian Federation. Public Health and Life Environment. 2018;3:23–28 (In Russ.).
4. Information Bulletin of Infectious Diseases in Perm region (January-December 2019). Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in Perm region. Perm, 2020 (In Russ.).
5. Babik RK, Sagalova OI. Optimization of the diagnosis of viral and bacterial intestinal infections in children and adults. Infectious diseases, 2015;2(13):46–54 (In Russ.).
6. Maleev VV. Problems of infectious pathology in modern times. Epidemiology and infectious diseases. 2006;4:11–14 (In Russ.).
7. Podkolzin AT. Epidemiological and clinical characteristics of the viral etiology acute intestinal infections in the Russian Federation. Abstract of Doct. Diss. Moscow – 2015 (In Russ.).
8. Tsyushtanova MA, Novoselov VG. Hygienic assessment of poultry production factors increasing the risks of salmonella food contamination in industrial poultry–processing enterprises. Family Health – the 21 Century. 2013;4 (In Russ.).
9. Sboev AS. Analysis of the efficiency of the risk-based model of control and supervising activity in the field of public drinking water supply of the population of the Russian Federation. Abstract of Cand. Diss. Perm, 2019 (In Russ.).
10. Elpiner LI. Medical and environmental aspects of the drinking water supply crisis. Hygiene and Sanitary. 2013;6:38–44 (In Russ.).
11. The order of usage procedure of molecular and genetic methods in the examination of the acute intestinal infection foci with group morbidity. Methodology guidelines 4.2.2746-10 (In Russ.).
12. Epidemiological surveillance, laboratory diagnosis and prevention of rotavirus infection. Methodical instructions. Methodology guidelines 3.1.1.2957-11. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. 2012. 23 s (In Russ.).
13. Epidemiological surveillance, laboratory diagnosis and prevention of norovirus infection. Methodical instructions 3.1.2969-11. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. 2012: 36 (In Russ.).
14. Yakovlev AA. The Conception of integrative and competitive development of epidemic process. Pacific Medical Journal. 2006;3(25):10–14 (In Russ.).

Об авторе

- **Виктор Иванович Сергеев** – д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (342)-233-40-15, +7 (912)-592-91-40, viktor-sergevin@mail.ru. orcid.org/0000-0002-2729-2248.

Поступила: 25.03.2020. Принята к печати: 05.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- **Viktor I. Sergevin** – Dr. Sci. (Med.), professor of the Department of Epidemiology and Hygiene of Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, 26 Petropavlovskaya str, Perm, 614990, Russia. +7 (342)-233-40-15, +7 (912)-592-91-40, viktor-sergevin@mail.ru. orcid.org/0000-0002-2729-2248

Received: 25.03.2020. Accepted: 05.08.2020

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Оценка распространенности и эпидемического потенциала штаммов древних и современных сублиний генотипа Beijing *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области

О. А. Пасечник*¹, А. А. Вязовая², А. И. Блох¹, И. В. Ярусова³,
М. П. Татаринцева³, И. В. Мокроусов²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

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

³БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер», г. Омск

Резюме

Актуальность. Распространение эпидемических и резистентных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* представляет серьезную угрозу реализации национальной программы по борьбе с туберкулезом в России. **Цель исследования** – оценка тенденций развития эпидемического процесса туберкулеза и распространенности штаммов различных сублиний и кластеров генотипа Beijing *M. tuberculosis* в Омской области. **Материалы и методы.** В соответствии с общепринятым алгоритмом описательно-оценочного эпидемиологического исследования изучена заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза в Омской области за период 2009–2019 годов. Изучена структура популяции *M. tuberculosis* в Омской области ($n = 483$). Культивирование *M. tuberculosis*, определение лекарственной чувствительности, выделение ДНК проведено стандартными методами. Принадлежность штаммов *M. tuberculosis* к генотипу Beijing, его сублиниям и кластерам B0/W148 и 94-32 определяли на основе анализа специфических маркеров с помощью ПЦР. **Результаты.** Заболеваемость туберкулезом сократилась в 1,9 раза и составила в 2019 г. 67,3 на 100 тыс. населения. Динамика распространенности туберкулеза и смертности также характеризовалась выраженной тенденцией к снижению. Более половины ($n = 317$, 65,6%) изолятов принадлежали к генотипу Beijing, в том числе к его древней ($n = 44$, 13,9%) и современной ($n = 273$, 86,1%) сублинии. Современная сублиния Beijing включала штаммы кластеров B0/W148 ($n = 94$, 29,6%) и 94-32 ($n = 178$, 56,2%). Почти все древние штаммы Beijing были МЛУ (97,7%) и характеризовались предширокой и широкой ЛУ (52,2% против 19,4% среди современных сублиний ($PR = 0,59$; [95% ДИ 0,35–0,99])). Высокий уровень кластеризации резистентных штаммов древней сублинии ($CR = 0,84$) позволяет рассматривать их в качестве потенциально эпидемических для Омской области. **Выводы.** На фоне улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Омской области в целом циркуляция мультирезистентных штаммов кластера Beijing B0/W148 и штаммов древних сублиний генотипа Beijing, ассоциированных с предширокой и широкой лекарственной устойчивостью, указывает на эпидемический потенциал этих генотипов *M. tuberculosis* и подчеркивает необходимость их тщательного мониторинга в системе эпидемиологического надзора. **Ключевые слова:** туберкулез, заболеваемость, распространенность, *M. tuberculosis*, генотип Beijing, древние сублинии. Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Пасечник О. А., Вязовая А. А., Блох А. И. и др. Оценка распространенности и эпидемического потенциала штаммов древних и современных сублиний генотипа Beijing *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020; 19 (4): 20–29. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-20-29>.

Благодарности: исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 19-04-00263

Assessment of the Prevalence and Epidemic Spread of Strains of Ancient, and Modern Sublineages of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype in Omsk Region

OA Pasechnik**¹, AA Vyazovaya², AI Bloch¹, IV Yarusova³, MP Tatarintseva³, IV Mokrousov²

¹ Omsk State Medical University, Russian Federation

² Saint-Petersburg Pasteur Institute, Russian Federation

³ Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russian Federation

* Для переписки: Пасечник Оксана Александровна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой Общественного здоровья и здравоохранения Омского государственного медицинского университета, 644050, г. Омск, проспект Мира, 9. +7 (906)-197-41-87, opasechnik@mail.ru © Пасечник О. А. и др.

** For correspondence: Pasechnik Oksana A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health, Omsk State Medical University, 9 Mira Avenue, Omsk, 644050, Russia. +7 (906)-197-41-87, opasechnik@mail.ru. © Pasechnik OA et al.

Abstract

Relevance. The spread of the epidemic and resistant *Mycobacterium tuberculosis* genotypes presents a serious threat to the implementation of the national tuberculosis control program in Russia. **The study aimed** to assess the trends in the development of the epidemic process of tuberculosis and the prevalence of strains of different sublineages and clusters of the *M. tuberculosis* Beijing genotype in the Omsk region. **Materials & Methods.** Following the generally accepted algorithm of descriptive and evaluation epidemiological research, the incidence, prevalence, and mortality from tuberculosis in the Omsk region for the period 2009-2019 were studied. The structure of the *M. tuberculosis* population in the Omsk region was studied ($n = 483$). *M. tuberculosis* culture, drug susceptibility testing, DNA extraction were carried out by standard methods. The *M. tuberculosis* Beijing genotype and its sublineages and clusters B0/W148 and 94-32 were detected based on the PCR analysis of specific markers. **Results.** The incidence of tuberculosis decreased by 1.9 times and was 67.3 per 100 ths in 2019. The dynamics of tuberculosis prevalence and mortality were also characterized by a pronounced decreasing trend. 65.6% ($n = 317$) of the isolates belonged to the Beijing genotype, which was represented by strains of ancient ($n = 44$, 13.9%) and modern ($n = 273$, 86.1%) sublineages. The latter one included two main clusters: B0/W148 ($n = 94$, 29.6%) and 94-32 ($n = 178$, 56.2%). Almost all ancient Beijing strains were MDR (97.7%), and were characterized by extensive drug resistance (XDR) and pre-XDR (52.2% versus 19.4% in modern sublineage (PR = 0.59; [95% CI 0.35 0, 99])). The high level of clustering of strains of ancient sublineage (CR = 0.84) allows us to consider them as potential epidemics for the Omsk region. **Conclusions.** Despite the general improvement of the epidemiological situation with tuberculosis in the Omsk region, the circulation of MDR strains of the Beijing B0/W148 cluster and pre-XDR/XDR strains of an ancient sublineage of the Beijing genotype points to the epidemic potential of these *M. tuberculosis* genovariants and emphasizes the need for their careful monitoring in the epidemiological surveillance system.

Keywords: tuberculosis, incidence, prevalence, *M. tuberculosis*, Beijing genotype, ancient sublineages
No conflict of interest to declare.

For citation: Pasechnik OA, Vyazovaya AA, Bloch AI, et al. Assessment of the Prevalence and Epidemic Spread of Strains of Ancient, and Modern Sublineages of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype in Omsk Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 20–29 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-20-29>.

Введение

В последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в борьбе с туберкулезом в глобальном масштабе: ежегодно снижались заболеваемость и смертность, появились новые методы диагностики, а также лекарственные препараты для эффективного лечения, находятся в стадии разработки несколько новых кандидатных вакцин [1]. Вместе с тем распространение штаммов возбудителя заболевания *Mycobacterium tuberculosis* с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, а также крайне низкая эффективность его лечения признана главной общемировой угрозой для борьбы с туберкулезом и достижения Глобальных целей по снижению бремени болезни к 2035 г. [2].

В настоящее время в рамках вида *M. tuberculosis* выделяют 8 крупных филогенетических линий и менее крупные генетические семейства и компактные кластеры близкородственных штаммов. Вариабельность ряда биологических свойств внутри вида, принадлежность штамма к определенному генотипу *M. tuberculosis* в известной мере определяют эпидемиологические особенности, могут влиять на клиническое течение и исход туберкулезной инфекции [3–5].

Штаммы *M. tuberculosis* Восточно-Азиатской линии (линия 2), включающей генетическое семейство Beijing, которое, в свою очередь, разделено на филогенетические сублинии – типичную или «современную» и атипичную или «древнюю», эндемичны для стран Восточной и Юго-Восточной Азии и широко циркулируют в России и странах

бывшего СССР [3]. Штаммы генотипа Beijing выявлены на всех континентах, хотя и не везде составляют значимую долю в локальных популяциях *M. tuberculosis*. Высказано предположение, что некоторые генетические линии *M. tuberculosis*, такие как Beijing, могут иметь специфические адаптивные преимущества, способствующие их доминированию и глобальному распространению [3,6,7].

Результаты молекулярно-эпидемиологических исследований генотипа Beijing свидетельствуют о преимущественном распространении в настоящее время штаммов современных сублиний [4–6]. Древние сублинии генотипа Beijing преобладают в Японии и Южной Корее и крайне редко встречаются в других регионах мира [8]. До недавнего времени данные о древней сублинии генотипа Beijing были опубликованы только для Северо-Запада России в работе, в которой впервые была сформулирована теория о древних и современных сублиниях Beijing [9].

Цель исследования – оценка тенденции развития эпидемического процесса туберкулеза и распространенности штаммов различных сублиний *Mycobacterium tuberculosis* генотипа Beijing в Омской области.

Материалы и методы

Для характеристики заболеваемости населения Омской области туберкулезной инфекцией и оценки тенденции развития эпидемического процесса был использован наблюдательный описательно-оценочный метод эпидемиологического исследования. Применялся общепринятый

Original Articles

алгоритм эпидемиологического анализа с расчетом уровней и структуры заболеваемости и ее исходов, интенсивных (заболеваемости, распространенности, смертности) и экстенсивных показателей (показатели доли).

В аналитических эпидемиологических исследованиях были рассчитаны такие показатели, как отношение шансов (OR – odd ratio – отношение шансов), отношение превалентности (PR – prevalence ratio – отношение превалентности) и их доверительные интервалы.

В основу описательного эпидемиологического исследования положен анализ данных форм федерального статистического наблюдения в Омской области в 2009–2019 гг.: № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом».

Для оценки структуры популяции циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* и распространенности сублиний генотипа Beijing была сформирована выборка пациентов в период с марта 2015 г. по декабрь 2019 г., в которую последовательно были включены 483 больных туберкулезом органов дыхания, состоявших на диспансерном учете в медицинских организациях фтизиатрического профиля Омской области. Мужчины составили 72,0% (n = 348), средний возраст 42,7 лет (от 18 до 89 лет), средний возраст женщин 41,9 года (от 20 до 87 лет). Городскими жителями были 57,5% (n = 278) пациентов.

Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности изолятов к основным противотуберкулезным препаратам были проведены стандартным непрямым методом

абсолютных концентраций и/или с помощью автоматизированной системы BACTEC MGIT 960.

Выделение ДНК из чистых культур *M. tuberculosis* проводилось в полимеразной цепной реакции, позволяющей выявить специфическую вставку элемента IS6110 в локусе генома dnaA-dnaN, кластер BO/W148 с определением специфической инсерции IS6110 в межгенном участке Rv2664-Rv2665 и кластер 94-32 генотипа Beijing с определением мутации G > A в гене sigE кодона 98CTG > СТА (позиция в гене 294) проводили, как подробно описано ранее [10,11]. Генотипирование локусов MIRU-VNTR осуществляли, как описано ранее [3,8].

Дифференциацию генотипа Beijing на современную и древнюю сублинии осуществляли путем определения полиморфизма локуса NTF (наличие или отсутствие вставки IS6110) и делеции RD181 [11].

Коэффициент кластеризации штаммов (CR – clustering rate) был определен по формуле $CR = (nc - c)/n$, где nc – общее количество кластеризованных штаммов, c – количество кластеров, n – общее количество штаммов.

Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

За исследуемый период (2009–2019 гг.) в Омской области заболеваемость населения туберкулезом сократилась в 1,9 раза и составила к концу наблюдения 67,3 на 100 тыс. населения [95% ДИ 63,6 ÷ 70,9]. Наиболее сложной эпидемиологической ситуацией была в 2009 г., когда заболеваемость составляла 130,6 на 100 тыс. населения [95% ДИ 125,51 ÷ 135,69] (n = 2638). К концу наблюдения

Рисунок 1. Динамика основных эпидемиологических показателей туберкулеза (заболеваемость, распространенность, смертность) в Омской области в 2009–2019 годах

Figure 1. Dynamics of the main epidemiological indicators for tuberculosis (incidence, prevalence, mortality) in the Omsk region, 2009–2019

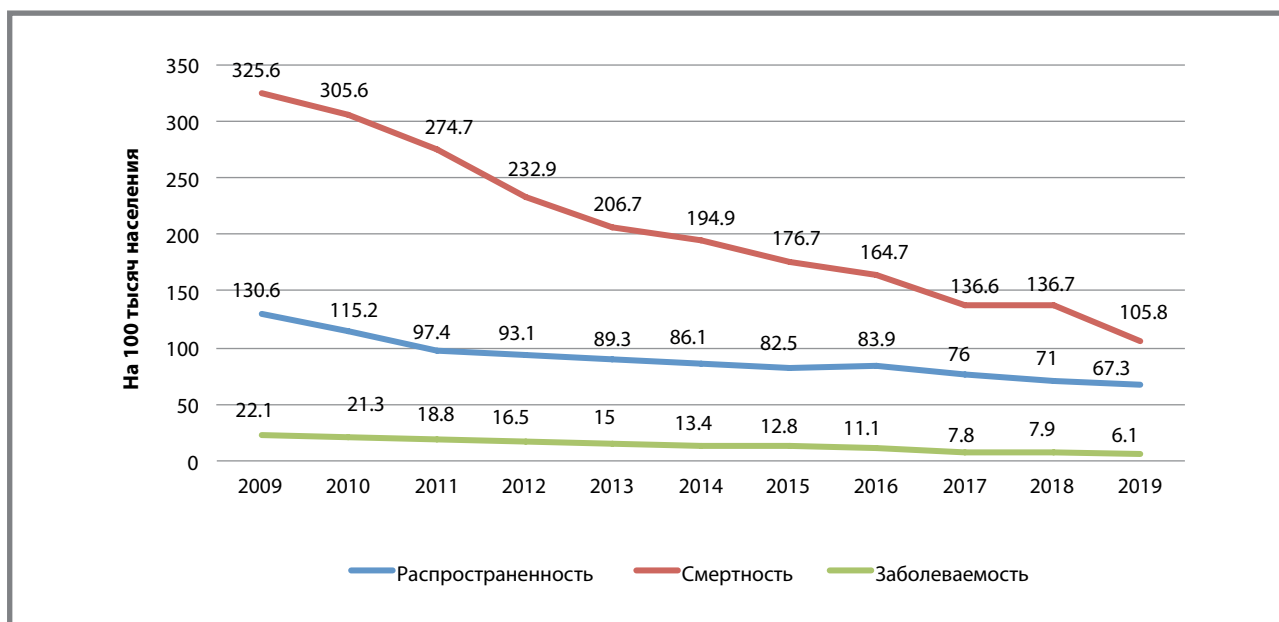


Таблица 1. Характеристика когорт впервые выявленных больных туберкулезом на территории Омской области
Table 1. Characteristics of cohorts of newly diagnosed tuberculosis patients in the Omsk region

	2009 N, абс. (%) Abs. (%)	2019 N, абс. (%) Abs. (%)	Отношение шансов Odd ratio	95% ДИ 95%CI
Всего Total	2588	1298		
Пол Sex				
Мужской Male	1722 (66,5)	852 (65,6)	1	–
Женский Female	866 (33,5)	446 (34,4)	1,04	0,9÷1,19
Локализация туберкулеза Tuberculosis localization				
Туберкулез органов дыхания Pulmonary tuberculosis	2577 (99,6)	1272 (97,9)	1	–
Внелегочный туберкулез Extrapulmonary tuberculosis	61 (0,4)	26 (2,0)	0,86	0,54÷1,37
Бактериовыделители Bacterial culture positive cases	1152 (44,5)	662 (51,0)	1	–
Закрытые формы туберкулеза Culture-negative cases	1436 (55,4)	636 (49,0)	0,77*	0,67÷0,88
Лекарственная устойчивость Drug resistance				
Множественная ЛУ /MDR	125 (13,0)	161 (29,3)	1	–
Другие виды ЛУ и чувствительные Other drug resistance and susceptible	831 (87,0)	387 (70,7)	0,36*	0,27÷0,47
Наличие полостей распада в легких на начало лечения Destruction cavities	840 (40,0)	306 (29,0)	1	–
Нет распада Non-destruction cavities	1261 (60,0)	750 (71,0)	1,63*	1,39÷1,91
Фиброзно-кавернозный туберкулез Fibro-cavernous tuberculosis	123 (5,8)	9 (0,85)	7,1*	3,62÷14,1
Статус микроскопии мазка на начало лечения бактериовыделителей Smear microscopy status at the start of treatment of culture-positive cases				
КУМ положительный Bacterioscopy Positive	904 (34,9)	357 (27,5)	1,41*	1,22÷1,63
ВИЧ-статус, среди лиц, обследованных на наличие антител к ВИЧ HIV status				
ВИЧ-положительный HIV-positive	34 (1,6)	336 (31,0)	1	–
ВИЧ-отрицательный HIV-negative	2126	746	0,03*	0,02÷0,05
Заболелаемость в местах лишения свободы Incidence in prisons	316 (12,2)	113 (8,7)	1,45*	1,63÷1,82
Посмертная диагностика Post-mortem diagnosis	51 (2,0)	23 (1,8)	1,11	0,67÷1,83
Городские жители Urban residents	1425 (63,1)	869 (73,7)	1	–
Сельские жители Rural residents	832 (36,9)	309 (26,3)	0,6*	0,52÷0,71
Рецидив туберкулеза, выявленный в отчетном году среди контингента больных (доля в контингенте) Relapse of tuberculosis	226 (3,4)	272 (13,3)	0,6*	0,5÷0,72

Примечание: * статистически значимые различия
 Note: statistically significant differences

динамика заболеваемости населения туберкулезом характеризовалась выраженной тенденцией к снижению с темпом снижения 5,7% (рис. 1).

За изучаемый период в структуре клинических форм туберкулеза преобладал туберкулез органов дыхания, доля которого составляла в 2019 г.

97,9% (n = 1272). Уровень заболеваемости внелегочным туберкулезом сократился более чем в два раза (OR = 0,86 95% ДИ 0,54÷1,37) – с 3,0 до 1,3 на 100 тыс. населения (Тсн. = 10,2%).

Распространенность туберкулеза снижалась более выраженными темпами, чем заболеваемость (Тсн. = 10,%) и за изучаемый период значительно уменьшилась с 325,6 [95% ДИ 317,57÷333,63] до 105,8 [95% ДИ 101,2÷110,4] на 100 тыс. населения, контингент с активным туберкулезом сократился с 6565 до 2038 человек.

Для оценки произошедших изменений в структуре заболеваемости населения, а также характеристики впервые выявленных больных туберкулезом, были сопоставлены две когорты больных, выявленных в начале и конце анализируемого периода (табл. 1). Количество случаев туберкулеза, выявленных в 2019 г., значительно сократилось в сравнении с 2009 г., когда количество впервые выявленных больных составляло 2588 человек.

Среди заболевших доля мужчин почти в 2 раза превышала долю женщин и составила 65,6%, значимых различий в половой структуре впервые выявленных случаев туберкулеза не выявлено (OR = 1,04 [95% ДИ 0,9÷1,19]). За изучаемый период заболеваемость мужчин сократилась на 65,2% – с 156,5 до 94,7 на 100 тыс. мужского населения.

Среди впервые выявленных больных значительно возросла доля городских жителей – с 63,1% до 73,7% (OR = 0,6 [95% ДИ 0,52÷0,71]).

Ряд клинико-эпидемиологических показателей позволяет косвенно оценить качество проводимых в Омской области профилактических мероприятий, направленных на раннее выявление случаев туберкулеза.

За изучаемый период количество больных туберкулезом органов дыхания с деструктивными

изменениями сократилось более чем в 2,5 раза, с 840 (2009 г.) до 306 случаев (2019 г.), доля впервые выявленных случаев туберкулеза легких с деструктивными изменениями уменьшилась с 40,0% до 29,0% (OR = 1,63 [95% ДИ 1,39÷1,91]).

Значимо уменьшилось количество больных с бактериовыделением, установленным методом простой микроскопии – с 34,9% в 2009 г. до 27,5% в 2019 г. (OR = 1,41 [95% ДИ 1,22÷1,63]). Более чем в шесть раз сократилась доля впервые выявленных больных фиброзно-кавернозным туберкулезом – с 5,8% в 2009 г. до 0,85% в 2019 г. (OR = 7,1 [95% ДИ 3,62÷14,1]).

Смертность населения Омской области от туберкулеза достигла к концу наблюдения минимального уровня и составила 6,1 на 100 тыс. населения в 2019 г., отмечена выраженная тенденция к снижению смертности в многолетней динамике (Тсн. = 11,7%).

На фоне тенденции к снижению заболеваемости населения туберкулезом изменилась качественная характеристика бактериовыделения у впервые выявленных больных, которая характеризовалась увеличением доли больных с установленным бактериовыделением с 44,5% до 51,0% (OR = 0,77, [95% ДИ 0,67÷0,88]), а также уменьшением доли больных с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам, моно/полирезистентностью с 87,0% в 2009 г. до 70,7% в 2019 г. (OR = 0,36 [95% ДИ 0,27÷0,47]).

Среди больных туберкулезом бактериовыделителей доля лиц, выделяющих *M. tuberculosis* с множественной (в том числе широкой) лекарственной устойчивостью, за изучаемый период возросла в 2,3 раза – с 29,9% до 70,7%, а заболеваемость и распространенность туберкулеза с множественной ЛУ характеризовалась стабильностью (рис. 2).

Рисунок 2. Динамика заболеваемости и распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (2009–2019 гг.)

Figure 2. Dynamics of the incidence and prevalence of multidrug-resistant tuberculosis (2009–2019)

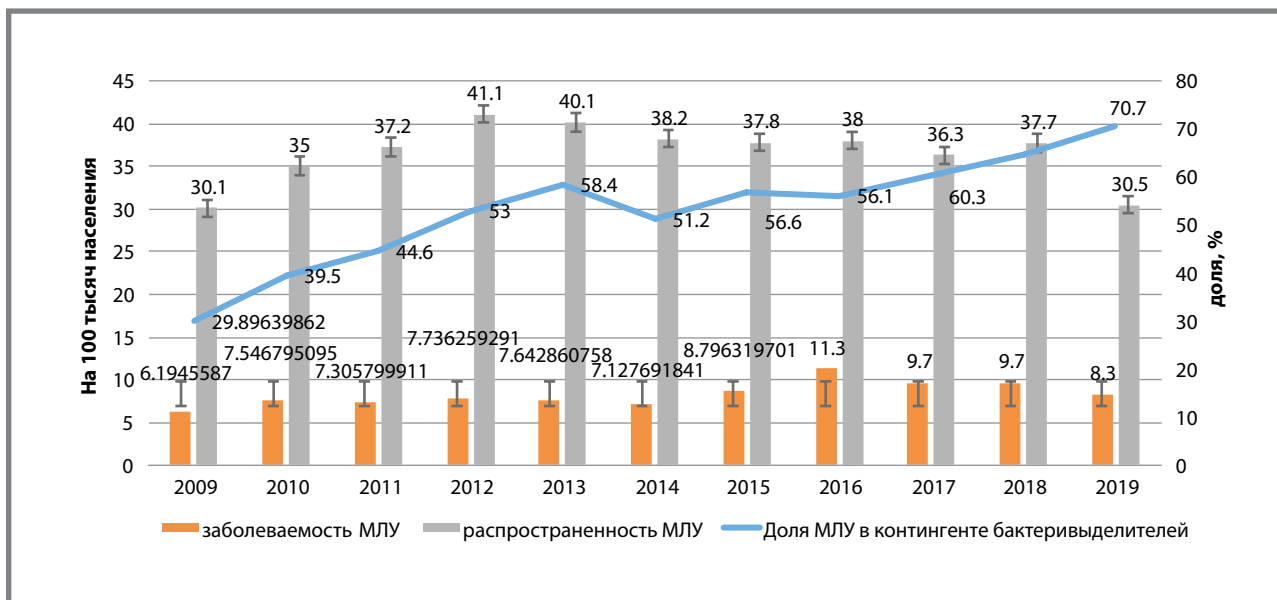


Таблица 2. Структура сублиний генотипа Beijing в Омской области
Table 2. Structure of sublineages of the Beijing genotype in the Omsk region

Современная сублиния генотипа Beijing* Modern sublineage of the Beijing genotype (n = 273)				Древняя сублиния генотипа Beijing Ancient sublineage of the Beijing genotype	
B0/W148		94-32		Абс. Abs	Доля, % Proportion %
Абс. Abs.	Доля, % Proportion %	Абс. Abs	Доля, % Proportion %		
94	29,6	178	56,2	44	13,9

Примечание. *1 изолят современной сублинии Beijing не относился ни к B0/W148 ни к A94-32.
 Note: *1 isolate of modern subline Beijing did not belong to either B0/W148 or A94-32.

Таблица 3. Клинико-эпидемиологическая характеристика случаев туберкулеза, вызванного древними и современными сублиниями генотипа Beijing
Table 3. Clinical and epidemiological characteristics of cases of tuberculosis caused by ancient and modern sublineages of the Beijing genotype

	Древняя сублиния генотипа Beijing I группа Ancient sublineage of the Beijing genotype I Group (n = 44)	Современная сублиния генотипа Beijing Modern sublineage of the Beijing genotype			PR (95% ДИ) древние/ современные Ancient/ Modern
		всего II группа All II Group (n = 273)	в т.ч.		
			B0/W148 (n = 94)	94-32 (n = 178)	
Пол Sex					
Мужчины Males	34 (77,3)	194(71,0)	71 (75,5)	123 (69,1)	1,32 (0,68-2,57)
Женщины Females	10 (22,7)	79 (28,9)	23 (24,5)	55 (30,9)	1
Возрастные группы Age Group					
18-54 года 18-54 years	39 (88,6)	238(87,2)	86 (91,5)	152 (85,4)	1
55 и старше > 55 years	5 (11,4)	35 (12,8)	8 (8,5)	26 (14,6)	1,12 (0,47÷2,68)
Городские жители Urban residents	21 (47,7)	155(56,7)	49 (52,1)	105 (59,0)	0,73 (0,42-1,26)
Клинические формы туберкулеза Clinical forms of tuberculosis					
Инфильтративный Infiltrative	32 (72,8)	192(70,3)	55 (58,5)	137 (77,0)	0,96 (0,79-1,17)
Диссеминированный Disseminated	3 (6,8)	43 (18,1)	13 (13,8)	30 (16,8)	0,44 (0,1-1,8)
Фиброзно-кавернозный Fibro-cavernous	5 (11,4)	15 (5,5)	7 (7,5)	8 (4,5)	1,68 (0,51-5,4)
Прочие Other	4 (9,0)	23 (8,4)	19 (20,2)	3 (1,7)	1
Лекарственная устойчивость Drug resistance					
Чувствительные, моно/ полирезистентные Sensitivity, Mono-, poly- drug resistance	1 (2,3)	128(46,9)	6 (6,4)	121 (67,9)	0,02 (0,004-0,18)
Множественная ЛУ MDR	20 (45,5)	92 (33,7)	57 (60,6)	35 (19,7)	0,59 (0,35-0,99)
Предширокая, широкая ЛУ PreXDR, XDR	23 (52,2)	53 (19,4)	31 (32,3)	22 (12,4)	1

Original Articles

Молекулярно-генетический анализ 483 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом легких на территории Омской области, позволил выявить доминирование штаммов генотипа Beijing, доля которых составила 65,6% ($n = 317$). Генотип Beijing представлен штаммами двух сублиний: древней (13,9%) и современной (86,1%) (табл. 2).

Современная сублиния Beijing, в свою очередь, включала 2 основных кластера: кластер B0/W148 (29,6%), циркуляция которого рассматривается как одна из причин активного распространения штаммов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью в России ($n = 94$), и кластер 94-32 (Центрально-Азиатско-Российский), доля которого составила 56,2% ($n = 178$). Один изолят современной сублинии Beijing не относился ни к B0/W148 ни к 94-32.

Для изучения клинико-эпидемиологической характеристики случаев туберкулеза, вызванного древними и современными штаммами сублиний генотипа Beijing, выделены две группы больных: I группа – 44 пациента, от которых выделены штаммы *M. tuberculosis* древних сублиний генотипа Beijing; II группа – 273 пациента, инфицированных *M. tuberculosis* современных сублиний генотипа Beijing (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, в исследуемых группах пациентов в распределении случаев заболевания туберкулезом, вызванных штаммами древних и современных сублиний генотипа Beijing, по полу, возрасту и месту проживания, значимых различий не выявлено. Вместе с тем штаммы Beijing 94-32 чаще выявляли у лиц более старшего возраста, средний возраст которых составлял 42,8 лет против 37,8 лет для штаммов древних сублиний и B0/W148 генотипа Beijing, разность средней – 5,0 (95% ДИ 1,03÷6,28).

Доля случаев туберкулеза в возрасте 55 лет и старше была больше во II группе и составила

12,8% против 12,0% в I группе, однако во II группе доля лиц в возрасте 55 лет и старше выше среди пациентов, инфицированных *M. tuberculosis* Beijing 94-32 (14,6% против 8,5%, $PR = 0,58 [0,27÷1,24]$).

Хотя не было выявлено значимых различий по клиническим формам туберкулеза в группах пациентов, инфицированных древними и современными сублиниями, во II группе инфильтративный туберкулез легких значимо чаще был диагностирован у пациентов, инфицированных *M. tuberculosis* Beijing 94-32 (77,0% против 58,5%, $PR = 0,76 [0,63÷0,92]$). В группе пациентов, инфицированных *M. tuberculosis* Beijing B0/W148, значимо чаще были выявлены прочие клинические формы туберкулеза, среди которых остро прогрессирующие формы – генерализованный и милиарный туберкулез (20,2% против 1,7%; $PR = 11,9 [3,64÷39,4]$).

В нашем исследовании 28,5% (91/317) штаммов генотипа Beijing были чувствительны ко всем протестированным противотуберкулезным препаратам (рис. 3). Моно/полирезистентными были 12,0% штаммов ($n = 38$), множественной лекарственной устойчивостью обладали 35,4% штаммов ($n = 112$), 17,4% имели предширокую лекарственную устойчивость ($n = 55$), 6,7% – широкую ЛУ ($n = 21$).

Вместе с тем штаммы древних и современных сублиний имели значимые различия в структуре лекарственной устойчивости (рис. 3). Среди древних штаммов не было ни одного чувствительного к противотуберкулезным препаратам, у 45,5% была обнаружена множественная ЛУ (20/44), у 43,2% – предширокая ЛУ ($n = 19$), с широкой лекарственной устойчивостью были 9,0% штаммов ($n = 4$).

Следует отметить, что клональные кластеры 94-32 и B0/W148 современных сублиний Beijing также значимо различались структурой лекарственной устойчивости. Штаммы клонального кластера Beijing 94-32 чаще были чувствительны к противотуберкулезным препаратам или

Рисунок 3. Структура лекарственной устойчивости древних и современных штаммов сублиний генотипа Beijing в Омской области

Figure 3. The structure of drug resistance of ancient and modern strains sublineages of the Beijing genotype in the Omsk region

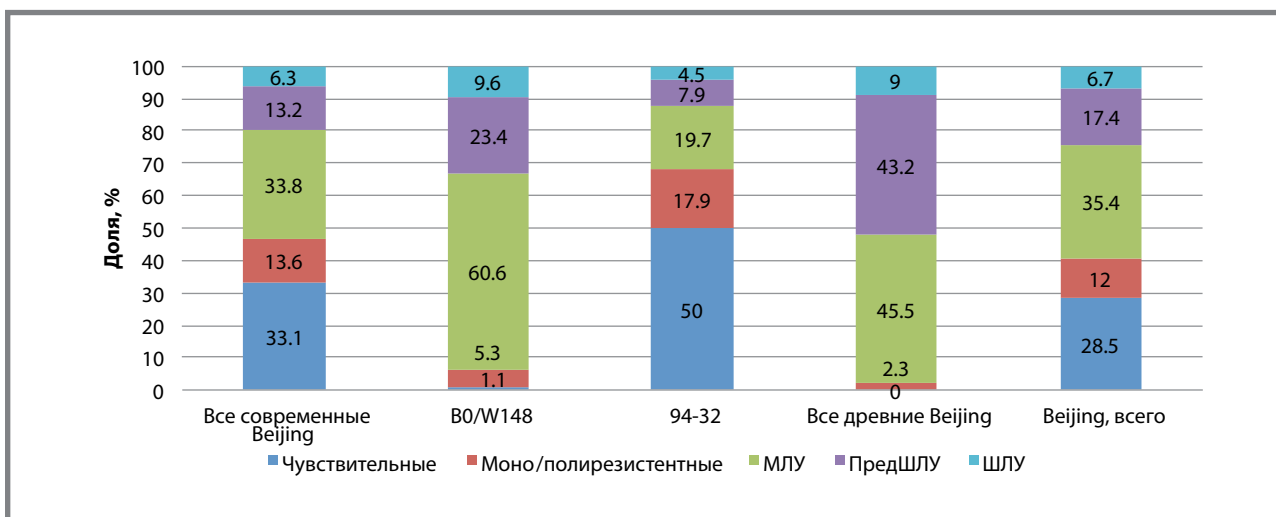


Таблица 4. Кластеризация современных и древних сублиний генотипа Beijing
Table 4. Clustering of modern and ancient sublineages of the Beijing genotype

Кластер Cluster	Сублиния, субтип генотипа Beijing Sublineage, subtype of the Beijing genotype	Профиль MIRU-VNTR* Profile MIRU-VNTR	Количество изолятов в кластере/ The number of isolates in the cluster	Коэффициент кластеризации Clustering rate
1	Древняя Ancient	221325173533	24	0,84
2	Древняя Ancient	223325173423	10	
3	Современная 94-32 Modern 94-32	223325153533	27	0,83
4	Современная 94-32 Modern 94-32	223325153633	5	
5	Современная 94-32 Modern 94-32	223325163533	2	
6	Современная B0/W148 Modern B0/W148	223325173533	41	0,85
7	Современная B0/W148 Modern B0/W148	221325173533	2	

Примечание: * 12 локусов MIRU: 2, 4, 10, 16, 20, 23, 24, 26, 27, 31, 39, 40.
 Note: *12 loci of MIRU: 2, 4, 10, 16, 20, 23, 24, 26, 27, 31, 39, 40.

моно/полирезистентны (67,9% против 6,4%, PR = 0,09 [95% ДИ 0,04÷0,2]), тогда как среди кластера Beijing B0/W148 преобладали штаммы с множественной ЛУ (60,6% против 19,7%, PR = 3,08 [95% ДИ 2,2÷4,33]), а также предширокой и широкой ЛУ (32,3% против 12,4% PR = 2,37 [95% ДИ 1,64÷4,34]).

Таким образом, среди штаммов древних сублиний клинически наиболее значимой предширокой и широкой лекарственной устойчивостью обладали 52,5% (n = 23) этих штаммов, тогда как среди штаммов современных сублиний клонального кластера B0/W148 – 33,0% (n=31), а кластера 94–32 – 12,4% (n = 22).

Большинство штаммов Beijing (90,2%; 111 из 123) входили в состав кластеров по VNTR-анализу (табл. 4). Семь кластеров включали от 2 до 41 изолята (см. табл. 4). Наиболее крупный кластер имел VNTR-профиль 223325173533 и принадлежал к современному клональному кластеру B0/W148. Среди штаммов древних сублиний обнаружено 2 кластера, включавших 24 изолята (VNTR-профиль 221325173533) и 10 изолятов (VNTR-профиль 223325173423).

Значимых различий в кластеризации штаммов древних и современных сублиний обнаружено не было (PR = 0,98 [95% ДИ 0,86÷1,12]), что свидетельствует об активном распространении на территории Омской области штаммов *M. tuberculosis* как современных, так и древних сублиний.

Анализ пространственно-временного распределения штаммов *M. tuberculosis* в Омской области свидетельствовал о наличии эпидемиологической связи между случаями, зарегистрированными не только в разных административных округах г. Омска, но и в муниципальных районах области. Кластеры охватывали не только близлежащие населенные пункты, но и административные

территории удаленных муниципальных районов. Следует отметить, что цепочка передачи возбудителя туберкулеза в кластерах № 4, № 5 и № 7 оборвалась в 2013–2015 гг, позже новых случаев заболевания с такими VNTR-профилем обнаружено не было. В кластере № 6 в 2013–2014 гг. выявлено 56% случаев с последующим снижением количества случаев до 9 (22,0%) к 2017–2018 гг.

Для кластеров № 1 и № 2, представленных древними сублиниями генотипа Beijing, наблюдалась похожая пространственно-временная закономерность: изоляты были выделены в широком временном диапазоне от пациентов проживающих в разных частях г. Омска и в различных муниципальных районах, что отражает не недавнюю экспансию, а скорее длительную циркуляцию этих клонов в Омской области.

На протяжении изучаемого периода в Омской области прослеживается улучшение ряда эпидемиологических показателей: снижение заболеваемости населения туберкулезом, сокращение распространенности и смертности от туберкулеза, что безусловно является результатом планомерных профилактических и противоэпидемических мероприятий в регионе.

Данные нашего исследования свидетельствуют о генетическом разнообразии циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* в Омской области, среди которых преобладает генетическое семейство Beijing (65,6%). Наиболее известные клональные кластеры относятся к генотипу Beijing и представляют российский эпидемический кластер B0/W148 и относительно менее изученный российско-среднеазиатский генотип 94-32 [11,12–14].

В нашем исследовании к кластерам современной сублинии Beijing B0/W148 и 94-32 были отнесены 94 (29,6%) и 178 (56,2%) из 273 штаммов.

Доли штаммов *M. tuberculosis* Beijing B0/W148 и 94-32 с множественной ЛУ существенно

Original Articles

различались и составляли 60,6% против 19,7%, PR = 3,08 [95% ДИ 2,2+4,33], а также предширокой и широкой ЛУ (32,3% против 12,4% PR = 2,37 [95% ДИ 1,64+4,34]).

Ранее было показано, что по сравнению с другими генотипами штаммы Beijing B0/W148 демонстрируют повышенную вирулентность в модели макрофагов, способность обходить индуцированный БЦЖ иммунитет [3,4], более сильную связь с множественной лекарственной устойчивостью и повышенную трансмиссивность, хотя это и варьировало при сравнении эпидемических и спорадических штаммов, например при сравнении России, Китая и Бразилии [6,7]. Было показано, что кластер B0/W148 представляет собой «успешный» клон *M. tuberculosis* в России, циркуляция которого рассматривается как одна из причин активного распространения МЛУ штаммов *M. tuberculosis* в стране [14,15].

Штаммы кластера Beijing 94-32 повсеместно распространены в России, составляя 40–50% популяции *M. tuberculosis* семейства Beijing [14], и преобладают в странах Средней Азии, например, до 90% штаммов Beijing в Казахстане, 24,7% всех исследованных штаммов в Узбекистане, 23,8% в Таджикистане, 22,9% в Киргизстане [16,17].

В отличие от штаммов современных сублиний генотипа Beijing, циркулирующих по всему миру, древние сублинии преобладают в Японии [8] и Южной Корее [18], несколько реже встречаются в Китае [19] и Вьетнаме [20] и редко встречаются в других странах. Например, в России, где генотип Beijing составляет от 35 до 65% от общей популяции *M. tuberculosis*, древние штаммы были обнаружены примерно в 5% популяции Beijing на северо-западе России [9].

В этом смысле, неожиданной находкой нашего исследования было выявление древних штаммов

в относительно высокой доле (13,8% всей выборки Beijing) в Омской области.

Наиболее тревожным результатом этого исследования является обнаружение лекарственной устойчивости штаммов древних сублиний к большинству противотуберкулезных препаратов, почти все древние Beijing штаммы в Омской области были МЛУ (97,7%), и эта доля была выше, чем у изолятов основного российского эпидемического клона B0/W148 (93,6%). Кроме того, высокий уровень кластеризации штаммов древних сублиний (CR = 0,84) позволяет рассматривать их в качестве эмерджентных и потенциально эпидемических субтипов для Омской области.

Заключение

На фоне выраженной тенденции к снижению заболеваемости и смертности населения от туберкулеза в Омской области наблюдается циркуляция штаммов *M. tuberculosis*, относящихся к различным генетическим семействам и линиям с доминированием клинически и эпидемиологически значимого генотипа Beijing. В структуре данного генотипа преобладали кластеры современные сублинии B0/W148 и 94-32. Вместе с тем, распространенность штаммов древних сублиний генотипа Beijing была выше, чем в других регионах России, и имела сильную ассоциацию с предширокой и широкой лекарственной устойчивостью, что подчеркивает их эпидемический потенциал и необходимость тщательного мониторинга в системе эпиднадзора.

В совокупности наши наблюдения способствуют лучшему пониманию успешного распространения эпидемически значимых клонов генотипа Beijing и могут помочь в совершенствовании противоэпидемических мероприятий для предупреждения трансформации эпидемического процесса в эпидемию лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Литература

1. Lytras T., Kalkouni O. The global tuberculosis epidemic: turning political will into concrete action. // *Journal of Thoracic disease*. 2018. Vol. 10, (suppl 26). P. 3149–3152.
2. Sharma A., Hill A., Kurbatova E., et al. Estimating the future burden of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in India, the Philippines, Russia, and South Africa: a mathematical modelling study. // *Lancet Infectious diseases*. 2017. Vol. 17, № 7. P. 707–715.
3. Mokrousov I. Mycobacterium tuberculosis phylogeography in the context of human migration and pathogen's pathobiology: Insights from Beijing and Ural families. // *Tuberculosis*. 2015. Vol. 95, (suppl 1). P. 167–176.
4. Ribeiro S.C., Gomes L.L., Amaral E.P. et al. Mycobacterium tuberculosis strains of the modern sublineage of the Beijing family are more likely to display increased virulence than strains of the ancient sublineage. // *Journal of Clinical Microbiology*. 2014. Vol. 52, № 7. P. 2615–2624.
5. Wiens K.E., Woyczynski L.P., Ledesma J.R., et al. Global variation in bacterial strains that cause tuberculosis disease: a systematic review and meta-analysis. // *BMC Medicine*. 2018. Vol. 16, № 1. P. 196.
6. Hanekom M., van der Spuy G.D., Gey van Pittius N.C., et al. Evidence that the spread of Mycobacterium tuberculosis strains with the Beijing genotype is human population dependent. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007. Vol. 45. P. 2263–2266.
7. de Keijzer J., de Haas P.E., de Ru A.H., et al. Disclosure of selective advantages in the «modern» sublineage of the Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype family by quantitative proteomics // *Molecular and Cellular Proteomics*. 2014. Vol. 13, № 10. P. 2632–45.
8. Wada T., Iwamoto T., Maeda S. Genetic diversity of the Mycobacterium tuberculosis Beijing family in East Asia revealed through refined population structure analysis. // *FEMS Microbiology Letters*. 2009. Vol. 291, № 1. P. 35–43.
9. Mokrousov I., Narvskaya O., Vyazovaya A., et al. Phylogenetic reconstruction within mycobacterium tuberculosis Beijing genotype in Northwestern Russia. // *Research in Microbiology*. 2002. Vol. 153, № 10. P. 629–637.
10. Пасечник О.А., Вязовая А.А., Дымова М.А., и др. Исходы заболевания туберкулезом в зависимости от генотипа Mycobacterium tuberculosis. // *Инфекция и иммунитет*. 2019. Т. 9, № 3–4. С. 531–538.
11. Mokrousov I., Chernyaeva E., Vyazovaya A., et al. Rapid Assay for Detection of the Epidemiologically Important Central Asian/Russian Strain of the Mycobacterium tuberculosis Beijing Genotype. // *Journal of Clinical Microbiology*. 2018. Vol. 56, № 2. e01551–17.
12. Shitikov E., Kolchenko S., Mokrousov I., et al. Evolutionary pathway analysis and unified classification of East Asian lineage of Mycobacterium tuberculosis. // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. P. 9227.
13. Mokrousov I., Narvskaya O., Vyazovaya A., et al. Russian «successful» clone B0/W148 of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype: multiplex PCR assay for rapid detection and global screening. // *Journal of Clinical Microbiology*. 2012. Vol. 50. P. 3757–3759.
14. Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of Mycobacterium tuberculosis. // *Clinical Microbiology Reviews*. 2013. Vol. 26, № 2. P. 342–60.

15. Вязовая А.А., Ветров В.В., Лялина Л.В., и др. Характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* (по материалам 15-летнего наблюдения в Ленинградской области). // Инфекция и иммунитет. 2017. Т.7, №1. С. 34–40.
16. Skiba Y, Mokrousov I, Ismagulova G, et al. Molecular snapshot of *Mycobacterium tuberculosis* population in Kazakhstan: a country-wide study. // *Tuberculosis (Edinb)*. 2015. Vol. 95, № 5. P. 538–546.
17. Engström A, Antonenka U, Kadyrov A, et al. Population structure of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Central Asia// *BMC Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19. P. 908.
18. Shamputa I.C., Lee J., Allix-Béguec C, et al. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from a tertiary care tuberculosis hospital in South Korea. // *Journal of Clinical Microbiology*. 2010. Vol. 48. P. 387–94.
19. Luo T., Comas I., Luo D., et al. Southern East Asian origin and coexpansion of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family with Han Chinese. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2015. Vol. 112, № 26. P. 8136–8141.
20. Maeda S., Hang N.T., Lien L.T., et al. *Mycobacterium tuberculosis* strains spreading in Hanoi, Vietnam: Beijing sublineages, genotypes, drug susceptibility patterns, and host factors. // *Tuberculosis (Edinb)*. 2014. Vol. 94, № 6. P. 649–656.

References

1. Lytras T, Kalkouni O. The global tuberculosis epidemic: turning political will into concrete action. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(Suppl 26):3149–52. doi:10.21037/jtd.2018.08.73.
2. Sharma A, Hill A, Kurbatova E, et al. Estimating the future burden of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in India, the Philippines, Russia, and South Africa: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(7):707–715. doi:10.1016/S1473-3099(17)30247-5.
3. Mokrousov I. *Mycobacterium tuberculosis* phylogeography in the context of human migration and pathogen's pathobiology: Insights from Beijing and Ural families. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015;95(Suppl1):S167–S176. doi:10.1016/j.tube.2015.02.031.
4. Ribeiro SC, Gomes LL, Amaral EP, et al. *Mycobacterium tuberculosis* strains of the modern sublineage of the Beijing family are more likely to display increased virulence than strains of the ancient sublineage. *J Clin Microbiol*. 2014;52(7):2615–2624. doi:10.1128/JCM.00498-14.
5. Wiens KE, Woyczynski LP, Ledesma JR, et al. Global variation in bacterial strains that cause tuberculosis disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2018;16(1):196. doi:10.1186/s12916-018-1180-x.
6. Hanekom M, van der Spuy GD, Gey van Pittius NC, et al. Evidence that the Spread of *Mycobacterium tuberculosis* Strains with the Beijing Genotype Is Human Population Dependent. *J. Clin. Microbiol*. 2011;49(7):2783. doi:10.1128/JCM.00660-11.
7. de Keijzer J, de Haas PE, de Ru AH, et al. Disclosure of selective advantages in the «modern» sublineage of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype family by quantitative proteomics. *Mol. Cell. Proteomics*. 2014;13(10):2632–45. doi: 10.1074/mcp.M114.038380.
8. Wada T, Iwamoto T, Maeda S. Genetic diversity of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family in East Asia revealed through refined population structure analysis. *FEMS Microbiol Lett*. 2009;291(1):35–43. doi:10.1111/j.1574-6968.2008.01431.x.
9. Mokrousov I, Narvskaya O, Vyazovaya A, et al. Phylogenetic reconstruction within *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype in Northwestern Russia. *Research in Microbiology*. 2002;153(10):629–637.
10. Pasechnik OA, Vyazovaya AA, Dymova MA, et al. Tuberculosis outcomes related to the *Mycobacterium tuberculosis* genotype. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019;9(3–4):531–538 (In Russ). doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-531-538.
11. Mokrousov I, Chernyaeva E, Vyazovaya A, et al. Rapid Assay for Detection of the Epidemiologically Important Central Asian/Russian Strain of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype. *Journal of clinical microbiology*. 2018;56(2),e01551–17. https://doi.org/10.1128/JCM.01551-17.
12. Shitikov E, Kolchenko S, Mokrousov I, et al. Evolutionary pathway analysis and unified classification of East Asian lineage of *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci Rep*. 2017;7(1):9227. doi: 10.1038/s41598-017-10018-5.
13. Mokrousov I, Narvskaya O, Vyazovaya A, et al. Russian «successful» clone B0/W148 of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype: multiplex PCR assay for rapid detection and global screening. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3757–3759. doi:10.1128/JCM.02001-12.
14. Mokrousov I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin. Microbiol. Rev*. 2013;26(2):342–60. doi: 10.1128/CMR.00087-12.
15. Vyazovaya AA, Vetrov VV, Lyalina LV, et al. Characterization of *Mycobacterium tuberculosis* strains (a 15-year survey in Leningrad region, Russia). *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2017;7(1):34–40. (In Russ.) doi.org/10.15789/2220-7619-2017-1-34-40.
16. Skiba Y, Mokrousov I, Ismagulova G, et al. Molecular snapshot of *Mycobacterium tuberculosis* population in Kazakhstan: a country-wide study. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015;95(5):538–546. doi:10.1016/j.tube.2015.04.012.
17. Engström A, Antonenka U, Kadyrov A, et al. Population structure of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Central Asia. *BMC Infect. Dis*. 2019;19:908. doi.org/10.1186/s12879-019-4480-7.
18. Shamputa IC, Lee J, Allix-Béguec C, et al. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from a tertiary care tuberculosis hospital in South Korea. *J Clin Microbiol*. 2010;48(2):387–394. doi:10.1128/JCM.02167-09/
19. Luo T, Comas I, Luo D, et al. Southern East Asian origin and coexpansion of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing family with Han Chinese. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(26):8136–8141. doi:10.1073/pnas.1424063112.
20. Maeda S, Hang NT, Lien LT, et al. *Mycobacterium tuberculosis* strains spreading in Hanoi, Vietnam: Beijing sublineages, genotypes, drug susceptibility patterns, and host factors. *Tuberculosis (Edinb)*. 2014;94(6):649–656. doi:10.1016/j.tube.2014.09.005.

Об авторах

- **Оксана Александровна Пасечник** – к. м. н., доцент, заведующая кафедрой Общественного здоровья и здравоохранения Омского государственного медицинского университета, 644050, г. Омск, проспект Мира, 9. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. https://orcid.org/0000-0003-1144-5243
- **Анна Александровна Вязовая** – к. б. н., с. н. с. лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург. +7 (812)-233-21-49, annavyazovaya@pasteurorg.ru. https://orcid.org/0000-0001-9140-8957.
- **Алексей Игоревич Блох** – ассистент кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета. +7 (3812)-650-654, spy_spirit@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-0756-2271.
- **Ирина Владимировна Ярусова** – заведующая централизованной бактериологической лабораторией Клинического противотуберкулезного диспансера, г. Омск. +7 (3812)-421-311, i.v.yarusova@mail.ru.
- **Марина Петровна Татаринцева** – главный врач Клинического противотуберкулезного диспансера, г. Омск. +7 (3812)-424-486, mara_mayri@mail.ru.
- **Игорь Владиславович Мокроусов** – д. б. н., заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург. +7 (812)-233-21-49, imokrousov@mail.ru. https://orcid.org/0000-0001-5924-0576.

Поступила: 02.06.2020. Принята к печати: 02.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Oksana A. Pasechnik** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health, Omsk State Medical University, 9 Mira Avenue, Omsk, 644050, Russia. +7 (906)-197-41-87, opasechnik@mail.ru https://orcid.org/0000-0003-1144-5243
- **Anna A. Vyazovaya** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher in Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, St. Petersburg Pasteur Institute, Russia. +7 (812)-233-21-49, annavyazovaya@pasteurorg.ru. https://orcid.org/0000-0001-9140-8957.
- **Alexey I. Bloch** – Assistant in Department of Epidemiology of Omsk State Medical University. +7 (3812)-650-654, spy_spirit@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-0756-2271
- **Irina V. Yarusova** – Head of the Centralized Bacteriological Laboratory of Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russian Federation. +7 (3812)-421-311, i.v.yarusova@mail.ru
- **Marina P. Tatarintseva** – Head doctor of Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russian Federation. +7 (3812)-424-486, mara_mayri@mail.ru.
- **Igor V. Mokrousov** – Dr. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, St. Petersburg Pasteur Institute, Russia. +7 (812)-233-21-49, imokrousov@mail.ru. https://orcid.org/0000-0001-5924-0576

Received: 02.06.2020. Accepted: 02.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Динамика эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции в гендерном аспекте (на примере Республики Татарстан)

Г. Р. Хасанова*¹, С. Т. Аглиуллина¹, Л. М. Мухарямова¹,
Ф. И. Нагимова², Г. Н. Хасанова², Х. С. Хаертынов¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Минздрава Республики Татарстан

Резюме

Актуальность. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции на разных территориях сопровождается динамикой ее проявлений, в том числе изменением роли отдельных путей передачи инфекции, «групп риска» и смещениями в гендерной структуре заболеваемости. Исследование эпидемического процесса в динамике, в том числе гендерных особенностей эпидемии, представляется важным для прогнозирования эпидемии и модернизации стратегий профилактики. **Цель исследования** – выявить гендерные особенности проявлений ВИЧ-инфекции в динамике развития эпидемического процесса на территории Республики Татарстан. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 1996–2018 гг. Использована информация из электронной базы данных «AIDSNET» Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Минздрава Республики Татарстан, в том числе данные электронных карт эпидемиологических исследований. Рассчитаны интенсивные показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией (на 100 тыс.) и экстенсивные показатели, характеризующие структуру заболеваемости ВИЧ-инфекцией в зависимости от путей заражения, возраста, социального статуса (доля, %) отдельно для мужчин и женщин. Оценивался вклад эпидемиологически значимых путей передачи инфекции в разных возрастных группах за период эпидемии (1987–2018 гг.) на территории Республики Татарстан. Статистическая обработка данных проведена в Microsoft Office Excel 2010. **Результаты и обсуждение.** Начиная с 1999 г. годовой показатель заболеваемости среди мужчин были значительно выше, чем среди женщин ($p < 0,05$). При этом на фоне роста распространения ВИЧ-инфекции доля женщин в структуре заболеваемости возросла с $14,8 \pm 0,7\%$ (2001 г.) до $35,6 \pm 1,3\%$ (2018 г.), $p < 0,001$. Большая часть мужчин (68%) в период эпидемии заразилась гемоконтактным путем, женщин – половым (73,3%), в том числе на территориях с наибольшей пораженностью населения наркоманией. Доля полового пути заражения в структуре заболеваемости мужчин выросла с $5,6 \pm 0,5\%$ (2001 г.) до $52,3 \pm 1,7\%$ (2018 г.), женщин – с $23,7 \pm 2,2\%$ (2001 г.) до $84,6 \pm 1,7\%$ (2018 г.), $p < 0,001$. В динамике эпидемии отмечается смещение заболеваемости в более старшие возрастные группы. С возрастом доля полового пути заражения в структуре заболеваемости увеличивается как у женщин, так и у мужчин. **Заключение.** Динамика эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан среди женщин и мужчин в 1996–2018 гг. во многом сходна: характеризуется однонаправленными изменениями показателей заболеваемости, уменьшением доли лиц моложе 30 лет. Показатели заболеваемости мужчин выше таковых у женщин, однако развитие эпидемии сопровождается увеличением среди заболевших доли женщин, для которых, в отличие от мужчин, независимо от возраста и степени распространенности наркомании на территории, характерен преимущественно половой путь заражения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемический процесс, мужчины, женщины, гендерный аспект, пути заражения
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Хасанова Г. Р., Аглиуллина С. Т., Мухарямова Л. М. и др. Динамика эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции в гендерном аспекте (на примере Республики Татарстан). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 30–37. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-30-37>.

Dynamics of Epidemiological Manifestations of HIV Infection in the Gender Aspect (on the Example of the Republic of Tatarstan)

GR Khasanova**¹, ST Agliullina¹, LM Mukharyamova¹, FI Nagimova², GN Khasanova², KhS Khaertynov¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Republican Center for AIDS and infectious diseases, Kazan, Russia

* Для переписки: Хасанова Гульшат Рашатовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Казанского государственного медицинского университета, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, 49. +7 (843)-236-68-92. gulshatra@mail.ru. ©Хасанова Г. Р. и др.

** For correspondence: Gulshat R. Khasanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of epidemiology and evidence-based medicine of the Kazan state medical University, 49 Butlerova str., Kazan 420012, Republic of Tatarstan. +7 (843)-236-68-92, gulshatra@mail.ru. ©Khasanova GR et al.

Abstract

Relevance. The development of the HIV epidemic in different parts of the world is accompanied by the dynamics of its manifestations, including a change in the role in epidemics of various routes of transmission, “risky groups” and shifts in the gender structure of morbidity. The study of the epidemic process in dynamics, including the gender indicators of the epidemic, is important for forecasting the epidemic and modernizing prevention strategies. **The aim of the study** is to assess the gender characteristics of the manifestations of the epidemic process of HIV infection in the Republic of Tatarstan. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the incidence of HIV-infection among women and men in the Republic of Tatarstan (Russia) for the period of 1996–2018 was carried out. We used information from database of AIDS-centre of Tatarstan Republic. Incidence of HIV in association with age, ways of transmission, social status was calculated for men and women separately. We analyzed the role of main transmission routes in different age groups over the entire period of the epidemic (1987–2018). The data is processed in Microsoft Office Excel 2010.

Results. Incidence rate of HIV per year in men is higher than in women from 1999 ($p < 0,05$). In the structure of the adult population's incidence of HIV infection, the proportion of women increased by 2.4 times: from $14.8 \pm 0.7\%$ in 2001 to $35.6 \pm 1.3\%$ in 2018 ($p < 0.001$). During the entire follow-up period of 1996–2018, the most common route of getting infection for men was intravenous (68%); most of women (73,3%) got HIV via sexual route including women, living in areas with the highest prevalence of drug addiction. The proportion of sexual route of HIV-transmission increased from $5.6 \pm 0.5\%$ in 2001 to $52.3 \pm 1.7\%$ in 2018 for men, and from $23.7 \pm 2.2\%$ in 2001 to $84.6 \pm 1.7\%$ in 2018 for women ($p < 0.001$). Dynamic of HIV-epidemic is presented by involvement of older age groups. With age, the proportion of people who were infected via sexual route increases in both women and men groups. Conclusion. The dynamics of the epidemiological manifestations of HIV infection in the Republic of Tatarstan for the period 1996–2018 has many similarities among women and men: they have unidirectional changes, and the incidence rates decreases for people under 30 years. The incidence rates for men are higher than those for women, however, the development of the epidemic is accompanied by an increase in the proportion of women, for whom, unlike men, regardless of the age and prevalence of drug addiction in the territory the live, the sexual route of infection is predominant.

Key words: HIV infection, the epidemic process, men, women, gender, drug addiction, routes of HIV-transmission
No conflict of interest to declare.

For citation: Khasanova GR, Agliullina ST, Mukharyamova LM, et al. Dynamics of Epidemiological Manifestations of HIV Infection in the Gender Aspect (on the Example of the Republic of Tatarstan). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 30–37 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-30-37>.

Введение

В последние годы отмечены положительные сдвиги в борьбе с распространением ВИЧ-инфекции. Так, по данным ЮНЭЙДС, число вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции в мире с 2010 г. по 2016 г. сократилось на 16% [1]. В Российской Федерации (РФ) в 2018 г., впервые за последние 14 лет, количество новых случаев ВИЧ-инфекции уменьшилось на 2,2% по сравнению с предыдущим годом [2]. Тем не менее, генерализованная стадия эпидемии (по классификации ЮНЭЙДС) отмечена в 28 субъектах Российской Федерации. По состоянию на декабрь 2018 г. в нашей стране зарегистрировано 1 326 239 случаев заболевания [3]. ВИЧ-инфекция выявлена у 1,2% российских граждан возрастной группы 15–49 лет. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, на 31 декабря 2018 г. 3,2% мужского населения России в возрасте 35–39 лет инфицированы ВИЧ [2].

ВИЧ-инфекция входит в группу социально значимых заболеваний [4]; социальные, политические, экономические, демографические факторы, наряду с медицинскими и биологическими, оказывают существенное влияние на проявления эпидемического процесса этого инфекционного заболевания [5].

Цель исследования – выявить гендерные особенности проявлений ВИЧ-инфекции в динамике развития эпидемического процесса на территории Республики Татарстан.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией женщин и мужчин в Республике Татарстан в 1996–2018 гг. с использованием данных электронной информационной базы «AIDSNET» Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Минздрава Татарстана. При расчете интенсивных показателей заболеваемости использовались сведения о численности мужского и женского населения региона, представленные по нашему запросу территориальным органом Федеральной службы государственной статистики. Учет и анализ данных о заболеваемости и ее параметрах проводились в отношении лиц старше 18 лет. Рассчитывались интенсивные показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией (на 100 тыс. мужского или женского населения) в 1996–2018 гг. (до 1996 года в регионе отмечались единичные случаи заболевания). Изучена тенденция многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией в гендерных группах за исследуемый период.

Для характеристики многолетней динамики заболеваемости рассчитаны темп роста (Тр) и темп прироста (Тпр). Для оценки статистической значимости тенденции многолетней динамики инцидентности использовались 95% доверительные интервалы (95% ДИ) теоретических показателей (первого и последнего года линии тенденции) и/или с помощью t-критерия Стьюдента.

Отдельно для мужчин и женщин анализировалась структура заболеваемости в зависимости от путей передачи ВИЧ-инфекции. Структура заболеваемости представлена в виде относительных показателей (доли, %) и стандартной ошибки доли (%) [6]. Исследовались изменения возрастной структуры заболеваемости и структуры в зависимости от социального статуса для мужчин и женщин в сравнении с 2001 г. – периодом интенсивного эпидемического распространения ВИЧ-инфекции по территории Татарстана. Оценивался вклад эпидемиологически значимых путей передачи инфекции в разных возрастных группах в многолетней динамике заболеваемости (1987–2018 гг.). Полученные данные были обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010. Статистически значимые различия рассчитанных и сравниваемых показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых групп. Различия сравниваемых данных считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Первый случай ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан был зарегистрирован в 1987 г. В течение 1988–1995 гг. отмечались единичные случаи ВИЧ-инфекции среди мужчин и отсутствие таковых среди женщин. С 1996 г. по 2018 г. ВИЧ-инфекция была диагностирована у 23012 человек старше 18 лет: у 15278 мужчин и 7734 женщин.

Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией мужского и женского населения представлена на рисунке 1.

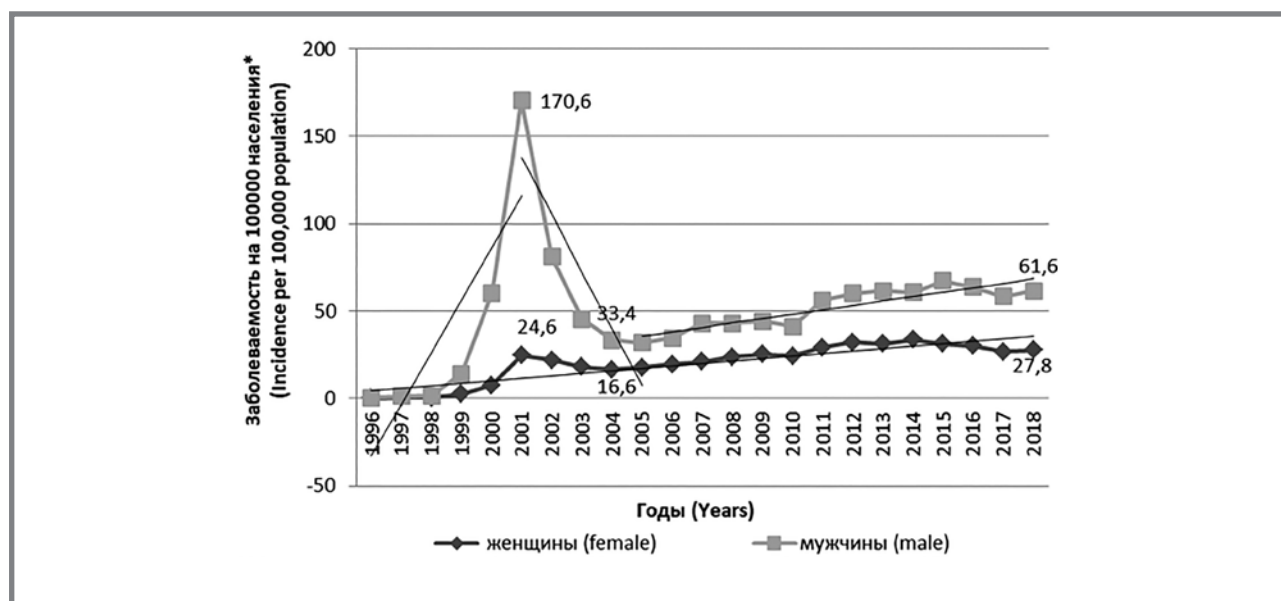
Показатель заболеваемости женщин вырос с 0,1 до 27,8 на 100 тыс. женского населения (см. рис. 1). Среднемноголетний уровень заболеваемости женщин за весь исследованный период составил $20,2^{0/0000}$. При сравнении доверительных границ I теор. в 1996 г. ($3,6-5,8^{0/0000}$) и I теор. в 2018 г. ($32,8-38,6^{0/0000}$) было выявлено, что для динамики годовой заболеваемости ВИЧ-инфекцией женщин Республики Татарстан в 1996–2018 гг. характерна тенденция к росту ($p < 0,001$) с показателями $T_r = 109,6\%$, $T_{pr} = +9,6\%$. За 22 года она выросла в 7,6 раза (I теор. в 1996 г. = $4,7^{0/0000}$; I теор. в 2018 г. = $35,7^{0/0000}$).

При анализе многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией мужчин 18 лет и старше целесообразно было разбить анализируемый период на отрезки, поскольку линейная функция не способна адекватно описать ряды фактических показателей заболеваемости (см. рис. 1). Проведена оценка статистической значимости тенденции заболеваемости мужчин за последний отрезок анализируемого периода (2005–2018 гг.). При сравнении доверительных границ I теор. в 2005 г. ($32,3-38,8^{0/0000}$) и I теор. в 2018 г. ($63,9-72,8^{0/0000}$) было выявлено, что для динамики годовых показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией мужчин в 2005–2018 гг. характерна статистически значимая тенденция к росту ($p < 0,001$) с показателями $T_r = 105,2\%$, $T_{pr} = +5,2\%$. Заболеваемость за 13 лет выросла в 1,9 раза (I теор. в 2005 г. = $35,5^{0/0000}$; I теор. в 2018 г. = $68,4^{0/0000}$).

Для сравнения, при анализе показателей заболеваемости женщин за тот же временной

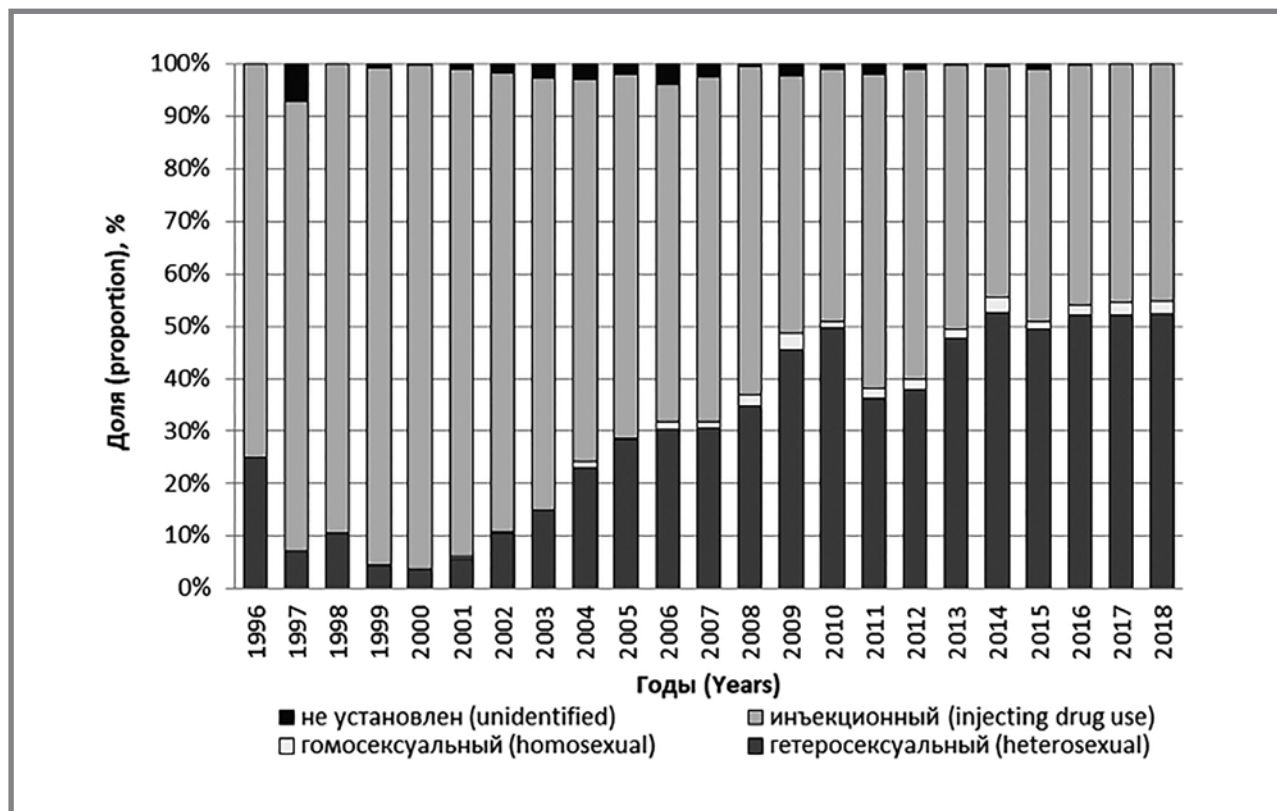
Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией мужского и женского населения Республики Татарстан (1996–2018 гг.)

Figure 1. Dynamics of the incidence rates of HIV infection in the adult population of the Republic of Tatarstan for the period 1996–2018



Примечание: *заболеваемость женщин рассчитана на 100 тыс. женского населения, заболеваемость мужчин на 100 тыс. мужского населения.
Note: *incidence in women per 100 ths female population, incidence in men per 100 ths male population.

Рисунок 2. Структура путей заражения ВИЧ-инфекцией мужчин в Республике Татарстан в 1996–2018 годы
Figure 2. Routs of transmission of HIV-infection in men in the Republic of Tatarstan in 1996–2018



промежуток (2005–2018 гг.) установлено, что заболеваемость выросла за 13 лет в 1,6 раза (I теор. в 2005 г. = $20,8^{\circ}/_{0000}$; I теор. в 2018 г. = $32,5^{\circ}/_{0000}$).

Установлено, что, начиная с 1999 г. годовые показатели заболеваемости среди мужчин были значительно выше по сравнению с женщинами ($p < 0,05$). Пик заболеваемости как мужского, так и женского населения отмечен в 2001 г., что, по всей видимости, было связано с попаданием вируса в среду наркопотребителей и реализацией гемоконтактного (парентерального) пути передачи инфекции. Именно этот период характеризуется значительным ростом распространения наркомании в республике с пиком в 2000 г. ($67,8^{\circ}/_{0000}$) [7]. При этом среди мужского населения в этот год был отмечен эксплозивный подъем заболеваемости наркоманией, многократно (почти в 7 раз) превышающий таковую среди женщин.

За пиком заболеваемости 2001 г. последовало резкое ее снижение (у мужчин Тр в 2001–2005 гг. составил 65,8%, Тпр = –34,2%, у женщин Тр = 92,2%, Тпр = –7,8%), в последние 15 лет отмечалась медленная тенденция к росту заболеваемости как среди женской, так и мужской части населения. При этом показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией женщин в 2018 г. несколько превышал таковой в 2001 г.: 27,8 на 100 тыс. женского населения (95% ДИ 25,3–30,3) в 2018 г. против 24,6 (95% ДИ 22,1–27,1) $^{\circ}/_{0000}$ в 2001 г. ($t = 1,8$, $p > 0,05$) (см. рис. 1).

В структуре заболеваемости ВИЧ-инфекцией взрослого населения (старше 18 лет) доля женщин с 2001 г. возросла в 2,4 раза: с $14,8 \pm 0,7\%$ (2001 г. до $35,6 \pm 1,3\%$ в 2018 г. ($t = 13,9$; $p < 0,001$)).

В многолетней динамике (1996–2018 гг.) совокупно у 73,3% ВИЧ-инфицированных женщин при проведении эпидемиологического расследования был установлен половой гетеросексуальный путь заражения. Доля мужчин, у которых выявлен этот путь передачи, составила 32,0% ($t = 65,7$, $p < 0,001$).

Выявлено, что современные эпидемиологические проявления ВИЧ-инфекции, наряду с увеличением числа инфицированных лиц, характеризуются изменением структуры путей передачи. Их соотношение представлено на рисунках 2 и 3. Мужчины в течение всего периода эпидемии в республике заражались преимущественно при инъекционном употреблении наркотиков, однако в последние годы (2014–2018 гг.) несколько доминирует гетеросексуальный путь передачи (см. рис. 2). Данные 2018 г. (по сравнению с 2001 г.) показывают рост доли гетеросексуального (с $5,6 \pm 0,5\%$ до $52,3 \pm 1,7\%$, $t = 26,2$, $p < 0,001$) и гомосексуального путей (с $0,5 \pm 0,2\%$ до $2,5 \pm 0,5\%$, $t = 3,47$, $p < 0,01$) и снижение доли парентерального (гемоконтактного) пути заражения (с $93,0 \pm 0,5\%$ до $45,2 \pm 1,7\%$, $t = 26,6$, $p < 0,001$).

Большая часть вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции до 2002 г. отмечалась у женщин,

Рисунок 3. Структура путей заражения женщин ВИЧ-инфекцией в Республике Татарстан в 1996–2018 гг.
Figure 3. Routs of transmission of HIV-infection in women in the Republic of Tatarstan in 1996–2018

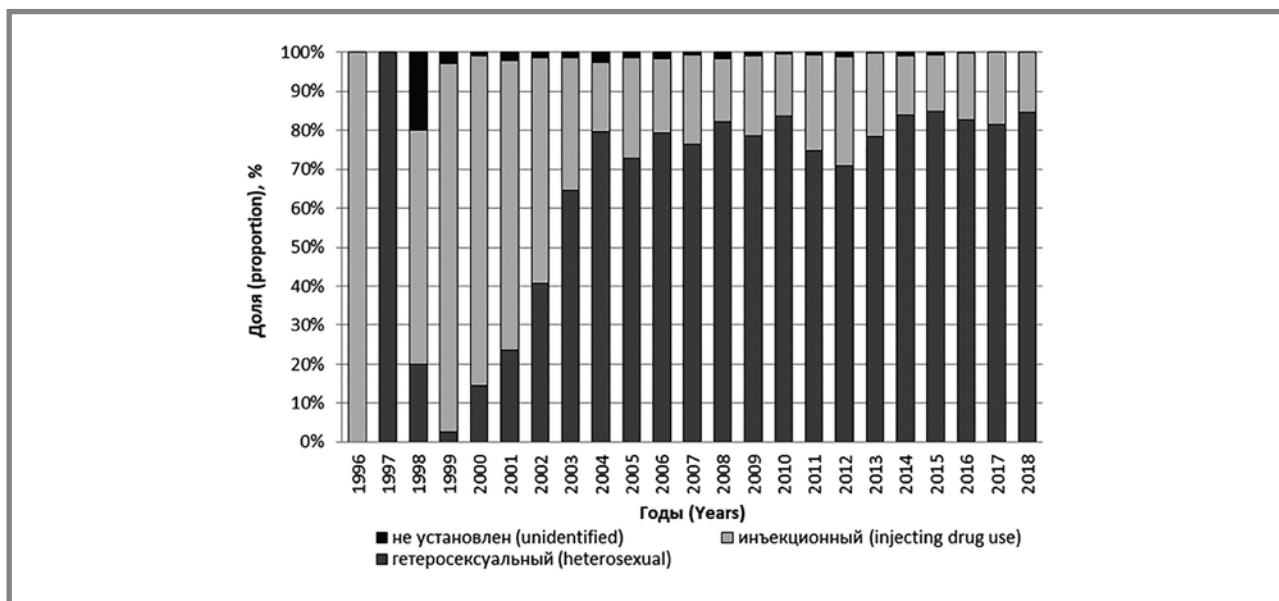
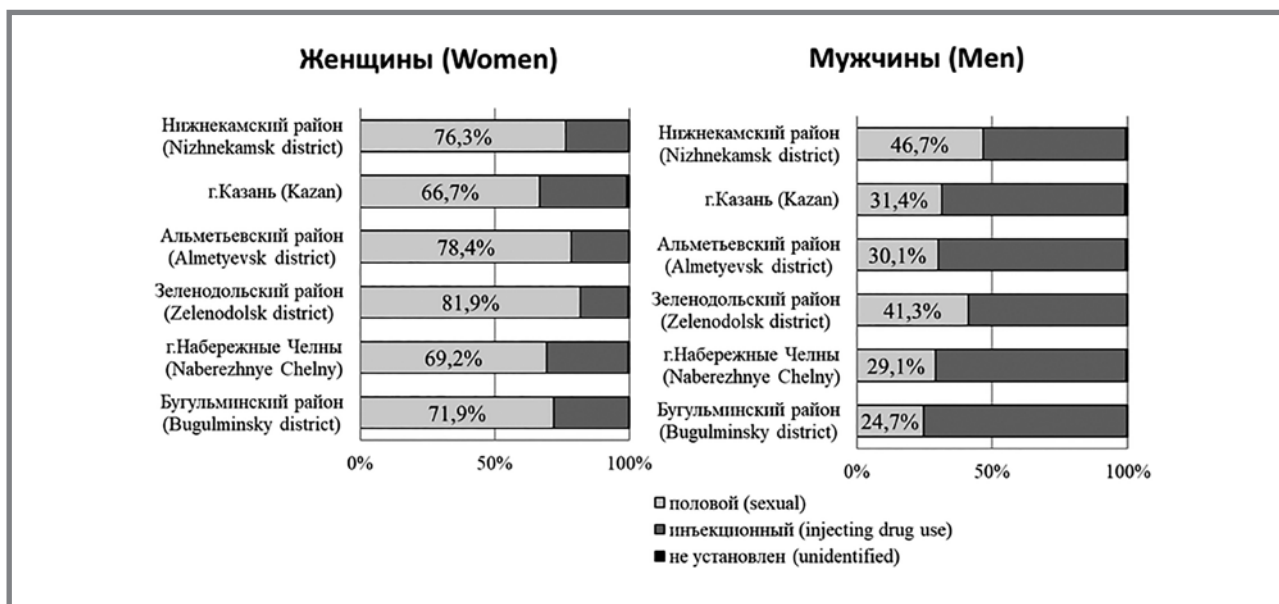


Рисунок 4. Структура заболеваемости ВИЧ-инфекцией мужчин и женщин на территориях с высоким уровнем распространения наркомании в зависимости от путей заражения (1987–2018 гг.)
Figure 4. Structure of HIV transmission routs among men and women in administrative units with the highest prevalence of drug addiction in the Tatarstan Republic (in 1987–2018)



употреблявших наркотики инъекционным способом. Однако с 2000 г. наметился рост значимости полового пути передачи инфекции. В отличие от мужчин, с 2003 г. доминирующим путем заражения женщин является половой путь (рис. 3). Анализ структуры заболеваемости женщин ВИЧ-инфекцией в зависимости от путей передачи в 2001 и 2018 гг. показал существенный рост доли полового гетеросексуального пути (соответственно $23,7 \pm 2,2\%$ и $84,6 \pm 1,7\%$, $t = 22,3$, $p < 0,001$) и значительное снижение доли гемоконтактного (парентерального) пути заражения ($74,2 \pm 2,2\%$ и $15,4 \pm 1,7\%$, $t = 21,1$, $p < 0,001$).

Согласно докладу антинаркотической комиссии Республики Татарста в 2016 г. административно-территориальными единицами с высоким уровнем распространенности наркомании среди населения с показателями, превышающими среднереспубликанское значение, были Бугульминский (468,7 на 100 тыс. населения), Зеленодольский (360,7), Альметьевский (334,5), Нижнекамский (320,3) районы, г. Казань (324,2) и г. Набережные Челны (366,5 на 100 тыс. населения) [8]. Примечательно, что даже на данных территориях женщины заражались преимущественно половым путем в отличие от мужчин (рис. 4).

Таблица 1. Пути передачи ВИЧ-инфекции в различных возрастных группах мужчин и женщин в 1987–2018 гг. (23 021 случай)**Table 1. HIV transmission routes for the different age groups of men and women in 1987–2018 (23,021 cases)**

Возрастная группа Age group, years	Всего пациен- тов, жен/муж Total patients, women/men	Женщины Women			Мужчины Men		
		половой sexual %	% в/в IDU**	% н/у n/d***	% половой sexual	% в/в IDU**	% н/у n/d***
18–19 лет	485/681	61,2*	37,5*	1,2	14,0	85,5	0,6
20–29 лет	3526/6688	68,0*	31,4*	0,7	24,2	75,2	0,7
30–39 лет	2473/5498	74,1*	25,6*	0,3	35,9	63,2	0,9
40–49 лет	810/1846	89,8*	9,9*	0,4	51,3	47,8	1,0
50–59 лет	345/454	94,5*	4,4*	1,2	76,9	21,8	1,3
> 60 лет	96/119	92,7	2,1*	5,2	89,9	9,2	0,8

Примечания: * $p < 0,001$; **в/в – заражение в результате внутривенного введения инъекционных наркотиков; ***н/у – путь передачи не установлен.

Notes: * $p < 0,001$; **IDU – injecting drug use; ***route of HIV transmission was not defined.

При анализе структуры заболеваемости ВИЧ-инфекцией в зависимости от путей заражения и возраста было выявлено, что с возрастом как у мужчин, так и у женщин существенно возрастает значимость полового пути заражения. При этом половой путь является преобладающим у мужчин в возрасте старше 40 лет, а у женщин – во всех возрастных группах (табл. 1).

В возрастных группах от 18 до 59 лет женщины заражались при половых контактах чаще, чем мужчины ($p < 0,001$). Мужчины во всех возрастных группах чаще, чем женщины, заражались при употреблении инъекционных наркотиков (см. табл. 1).

В многолетней динамике заболеваемости ВИЧ-инфекцией отмечены изменения в возрастной структуре заболевших. Так, при сравнительном анализе данных заболеваемости в 2001 г. и 2018 г. выявлено снижение доли женщин возрастных групп 18–19 лет (соответственно $24,7 \pm 2,2\%$ и $0,6 \pm 0,4\%$, $p < 0,001$) и 20–29 лет ($66,7 \pm 2,4\%$ и $20,0 \pm 1,8\%$, $p < 0,001$) с увеличением доли женщин возрастных групп 30–39 лет ($8,1 \pm 1,4\%$ и $44,5 \pm 2,2\%$, $p < 0,001$) и 40–49 лет ($0,5 \pm 0,4\%$ и $20,9 \pm 1,9\%$, $p < 0,001$). Также отмечено некоторое увеличение доли женщин старше 50 лет ($p > 0,05$). Среди ВИЧ-инфицированных мужчин в многолетней динамике выявлены аналогичные изменения в возрастной структуре: снижение доли мужчин возрастных групп 18–19 лет (с $12,1 \pm 0,7\%$ в 2001 г. до $0,5 \pm 0,2\%$ в 2018 г., $p < 0,001$) и 20–29 лет (с $71,3 \pm 1,0\%$ в 2001 г. до $14,5 \pm 1,2\%$ в 2018 г., $p < 0,001$) с увеличением доли мужчин возрастных групп 30–39 лет (с $13,6 \pm 0,7\%$ в 2001 г. до $49,4 \pm 1,7\%$ в 2018 г., $p < 0,001$), 40–49 лет (с $2,7 \pm 0,3\%$ в 2001 г. до $27,2 \pm 1,5\%$ в 2018 г., $p < 0,001$), 50–59 лет (с $0,3 \pm 0,1\%$ в 2001 г. до $5,8 \pm 0,8\%$ в 2018 г., $p < 0,001$), старше 60 лет (с $0,1 \pm 0,1\%$ в 2001 г. до $2,7 \pm 0,6\%$ в 2018 г., $p < 0,05$).

Изменения структуры заболеваемости в зависимости от социального статуса на момент диагностики заболевания идентичны у мужчин и женщин: отмечается статистически значимое снижение доли учащихся, безработных на фоне роста удельного веса работающих, пенсионеров и инвалидов. Так, доля учащихся женщин составила $8,8 \pm 1,4\%$ в 2001 г. и $0,4 \pm 0,3\%$ в 2018 г., доля женщин, не имеющих работы ($64,6 \pm 2,4\%$ в 2001 г. и $47,8 \pm 2,3\%$ в 2018 г.); при этом доля работающих женщин, а также пенсионеров и инвалидов возросла с $24,5 \pm 2,2\%$ до $38,6 \pm 2,2\%$ и с $0,3 \pm 0,3\%$ до $4,5 \pm 1,0\%$ соответственно ($p < 0,001$). При анализе аналогичных данных у мужчин также было выявлено статистически значимое снижение доли учащихся (с $3,7 \pm 0,4\%$ до $0,9 \pm 0,3\%$, $p < 0,001$), безработных (с $53,7 \pm 1,1\%$ до $48,1 \pm 1,7\%$, $p < 0,05$), а также рост доли работающих (с $25,6 \pm 0,9\%$ до $39,1 \pm 1,7\%$, $p < 0,001$), пенсионеров и инвалидов (с $0,4 \pm 0,1\%$ до $1,6 \pm 0,4\%$; $p < 0,002$).

Проявления эпидемического процесса ВИЧ-инфекции претерпели существенные изменения в многолетней динамике. В интенсивном распространении ВИЧ-инфекции на территории РФ решающую роль сыграла наркомания. Республика Татарстан не стала исключением и также была вовлечена в эти процессы: заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения, проживающего на разных административных территориях, в целом была связана с распространенностью наркомании в 90-х гг. XX века и в начале XXI века. Эксплозивный подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Татарстане пришелся на 2001 г., чему предшествовал рост заболеваемости наркоманией [9]. Гендерная структура наркопотребления традиционно характеризуется преобладанием мужчин. Так, в Северной Америке мужчины составляют 70,0% от общего числа наркопотребителей, в Австралии – 66,6%, в Южной Азии – 96,9% [10]. Согласно данным доклада

Original Articles

Республиканского наркологического диспансера Минздрава Республики Татарстан «Анализ деятельности наркологических учреждений Республики Татарстан за 2001 год» в общем контингенте больных наркоманиями преобладали лица возрастной группы 20–29 лет (68,7%) и лица мужского пола (85%) [11]. Данным фактом, по-видимому можно объяснить столь значительные различия показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией мужского и женского населения в 2001 г. Последовавшее за этим снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией скорее всего объясняется контролем за распространением наркомании, меньшим количеством вновь выявленных наркопотребителей и меньшими, в связи с этим, масштабами тестирования на ВИЧ в сравнении с 2001 г. Продолжение эпидемического распространения ВИЧ-инфекции неизбежно сопровождается вовлечением в эпидемический процесс лиц, не употреблявших наркотики. Проведенное нами ранее исследование позволило продемонстрировать статистически значимый рост заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией на фоне снижения инцидентности наркомании, при этом в 1987–2006 гг. была выявлена прямая связь ($r = 0,73$, $p = 0,0003$), а в 2006–2018 гг. – обратная корреляция с заболеваемостью наркоманией ($r = -0,8$, $p = 0,004$) [7]. Это означает, что распространение наркомании уже не является движущей силой развития эпидемии ВИЧ-инфекции в республике, и мы наблюдаем признаки перехода эпидемии ВИЧ-инфекции из концентрированной в генерализованую стадию с высоким риском поражения всего населения.

При генерализации эпидемии возрастает значимость полового пути передачи инфекции. Риск заражения женщин при половых контактах в 4 раза превышает таковой у мужчин в силу физиологических причин [12]. С 2001 г. по 2018 г. произошло увеличение доли женщин в структуре заболеваемости в 2,4 раза. Данная тенденция крайне неблагоприятна в связи с тем, что увеличение доли ВИЧ-инфицированных женщин актуализирует проблему перинатального инфицирования детей.

В отличие от мужчин в структуре путей заражения у женщин всех возрастных групп, в том числе на территориях с наибольшей распространенностью наркомании, преобладает половой путь заражения с увеличением его значимости с $23,7 \pm 2,2\%$ (2001 г.) до $84,6 \pm 1,7\%$ (2018 г.), $p < 0,001$. Половой путь стабильно доминирует в структуре путей заражения женщин с 2003 г. С 2014 г. он стал преобладающим и для мужчин ($52,6\%$ – в 2014 г., $52,3\%$ – в 2018 г.). Значимость полового пути заражения увеличивается прямо пропорционально возрасту как у женщин, так и у мужчин. Большая часть мужчин, ВИЧ-инфекция у которых выявлена в возрасте 40 лет и старше, заразились половым, а не инъекционным путем (доля заразившихся половым путем в возрастной группе 40–49 лет

составила $51,3\%$, в группе 50–59 лет – $76,9\%$, среди лиц старше 60 лет – $89,9\%$).

Благоприятной тенденцией является уменьшение заболеваемости лиц в возрасте младше 30 лет, как среди мужчин, так и женщин, что, вероятнее всего, связано с меньшей частотой употребления молодежью инъекционных наркотиков в сравнении с периодом 20-летней давности и изменением соотношения ведущих путей передачи ВИЧ-инфекции. Соответственно увеличилась доля мужчин и женщин, заражающихся в возрасте старше 30 лет. Относительно высокая заболеваемость лиц старше 50 лет отчасти может быть связана с игнорированием контрацепции, в том числе барьерных методов защиты, женщинами в менопаузе. Изменение возрастной структуры заболеваемости ВИЧ-инфекцией определяет актуальность профилактической работы со старшими возрастными группами населения. Это сложнее ввиду того, что, во-первых, представители данных возрастных групп, как правило, не относят себя к «группам риска», не допускают всерьез возможности заражения ВИЧ-инфекцией и, соответственно, не интересуются и «не примеряют» к себе профилактическую информацию. Во-вторых, «социальный портрет» женщин и мужчин старших возрастных групп, приоритеты в отношении разных видов источников информации отличаются от таковых у молодежи, что требует модернизации использовавшихся до этого времени методов профилактической работы.

Ограничением исследования является невозможность установления точной даты заражения ВИЧ-инфекцией и времени появления первых симптомов у инфицированных лиц, в связи с чем термин «заболеваемость» применительно к ВИЧ-инфекции носит условный характер, отражая частоту вновь выявленных ее случаев за анализируемый период времени на данной территории.

Заключение

Динамика эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан у женщин и мужчин в 1996–2018 гг. во многом сходна: характеризуется однонаправленными изменениями показателей заболеваемости, уменьшением доли лиц моложе 30 лет, неработающих и учащихся. Выявленные гендерные различия относятся к более высоким показателям заболеваемости мужчин, что связано с большей вовлеченностью их в наркопотребление, особенно в начале эпидемии. С возрастом вклад полового пути заражения в структуру заболеваемости возрастает как у женщин, так и у мужчин. Развитие эпидемии сопровождается увеличением среди заболевших доли женщин, для которых, в отличие от мужчин и независимо от возраста, характерен преимущественно половой путь заражения. С 2014 г. половой путь заражения стал доминирующим и у мужчин.

Литература

1. Прекращение эпидемии СПИДа. Прогресс в достижении целей «90–90–90». ЮНЭЙДС; 2017. Доступно на: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Global_AIDS_update_2017_ru.pdf Ссылка активна на 31 января 2020.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. Доступно на: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf> Ссылка активна на 31 января 2020.
3. Ладная Н. Н., Покровский В. В., Деметьева Л. А. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 г. В сб.: Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»; 10–11 Июня 2019. Санкт-Петербург; 2019. С. 3–12. Доступно на: http://congress-ph.ru/istorija_1_1/2019/hiv-05-2019/tezis Ссылка активна на 31 января 2020.
4. Постановление Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». Доступно на: <http://base.garant.ru/12137881/> Ссылка активна на 15 декабря 2019.
5. Романюха А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
7. Хасанова Г. Р., Аглиуллина С. Т., Мухарьямова Л. М. и др. Роль эпидемии наркомании в распространении ВИЧ-инфекции среди женщин Республики Татарстан. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 3. С. 67–71. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.67-71.
8. Доклад о наркоситуации в Республике Татарстан по результатам мониторинга наркоситуации в Республике Татарстан в 2016 году. 66 с. Доступно на: http://www.antinarc.ru/print.php?mod=/page/doklad_o_narkosituacii_v_respublike_tatarstan_po_rezultatam_monitoringa_narkosituacii_v_respublike_tatarstan_v_2016_godu Ссылка активна 11 июля 2020.
9. Хасанова Г. Р., Аглиуллина С. Т., Хаева Р. Ф. и др. Динамика проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции во взаимосвязи с эпидемиологической ситуацией по наркомании (по материалам Республики Татарстан) // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 2. С. 58–66. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-58-66>.
10. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. // *The Lancet. Global health*, 2017, Vol. 5, ISSUE 12. PE1192-E1207. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30375-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30375-3) (дата обращения 12.07.2020)]
11. Анализ деятельности наркологических учреждений Республики Татарстан за 2001 год: доклад Республиканского наркологического диспансера Минздрава Республики Татарстан. Казань, 2002 г. – 117 с.
12. Lamptey P. R., Johnson J. L., Khan M. The global challenge of HIV and AIDS: Population Bulletin. Washington, DC: Population Reference Bureau; 2006. Vol. 61, № 1. Доступно на: http://www.prb.org/pdf06/61.1GlobalChallenge_HIVAIDS.pdf Ссылка активна на 30 декабря 2019.

References

1. The end of the AIDS epidemic. Progress in achieving the «90–90–90» goals. UNAIDS; 2017 (In Russ.). Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Global_AIDS_update_2017_ru.pdf Accessed: 31 Jan 2020.
2. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. Moscow: Federal service for supervision of consumer protection and human well-being; 2019 (In Russ.). Available at: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf> Accessed: 31 Jan 2020.
3. Ladnaya NN, Pokrovsky VV, Dementieva LA, et al. Development of the HIV epidemic in the Russian Federation in 2018. In: International scientific-practical conference «Actual problems of HIV»; 10–11 June 2019. St. Petersburg. 2019:3–12 (In Russ.). Available at: http://congress-ph.ru/istorija_1_1/2019/hiv-05-2019/tezis Accessed: 31 Jan 2020.
4. Resolution of the Government of the Russian Federation of December 1, 2004 No. 715 «On approval of the list of socially significant diseases and the list of diseases that pose a danger to others». 2004 (In Russ.). Available at: <http://base.garant.ru/12137881/> Accessed: 15 Dec 2019.
5. Romanyukha AA. Mathematical models in immunology and epidemiology of infectious diseases. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2012 (In Russ.).
6. Glants S. Medico-biological statistics. Translated from English–M., Praktika, 1998:459 (In Russ.).
7. Khasanova GR, Agliullina ST, Mukharyamova LM, et al. The role of the drug addiction epidemic in the spread of HIV among women in Tatarstan Republic. *Pacific Medical Journal*. 2019;(3):67–71 (In Russ.). DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.67-71
8. Report on the drug situation in the Republic of Tatarstan based on the results of monitoring the drug situation in the Republic of Tatarstan in 2016. 66 p. (In Russ.). Available at: http://www.antinarc.ru/print.php?mod=/page/doklad_o_narkosituacii_v_respublike_tatarstan_po_rezultatam_monitoringa_narkosituacii_v_respublike_tatarstan_v_2016_godu Accessed: 11 July 2020.
9. Khasanova GR, Agliullina CT, Haeva RF, et al. Dynamics of manifestations of the epidemic process of HIV infection in relation with the epidemiological situation for addiction (in the Republic of Tatarstan). *VIЧ-infekciya immunosupr*. 2019;11(2):58–66 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-58-66>.
10. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review // *The Lancet. Global health*, 2017;5(Issue 12):E1192–E1207. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30375-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30375-3) (дата обращения 12.07.2020)]
11. Analysis of the activities of drug treatment institutions of the Republic of Tatarstan in 2001: report. Kazan, 2002:117 (In Russ.).
12. Lamptey PR, Johnson JL, Khan M. The global challenge of HIV and AIDS: Population Bulletin. Washington, DC: Population Reference Bureau. 2006;61(1). Available at: http://www.prb.org/pdf06/61.1GlobalChallenge_HIVAIDS.pdf Accessed: 30 Dec 2019.

Об авторах

- **Гульшат Рашатовна Хасанова** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Казанского государственного медицинского университета, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49; врач-инфекционист Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 420061, Республика Татарстан, Казань, ул. Николая Ершова, 65. +7 (843)-236-68-92. gulshatra@mail.ru. ORCID 0000-0002-1733-2576.
- **Саида Тахировна Аглиуллина** – к. м. н., ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Казанского государственного медицинского университета, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49. +7 (843) 236-68-92, +7 (927)-244-42-12. saida.agliullina@kazangmu.ru. ORCID 0000-0003-4733-6911.
- **Лайсан Музиповна Мухарьямова** – д. полит. н., профессор, заведующая кафедрой истории, философии и социологии, первый проректор Казанского государственного медицинского университета, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49. +7 (843)-236-09-92, edu-prorector@kazangmu.ru. ORCID 0000-0002-5016-6928.
- **Фирия Идиятулловна Нагимова** – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 420061, Республика Татарстан, Казань, ул. Николая Ершова, 65. +7 (843)-272-79-19, e-mail:nagimov@list.ru.
- **Гюльнар Наилевна Хасанова** – врач-эпидемиолог Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 420061, Республика Татарстан, Казань, ул. Николая Ершова, 65. +7 (843)-272-79-19, Gyulnar.Hasanova@tatar.ru.
- **Халит Саубанович Хаертынов** – к. м. н., доцент, доцент кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49. +7 (843)-267-81-00, khalit65@rambler.ru.

Поступила: 02.03.2020. Принята к печати: 02.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Gulshat R. Khasanova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of epidemiology and evidence-based medicine of the Kazan state medical University, 49 Butlerova str., Kazan 420012, Republic of Tatarstan; infectious diseases specialist in The Republican center for prevention and control of AIDS and infectious diseases. 65 Nikolay Yershov str., Kazan, 420061, Republic of Tatarstan. +7 (843)-236-68-92, gulshatra@mail.ru. ORCID 0000-0002-1733-2576.
- **Saida T. Agliullina** – Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of epidemiology and evidence-based medicine of the Kazan state medical University, 65 Nikolay Yershov str., Kazan, 420061, Republic of Tatarstan. +7 (843)-236-68-92, (927) 2444212, saida.agliullina@kazangmu.ru. ORCID 0000-0003-4733-6911.
- **Laysan M. Mukharyamova** – Dr. Sci. (Polit.), professor, head of the Department of history, philosophy and sociology, first Vice-rector of the Kazan state medical University, 65 Nikolay Yershov str., Kazan, 420061, Republic of Tatarstan. +7 (843)-236-09-92, edu-prorector@kazangmu.ru. ORCID 0000-0002-5016-6928.
- **Firaya I. Nagimova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy chief medical officer of Republican center for prevention and control of AIDS and infectious diseases, 65 Nikolay Yershov str., Kazan, 420061, Republic of Tatarstan. +7 (843)-272-79-19, nagimova@list.ru.
- **Gulnar N. Khasanova** – epidemiologist in Republican center for prevention and control of AIDS and infectious diseases, 65 Nikolay Yershov str., Kazan, 420061, Republic of Tatarstan. +7 (843)-272-79-19, Gyulnar.Hasanova@tatar.ru.
- **Halit S. Khaertynov** – Cand. Sci. (Med.), associate Professor of the Department of pediatric infections of the Kazan state medical University, 420012, Republic of Tatarstan, Kazan, Butlerova str., 49. +7 (843)-267-81-00, e-mail:khalit65@rambler.ru.

Received: 02.07.2020. Accepted: 02.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Молекулярно-генетическое типирование *Acinetobacter baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, методом ПЦР случайных полиморфных фрагментов ДНК

С. А. Хрульнова*, А. В. Федорова, И. Н. Фролова, Г. А. Клясова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»
Минздрава России

Резюме

Актуальность. *Acinetobacter baumannii* относятся к значимым нозокомиальным возбудителям, способным вызывать тяжелые инфекции, особенно у иммунокомпрометированных больных. **Цель исследования.** Изучить генетическое разнообразие *A. baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, методом ПЦР случайных полиморфных фрагментов ДНК (RAPD-ПЦР). **Материалы и методы.** Генотипирование *A. baumannii*, выделенных из гемокультуры больных из 7 лечебных учреждений России (2003–2017 гг.), осуществляли методом RAPD-ПЦР с использованием праймера OPA-2. Кластерный анализ RAPD-профилей проводили с помощью программного обеспечения GeI с использованием метода невзвешенного попарного среднего (UPGMA) и коэффициента Dice. Для объединения штаммов в группы использовали коэффициент сходства (КС) $\geq 65\%$. Генетически подобные *A. baumannii* имели КС $\geq 80\%$, штаммы с полностью совпадающими RAPD-профилями – КС 100%. **Результаты и обсуждение.** Всего было исследовано 96 *A. baumannii*, из которых 77 (80,2%) штаммов были карбапенем-нечувствительными. Гены приобретенных ОХА-карбапенемаз были детектированы у 79,2% карбапенем-нечувствительных *A. baumannii*. По результатам RAPD-генотипирования было выявлено 84 RAPD-профиля. На основании кластерного анализа RAPD-профилей 98% штаммов *A. baumannii* были объединены в 4 группы (A-D) с КС $\geq 65\%$. Доминирующая по числу штаммов группа А включала 58 (60,4%) *A. baumannii*, группы С и В - по 15 штаммов (по 15,6%), группа D – 6 штаммов (6,3%). Генетически подобные *A. baumannii* (КС $\geq 80\%$) были объединены в 20 кластеров (клонов), включавших 82 (85,4%) штамма. Полное совпадение RAPD-профилей (КС 100%) было определено для 22 штаммов, относящихся к 6 кластерам в группе А и одному в группе В. *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями были выделены как внутри одного стационара, так и в стационарах, расположенных в разных городах. **Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало генетическое разнообразие и распространение клонов *A. baumannii* в гематологических стационарах.

Ключевые слова: *Acinetobacter baumannii*, гемокультура, опухоли системы крови, RAPD-ПЦР, генотипирование, устойчивость к карбапенемам, ОХА-карбапенемазы

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Хрульнова С. А., Федорова А. В., Фролова И. Н., Клясова Г. А. Молекулярно-генетическое типирование *Acinetobacter baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, методом ПЦР случайных полиморфных фрагментов ДНК. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 38–47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-38-47>.

Genotyping by Random Amplified Polymorphic DNA Assay of *Acinetobacter baumannii* Isolated from Blood Culture of Patients with Hematological Malignancies

SA Khrulnova**, AV Fedorova, IN Frolova, GA Klyasova

National Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. *Acinetobacter baumannii* is a significant nosocomial pathogen that can cause severe infections, especially in immunocompromised patients. **Aims.** This study aimed to investigate clonal diversity of *A. baumannii* isolated from blood culture in hematological patients by random amplified polymorphic DNA assay (RAPD). **Materials & Methods.** Genotyping of *A. baumannii* isolated from blood culture in hematological patients in 7 Russian hospitals (2003–2017) was assessed by RAPD-PCR with primer OPA-2 (5'-TGCCGAGCTG-3'). The computer-assisted analysis was performed by using GeI software by UPGMA method and Dice similarity coefficient for banding patterns comparison. Using a similarity coefficient (SC) of $\geq 65\%$, the strains were grouped. Based

* Для переписки: Хрульнова Светлана Алексеевна, старший научный сотрудник лаборатории клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии НМИЦ гематологии. +7 (495)-614-92-72, khrulnovas@mail.ru. ©Хрульнова С. А. и др.

** For correspondence: Khrulnova Svetlana A., Senior researcher in Laboratory of clinical bacteriology, mycology, and antibiotic treatment of National Research Center for Hematology. +7 (495)-614-92-72, khrulnovas@mail.ru. ©Khrulnova SA et al.

on the similarity coefficient, the strains were determined as genetically related ($\geq 80\%$). Strains had identical RAPD-patterns if the similarity coefficient was 100%. **Results.** A total of 96 *A. baumannii* strains were examined, of those 77 (80.2%) were non-susceptible to carbapenems. Acquired OXA-carbapenemase genes were detected among 79.2% carbapenem non-susceptible strains. RAPD-PCR genotyping revealed 84 RAPD patterns. The four groups (A-D) including 98% strains were defined by similarity coefficient $\geq 65\%$. The predominant group A included 58 (60.4%) strains, the C and B groups – had 15 strains (15.6%) each, and the group D – 6 strains (6.3%). A total of 82 (85.4%) genetically related *A. baumannii* with a similarity coefficient $\geq 80\%$ were allocated into 20 clusters. Identical RAPD-patterns were defined for 22 strains that belonged to 6 clusters within the group A and 1 cluster within the group B. Strains with identical RAPD-patterns were detected in a single hospital as well as in several hospitals located in different cities. **Conclusions.** The current study has demonstrated genetic diversity and clonal dissemination of *A. baumannii* in hematological departments.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, hematological malignancies, blood culture, genotyping, RAPD-PCR, carbapenem resistance, OXA-carbapenemases

No conflict of interest to declare.

For citation: Khrulnova SA, Fedorova AV, Frolova IN, Klyasova GA. Genotyping by Random Amplified Polymorphic DNA Assay of *Acinetobacter baumannii* Isolated from Blood Culture of Patients with Hematological Malignancies. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 38–47 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-38-47>.

Введение

Нозокомиальные инфекции являются серьезной проблемой современного здравоохранения по причине увеличения времени пребывания больных в стационаре и высокой летальности. Неудачи в лечении этих инфекций часто обусловлены приобретенной устойчивостью бактерий к противомикробным препаратам. К значимым нозокомиальным возбудителям относятся *Acinetobacter baumannii*, способные вызывать как тяжелые инфекции, так и вспышки инфекций, особенно в отделениях интенсивной терапии [1]. Доля *A. baumannii* составляет 3–11% среди возбудителей инфекций кровотока у больных опухолями системы крови [2–4]. Ранняя летальность у пациентов с бактериемией, вызванной *A. baumannii*, варьирует от 30% до 80%, у больных опухолями системы крови – 70–80% [5–7].

Отличительной чертой *A. baumannii* является кажущаяся бесконечной способность приобретать устойчивость к антибактериальным препаратам. В связи с тем, что штаммы *A. baumannii* обладают многими механизмами устойчивости к антибиотикам [8], возможности терапии в отношении данных микроорганизмов весьма ограничены. Во всем мире отмечается увеличение доли *A. baumannii*, обладающих фенотипом множественной резистентности (multidrug resistance, MDR). Длительное время карбапенемы были препаратами выбора для лечения инфекций, вызванных MDR *A. baumannii*. Однако в последние годы возросло число сообщений об увеличении доли карбапенем-нечувствительных штаммов *A. baumannii*, выделенных от разных категорий больных. Так, среди *A. baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, доля карбапенем-нечувствительных штаммов составила 66–74,3% [4,9]. Высокий уровень устойчивости к карбапенемам наблюдался также и у *A. baumannii*, выделенных в многопрофильных стационарах. По данным проспективного исследования (2008–2009 гг.),

проведенного в 10 странах Азии, устойчивыми к имипенему были 67,3% *Acinetobacter* spp., ставших причиной нозокомиальных пневмоний [10]. В России доля карбапенем-резистентных *A. baumannii* составила 77% [11], в Болгарии – около 91% [12].

Устойчивость к карбапенемам среди *A. baumannii* может быть обусловлена несколькими механизмами, из которых продукция приобретенных карбапенемаз занимает весомую долю. Ферменты оксациллиназы (ОХА), обладающие гидролитической активностью в отношении карбапенемов, получили наибольшее распространение среди *A. baumannii*, тогда как металло- β -лактамазы встречаются реже. Среди генов, кодирующих ОХА-карбапенемазы, выделяют 5 филогенетических групп: видоспецифичные *bla*_{ОХА-51-подобные} и приобретенные *bla*_{ОХА-23-подобные}, *bla*_{ОХА-24/40-подобные}, *bla*_{ОХА-58-подобные} и *bla*_{ОХА-143-подобные}. Продукция ферментов групп ОХА-23, ОХА-24/40 и ОХА-58 всегда обуславливает устойчивость к карбапенемам, в то время как видоспецифичные ферменты группы ОХА-51 могут быть причиной устойчивости только при условии их гиперпродукции [13].

Одной из отличительных особенностей *A. baumannii* является также способность сохранять жизнеспособность в течение длительного времени на поверхностях, что способствует их распространению в лечебных учреждениях. В работе LS Munoz-Price с соавт. [14] было показано, что если в палате находился больной, от которого были выделены *A. baumannii* из клинически значимых образцов или со слизистых оболочек, то в 39% случаев палата этого пациента была контаминирована *A. baumannii* [14]. DJ Morgan с соавт. [15] показали, что при контакте медицинского персонала с больными, инфицированными MDR *A. baumannii* или колонизированными этими микроорганизмами, контаминация перчаток и халатов медицинских работников составляла 38,7%, кожа рук

Original Articles

медицинского персонала после снятия перчаток – 4,5%. Независимыми факторами риска контаминации MDR *A. baumannii* было выполнение таких медицинских процедур, как обработка ран, обработка области трахеостомы и эндотрахеальной трубки, а также пребывание в палате больного более 5 минут.

Для определения источников возникновения и циркуляции клонов *A. baumannii* внутри стационаров широко применяются методы молекулярно-генетического типирования, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Метод ПЦР случайных полиморфных фрагментов ДНК (Random amplification of polymorphic DNA, RAPD-ПЦР) имеет ряд преимуществ, таких как низкая стоимость, простота выполнения и минимальные временные затраты. При оптимальных условиях проведения RAPD-ПЦР обладает высокой дискриминирующей способностью.

Цель нашего исследования состояла в изучении генетического разнообразия *A. baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, методом RAPD-ПЦР.

Материалы и методы

Источники бактериальных изолятов

Материалом исследования были *A. baumannii* ($n = 96$), выделенные из гемокультуры больных, находившихся на стационарном лечении в гематологических отделениях 7 лечебных учреждений 6 городов России с 2003 г. по 2017 г. В исследование включали первый изолят, выделенный из гемокультуры больного. Все изоляты были доставлены в лабораторию НМИЦ гематологии, где были проведены окончательная идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антимикробным препаратам, а также детекция генов карбапенемаз.

Видовая идентификация и хранение

Идентификацию изолятов до вида проводили в НМИЦ гематологии методом матричной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) на анализаторе Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия). Для идентификации полученных изолятов до вида брали изолированные колонии бактерий. Ионизацию бактериальных белков осуществляли с помощью специального реагента – матрицы (α -циано-4-гидроксикоричная кислота и раствор, содержащий 50% ацетонитрила и 2,5% трифторуксусной кислоты). Идентификацию проводили в автоматическом режиме с использованием программы MALDI Biotyper Real Time Classification, версия 3.1 (Bruker Daltonics, Германия). В качестве критерия надежной видовой идентификации использовали рекомендуемые значения коэффициента совпадения («Score») от 2,0 и выше. Видовую идентификацию изолятов *A. baumannii* дополнительно подтверждали с помощью детекции генов видоспецифических

β -лактамаз группы OXA-51 методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческого набора «АмплиСенс® MDR Ab-OXA-FL» (Центральный НИИ эпидемиологии, Россия), предназначенного для исследовательских целей. Изоляты хранили при температуре $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ в триптиказо-соевом бульоне с добавлением 20% глицерина.

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам

Чувствительность к антимикробным препаратам исследовали методом последовательных микроразведений в бульоне в соответствии с рекомендациями Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2018) [16]. Категории чувствительности *A. baumannii* к меропенему и имипенему определяли на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций (МПК), установленных CLSI (чувствительные ≤ 2 мкг/мл, умеренно-резистентные 4 мкг/мл, резистентные ≥ 8 мкг/мл). Термин «нечувствительные» штаммы объединял умеренно-резистентные и резистентные к антибиотикам микроорганизмы. Для внутреннего контроля качества определения чувствительности использовали референтные штаммы *Escherichia coli* ATCC®25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Детекция генов карбапенемаз

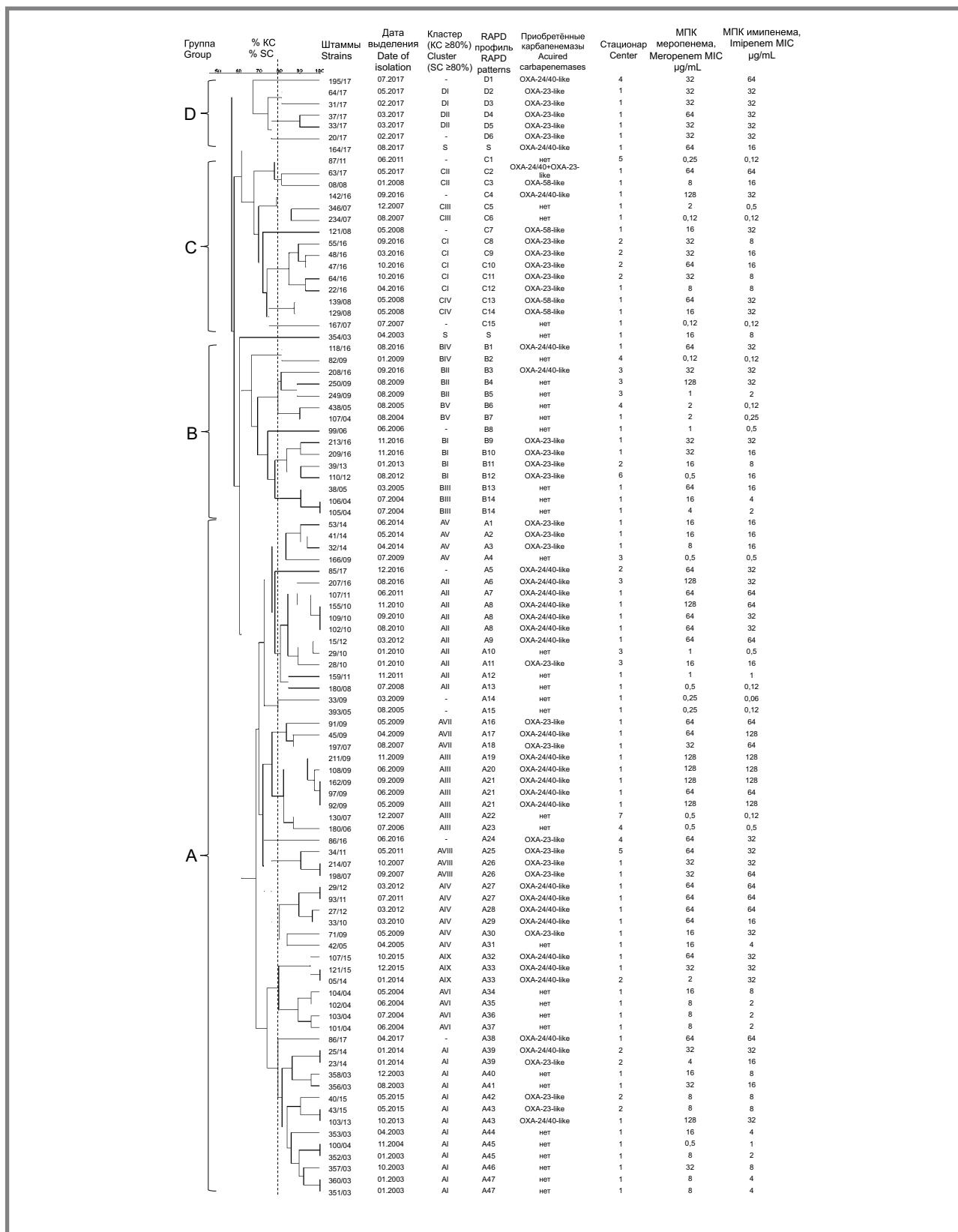
Выделение ДНК проводили с помощью коммерческого набора «ГК-Экспресс» (Центральный НИИ эпидемиологии, Россия).

Наличие у штаммов *A. baumannii* наиболее распространенных генов карбапенемаз класса D (групп OXA-23, OXA-24/40 и OXA-58) и класса B (групп IMP, VIM и NDM) определяли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов «АмплиСенс® MDR Ab-OXA-FL» и «АмплиСенс® MDR MBL-FL» (Центральный НИИ эпидемиологии, Россия). Амплификацию проводили в термоциклере CFX96 Touch (BioRad, США).

Внутривидовое генотипирование

Внутривидовое генотипирование штаммов *A. baumannii* осуществляли методом RAPD-ПЦР с праймером OPA-2 (5'-TGCCGAGCTG-3') [17]. Электрофоретическое разделение продуктов амплификации RAPD-ПЦР проводили в 1,5% агарозном геле с использованием трис-ацетатного ЭДТА-буфера. В качестве стандарта молекулярных длин применяли ДНК-маркер 100bp GeneRulerTM (Thermo Fisher Scientific, США). Для проведения кластерного анализа RAPD-профилей было использовано программное обеспечение GelJ [18] с использованием метода невзвешенного попарного среднего (UPGMA) и коэффициента Dice, толерантность 1,5%. Дискриминирующую способность метода типирования оценивали с помощью индекса Хантера–Гастона (D) [19]. Для объединения

**Рисунок 1. Дендрограмма кластеризации штаммов *A. baumannii* (n = 96)/
Figure 1. Dendrogram illustrating the relationship between *A. baumannii* (n = 96)**

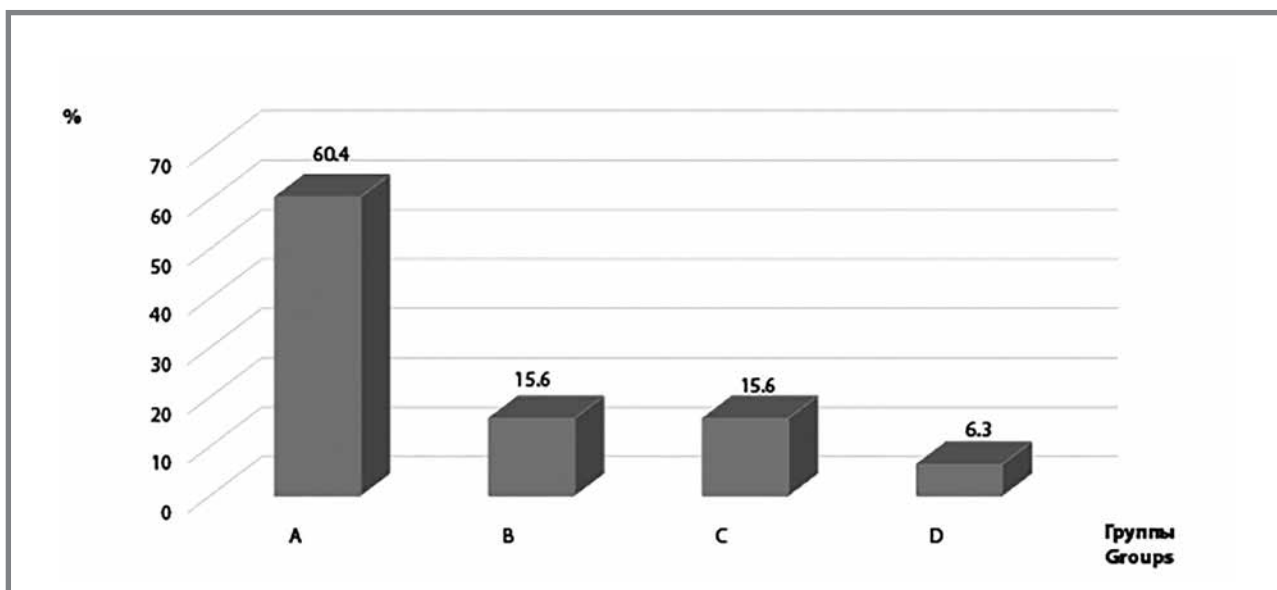


Примечание: В группы А–D были включены штаммы с KC ≥ 65%. В кластеры, обозначенные латинскими буквами с римскими цифрами, были объединены генетически подобные штаммы с KC ≥ 80%, индекс Хантера-Гастона = 0,952. S – уникальные штаммы (KC ≤ 65%). RAPD-профиль – электрофоретический профиль амплифицированных фрагментов. МПК – минимальная подавляющая концентрация антибиотика. Дендрограмма построена с помощью компьютерного анализа (GelJ) с использованием метода невзвешенного попарного среднего (UPGMA) с коэффициентом Dice, толерантность 1,5

Note: A–D groups included strains with SC ≥ 65%. Genetically related strains (SC ≥ 80%) were combined into clusters, which were marked Latin letters with roman numerals. Hunter-Gaston index = 0.952. S - unique strains (SC ≤ 65%). RAPD-pattern is the electrophoretic profile of amplified fragments. MIC - minimal inhibitory concentration. The dendrogram was constructed by Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean (UPGMA) with Dice coefficient and 1.5 tolerance.

Рисунок 2. Распределение штаммов *A. baumannii*, выделенных от больных опухолями системы крови, по группам (КС \geq 65%)

Figure 2. Distribution of groups (SC \geq 65%) with *A. baumannii* isolated from blood culture in hematological patients



штаммов в группы использовали коэффициент сходства (КС) \geq 65%. Штаммы *A. baumannii* считали уникальными, если КС был меньше 65%. В кластеры (клоны) были объединены штаммы с КС \geq 80%, которые относили к генетически подобным. Если КС составлял 100%, то *A. baumannii* оценивали, как имеющие полное совпадение RAPD-профилей.

Результаты и обсуждение

Всего было исследовано 96 штаммов *A. baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови. Нечувствительными к карбапенемам были 77 (80,2%) штаммов *A. baumannii*, из них резистентными к имипенему – 67 (87%) штаммов, к меропенему – 73 (94,8%).

Гены приобретенных карбапенемаз были обнаружены у 61 (79,2%) из 77 карбапенем-нечувствительных *A. baumannii*. Все детектированные гены приобретенных карбапенемаз относились к ОХА-карбапенемазам и принадлежали к трем группам, из них лидирующими были гены *bla*_{ОХА-24/40-подобные} (45,9%, n = 28) и гены *bla*_{ОХА-23-подобные} (45,9%, n = 28), затем следовали гены *bla*_{ОХА-58-подобные} (10%, n = 4), у одного штамма (1,6%) было определено сочетание генов ОХА-24/40-подобных и ОХА-23-подобных ферментов. Гены металло- β -лактамаз не были детектированы.

По результатам RAPD-генотипирования было выявлено 84 RAPD-профиля (рис. 1). На основании кластерного анализа RAPD-профилей 94 (98%)

Таблица 1. Характеристика групп *A. baumannii* по результатам анализа RAPD-ПЦР

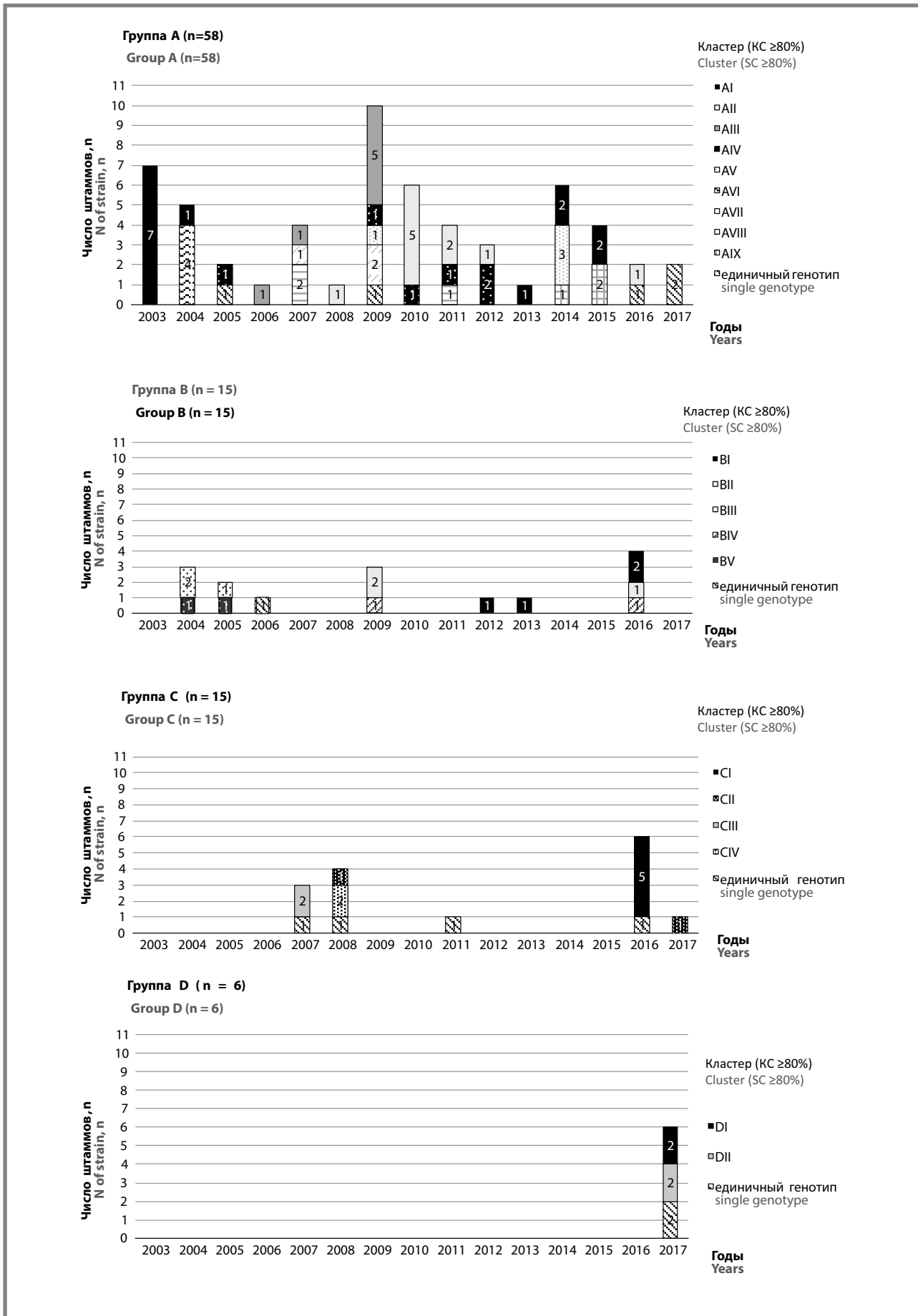
Table 1. Characterization of *A. baumannii* groups by RAPD-PCR

Группа Groups	Число штаммов в группе, N of strains in group	Число кластеров в группе (КС* \geq 80%), Clusters (*SC \geq 80%)	Число RAPD профилей, RAPD patterns	<i>A. baumannii</i> с полностью совпадающими RAPD-профилями (КС 100%), <i>A. baumannii</i> with identical RAPD-patterns	Карбапенем-нечувствительные <i>A. baumannii</i> Carbapenem non-susceptible <i>A. baumannii</i>	
					Всего, Total	Приобретенные ОХА-карбапенемазы, Acquired carbapenemase genes
	n	n	n	n (%)	n (%)	n (%)
A	58	9	47	20 (34,5)	49 (84,5)	37 (75,5)
B	15	5	14	2 (13,3)	10 (66,7)	6 (66,7)
C	15	4	15	0	11 (73,3)	11 (100)
D	6	2	6	0	6 (100)	6 (100)

Примечание: *КС – коэффициент сходства.

Note: *SC – similarity coefficient

Рисунок 3. Распределение кластеров *A. baumannii* внутри групп А–D в течение периода исследования. КС – коэффициент сходства
Figure 3. Distribution of *A. baumannii* clusters into A–D groups during the study period



штамма *A. baumannii* были объединены в 4 группы (A-D) с КС \geq 65% (рис. 2). Только два штамма (2,1%) были отнесены к уникальным (КС \leq 65%). Большинство штаммов с КС \geq 65% принадлежало к группе А (60,4%, $n = 58$). Доля *A. baumannii*, вошедших в группы В и С, составила по 15,6% (по 15 штаммов в каждой), в группу D – 6,3% ($n = 6$). На основании RAPD-генотипирования КС \geq 80% был определен для 82 (85,4%) *A. baumannii*, которые были распределены в 20 кластеров (клонов) генетически подобных штаммов (табл. 1). Каждый кластер содержал от 2-х до 13 штаммов. Полностью совпадающие RAPD-профили (КС 100%) были определены для 22 штаммов, относящихся к 6 кластерам (клонам) в группе А и одному в группе В.

В каждой группе большинство штаммов *A. baumannii* были нечувствительными к карбапенемам (см. табл. 1). Наиболее высокий процент карбапенем-нечувствительных *A. baumannii* был определен в группе D (100%) и группе А (84,5%). Гены приобретенных ОХА-карбапенемаз были детектированы среди всех карбапенем-нечувствительных штаммов в группах С и D, реже в группах А и В (75,5% и 66,7% соответственно).

На рисунке 3 представлена динамика распределения кластеров *A. baumannii* внутри групп по годам. Штаммы доминирующей группы А были детектированы в течение всего периода исследования. Ряд клонов, таких как AI, AII, AIII и AIV, были циркулирующими и определялись в течение нескольких лет подряд или с перерывом. Так, штаммы, относящиеся к кластеру AI, впервые были определены в начале исследования в 2003 г. и в 2004 г., а затем с 2013 г. по 2015 г. Штаммы кластера AII впервые были выделены в 2008 г., затем в течение трех лет подряд (2010–2012 гг.), далее в 2016 г. Штаммы *A. baumannii*, входящие

в состав менее многочисленных групп, таких как В и С, были детектированы позднее, чем штаммы группы А, определялись непостоянно в течение периода исследования, но среди них также были отмечены и другие циркулирующие клоны (BI, BII и CII). Штаммы *A. baumannii*, входившие в группу D, в отличие от штаммов групп А, В и С, впервые были определены только в 2017 г. Следует отметить, что последние два года исследования (2016–2017 гг.) характеризовались появлением новых клонов (CI, DI и DII), вошедших в состав групп С и D (рис. 3).

Штаммы с полностью совпадающими RAPD-профилями (КС 100%) в основном были детектированы в доминирующей по числу штаммов группе А. В эту группу вошли 20 (34,5%) *A. baumannii* с КС 100%, из которых 19 (95%) были резистентными к карбапенемам (табл. 2). Гены приобретенных ОХА-карбапенемаз имели 16 (84,2%) из 19 *A. baumannii*, преобладали гены *bla*_{ОХА-24/40-подобные} (75%). В группе В только два штамма имели полностью совпадающие RAPD-профили (КС 100%). Эти штаммы *A. baumannii* были нечувствительными к карбапенемам, однако гены приобретенных ОХА-карбапенемаз в их геномах не были обнаружены.

На рисунке 4 представлено распределение *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями (КС 100%) в течение исследования. Следует отметить, что 14 (70%) из 20 штаммов с полностью совпадающими RAPD-профилями в группе А и два штамма в группе В были выделены в одном стационаре в 2003–2012 гг. (см. рис. 1). В 2013 г. и в 2015 г. было выделено 2 штамма (RAPD-профиль А43) с КС 100% в двух стационарах, расположенных в разных городах, как и в 2014–2015 гг. (RAPD-профиль А33). Интерес вызывает тот факт, что у некоторых *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями (RAPD-профиль А43 и А39) были обнаружены гены приобретенных

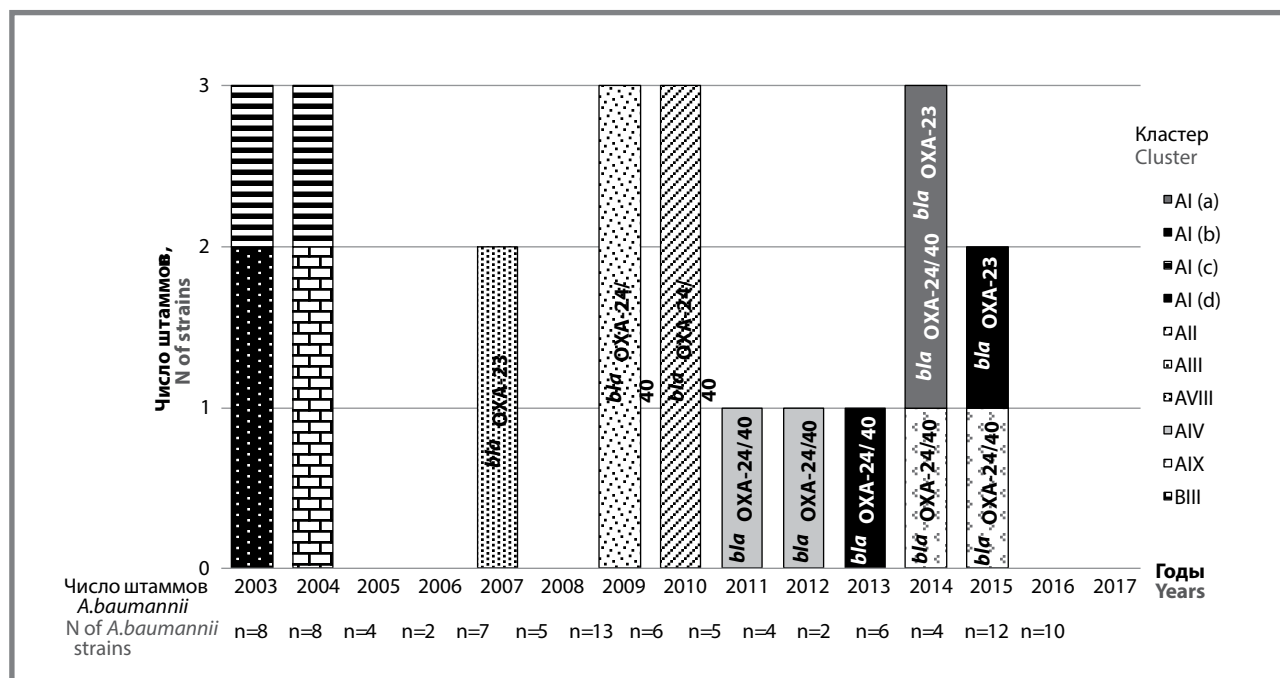
Таблица 2. *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями (КС 100%)

Table 2. *A. baumannii* with identical RAPD-patterns (SC 100%)

<i>A. baumannii</i>	Группа Group		Всего Total n = 22
	А (n = 20)	В (n = 2)	
Чувствительные к карбапенемам Carbapenem-susceptible	1(5%)	0	1 (4,5%)
Умеренно-резистентные к карбапенемам Carbapenem-intermediate	0	1	1 (4,5%)
Резистентные к карбапенемам Carbapenem-resistant	19 (95%)	1	20 (91%)
Гены приобретенных ОХА-карбапенемаз Acquired carbapenemase genes	16 (84,2%)	0	16 (80%)
<i>bla</i> _{ОХА-24/40-подобные} <i>bla</i> _{ОХА-24/40-like}	12 (75%)	0	12 (75%)
<i>bla</i> _{ОХА-23-подобные} <i>bla</i> _{ОХА-23-like}	4 (25%)	0	4 (25%)

Рисунок 4. Выделение *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями (КС 100%) в течение периода исследования

Figure 4. Detection of *A. baumannii* with identical RAPD-patterns (SC 100%) during the study period



Примечание: Наличие генов приобретенных OXA-карбапенемаз указано в столбиках. Латинскими буквами обозначены RAPD-профили в кластере AI: а – A39, b – A43, с – A45, d – A47.

Note: The presence of acquired OXA-carbapenemase genes is indicated in columns. Lowercase Latin letters indicate RAPD-patterns in A1 cluster: a – A39, b – A43, c – A45, d – A47

OXA-карбапенемаз, относящиеся к разным типам (рис. 4).

Частота детекции карбапенем-резистентных *A. baumannii* остается высокой на протяжении длительного периода. В текущем исследовании доля карбапенем-нечувствительных *A. baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, составила 80,2%, в ранее проведенном исследовании – 74% [9]. Полученные данные свидетельствуют о продолжающемся увеличении доли устойчивых к карбапенемам *A. baumannii* в РФ. Высокий уровень резистентности к карбапенемам от 53% до 77% отмечен и среди *A. baumannii*, выделенных от больных, находящихся на лечении в многопрофильных стационарах [11,20]. В проведенных российских исследованиях было показано, что большинство карбапенем-резистентных *A. baumannii* содержало гены приобретенных карбапенемаз, из которых *bla*_{OXA-24/40-подобные} были наиболее распространенными на территории РФ и составляли 57,5–94,2% [11,20,21]. В сравнении с проведенным ранее исследованием среди карбапенем-нечувствительных *A. baumannii*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови, наблюдается увеличение доли штаммов, содержащих гены *bla*_{OXA-23-подобные}. Так, до 2015 г. доля *A. baumannii*, несущих гены *bla*_{OXA-23-подобные}, составляла 38,5% [9], в текущем исследовании – 45,9%, в то время как среди штаммов *A. baumannii*, выделенных в многопрофильных стационарах РФ, гены *bla*_{OXA-23-подобные} были

детектированы только в 5,8–18,4% [11,20,21]. Можно предположить, что в гематологических стационарах увеличение доли *A. baumannii*, содержащих гены *bla*_{OXA-23-подобные}, связано с распространением новых клонов *A. baumannii*.

Молекулярные методы типирования успешно применяются для определения генетически родственных штаммов; для понимания путей распространения возбудителей инфекции в стационарах; определения источника инфекции. Одним из применяемых методов генотипирования является RAPD-ПЦР, который быстро выполняем, является простым в исполнении, не требует больших финансовых затрат. В то же время данный метод имеет ряд ограничений, к которым относят невозможность провести сравнение результатов, полученных в разных лабораториях, существует сложность в стандартизации проведения RAPD-ПЦР. Однако при оптимальных условиях RAPD-ПЦР обладает высокой дискриминирующей способностью. В нашем исследовании значение индекса Хантера-Гастона составило 0,952 при разделении штаммов на кластеры с КС ≥ 80%, что свидетельствовало о высокой дискриминирующей способности выбранного нами метода. В результате RAPD-генотипирования было выявлено 20 кластеров (клонов) генетически подобных штаммов, что является подтверждением генетического разнообразия *A. baumannii*, выделенных от больных с заболеваниями системы крови. В то же время большинство *A. baumannii* (60,4%) относилось к доминирующей по числу

Original Articles

штаммов группе А, в которой было отмечено наибольшее число ($n = 20$) штаммов с полностью совпадающими RAPD-профилями (КС 100%), что не исключало циркуляции одних и тех же штаммов *A. baumannii* в стационаре. Немаловажным фактом было то, что большинство *A. baumannii* в каждой группе были карбапенем-нечувствительными (66–100%), а уровень резистентности к карбапенемам у *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями (КС 100%) составлял 95%. При этом гены приобретенных ОХА-карбапенемаз были обнаружены у 84,2% *A. baumannii* с КС 100% в доминирующей по числу штаммов группе А, что, вероятно, давало этим штаммам дополнительную возможность для распространения и сохранения внутри стационара. Необходимо отметить, что *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями были выделены как внутри одного стационара, так и в стационарах, расположенных в разных городах. В ходе исследования были определены циркулирующие клоны *A. baumannii*, которые были детектированы в течение нескольких лет как в доминирующей по числу штаммов группе А, так и малочисленных группах, таких как В и С. Наряду с циркуляцией клонов *A. baumannii* в течение длительного времени в стационаре также было выявлено появление новых клонов в 2016–2017 гг., вошедших в новую группу D и ранее детектируемую группу С (кластер С1), что могло свидетельствовать о расширении генетического разнообразия *A. baumannii*. Сопоставимые данные были получены и другими исследователями. Изучение *A. baumannii* методом SNP-типирования позволило отнести все штаммы *A. baumannii*, выделенные в многопрофильных стационарах РФ в 2015–2016 гг., к 34 генотипам и 18 клональным группам (генетическим кластерам, объединяющим штаммы родственных генотипов) [11]. А. Alsultan с соавт. [22] было проведено генотипирование методом пульс-гель электрофореза, которое показало наличие 13 различных клонов, циркулирующих в нескольких стационарах Саудовской Аравии, расположенных в разных городах. В исследовании, проведенном в Болгарии, при RAPD-генотипировании было выявлено от 2-х до 6 кластеров генетически родственных штаммов в четырех госпиталях, что могло

свидетельствовать о циркуляции эндемичных клонов *A. baumannii* [12]. Следует отметить, что популяция *A. baumannii*, выделенных от больных, является неоднородной по своей структуре. В литературе представлены случаи как поликлонального распространения *A. baumannii* в условиях стационаров, что подтверждает их генетическое разнообразие, так и распространение одного или ограниченного числа клонов.

Заключение

Исследование продемонстрировало высокий уровень резистентности *A. baumannii* к карбапенемам (80,2%) и среди них 79,2% штаммов имели гены приобретенных ОХА-карбапенемаз.

В ходе RAPD-генотипирования было выявлено генетическое разнообразие штаммов *A. baumannii*. В ходе изучения они были распределены на 20 клонов. Часть клонов были циркулирующими и определялись неоднократно. В последние годы (2016–2017 гг.) было отмечено появление новых клонов, что свидетельствовало о расширении генетического разнообразия исследуемых микроорганизмов. Все штаммы, относящиеся к новым клонам, имели гены приобретенных ОХА-карбапенемаз, которые, вероятно, имели позитивное значение в успешной адаптации *A. baumannii* к условиям стационара.

В то же время большинство исследуемых *A. baumannii* (60,4%) были объединены в одну группу, включая штаммы с полностью совпадающими RAPD-профилями, что не исключало клонального распространения *A. baumannii* в стационаре. Среди *A. baumannii* с полностью совпадающими RAPD-профилями доминировали карбапенем-резистентные *A. baumannii* (91%). Клональное распространение *A. baumannii* было выявлено как внутри одного стационара, так и в стационарах, расположенных в разных городах.

Финансирование исследования. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № АААА-А18-118012490209-7).

Acknowledgment. *The research was carried out within the state assignment of Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (theme No. АААА-А18-118012490209-7).*

Литература

1. Gedik H., Simssek F., Kantürk A., et al. Bloodstream infections in patients with hematological malignancies: which is more fatal - cancer or resistant pathogens? // *Ther Clin Risk Manag.* 2014. Vol. 10, P. 743–752. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s68450>.
2. Wang X., Zhang L., Sun A., et al. Acinetobacter baumannii bacteraemia in patients with haematological malignancy: a multicenter retrospective study from the Infection Working Party of Jiangsu Society of Hematology. // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017. Vol. 36, N7. P. 1073–1081. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2895-2>.
3. Клясова Г. А., Сперанская Л. Л., Миронова А. В., и др. Возбудители сепсиса у иммунокомпрометированных больных: структура и проблемы антибиотикорезистентности (результаты многоцентрового исследования) // *Гематология и трансфузиология.* 2007. Т. 52, №1. С. 13–18.
4. Клясова Г. А., Ожмат В. А. Антимикробная терапия. Под редакцией Савченко В.Г. В кн: Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. М.: Практика; 2018. С. 1067–1113.
5. Ballouz T., Aridi J., Afif C., et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of Acinetobacter baumannii bacteremia. // *Front Cell Infect Microbiol.* 2017. N7. P. 156. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00156>.
6. Freire M.P., de Oliveira Garcia D., Garcia C.P., et al. Bloodstream infection caused by extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii in cancer patients: high mortality associated with delayed treatment rather than with the degree of neutropenia // *Clin Microbiol Infect.* 2016. N 22. P. 352–358. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.010>.
7. Shargian-Alon L., Gafter-Gvili A., Ben-Zvi H., et al. Risk factors for mortality due to Acinetobacter baumannii bacteremia in patients with hematological malignancies - a retrospective study. // *Leuk Lymphoma.* 2019. Vol. 60, N11. P. 2787–2792. <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1599113>.
8. Lee C.R., Lee J.H., Park M., et al. Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. // *Front Cell Infect Microbiol.* 2017. N7. P. 55. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>.
9. Хрульнова С. А., Коробова А. Г., Федорова А. В. и др. Детекция генов приобретенных карбапенемаз у изолятов Acinetobacter baumannii, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019. Т. 21, № 1. С. 50–55. <https://doi.org/10.36488/cmac.2019.1.56-60>.

10. Chung D.R., Song J.H., Kim S.H., et al. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia. // *Am J Respir Crit Care Med.* 2011. N184. P. 1409–1417. <https://doi.org/10.1164/rccm.201102-0349oc>.
11. Шек Е. А., Сухорукова М. В., Эдельштейн М. В. и др. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019. Т.21, №2. С. 171–180. <https://doi.org/10.36488/cm.2019.2.171-180>.
12. Strateva T, Sirakov I, Stoeva T, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: Current status of the problem in four Bulgarian university hospitals (2014–2016). // *J Glob Antimicrob Resist.* 2019. N16. P. 266–273. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.10.027>.
13. Evans B.A., Amyes S.G. OXA β -lactamases. // *Clin Microbiol Rev.* 2014. N27. P. 241–263. <https://doi.org/10.1128/cmr.00117-13>.
14. Munoz-Price L.S., Namias N., Cleary T, et al. *Acinetobacter baumannii*: association between environmental contamination of patient rooms and occupant status. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013. Vol. 34, N5. P. 517–20. <https://doi.org/10.1086/670209>.
15. Morgan D.J., Liang S.Y., Smith C.L., et al. Frequent multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010. Vol. 31, N7. P. 716–21. <https://doi.org/10.1086/653201>.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Seventh Informational Supplement. CLSI document M100-S28. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
17. Dahdouh E., Gómez-Gil R., Sanz S, et al. A novel mutation in *pmrB* mediates colistin resistance during therapy of *Acinetobacter baumannii* // *Int J Antimicrob Agents.* 2017. Vol. 49, N6. P. 727–733. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.01.031>.
18. Heras J., Domínguez C., Mata E, et al. GelJ – a tool for analyzing DNA fingerprint gel images. *BMC Bioinformatics.* 2015;16:270. <https://doi.org/10.1186/s12859-015-0703-0>.
19. Hunter P.R. Reproducibility and indices of discriminatory power of microbial typing methods // *J Clin Microbiol.* 1990;28(9):1903–1905. <https://doi.org/10.1128/jcm.28.9.1903-1905.1990>.
20. Горди́нская Н. А., Сабирова Е. В., Абрамова Н.В. и др. Антибиотикочувствительность и молекулярные механизмы резистентности *Acinetobacter baumannii*, возбудителей раневой ожоговой инфекции. // *Медицинский альманах.* 2015. Т. 5, № 40. С. 99–101.
21. Mayanskiy N., Chebotar I., Alyabieva N, et al. Emergence of the Uncommon Clone ST944/ST78 Carrying *bla*_{CTX-M-48-like} and *bla*_{CTX-M-15-like} Genes Among Carbapenem-Nonsusceptible *Acinetobacter baumannii* in Moscow, Russia. // *Microb Drug Resist.* 2017. Vol. 23, N7. P. 864–870. <https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0302>.
22. Alsultan A.A., Aboulmagd E., Evans B.A., et al. Clonal diversity of *Acinetobacter baumannii* from diabetic patients in Saudi Arabian hospitals. // *J Med Microbiol.* 2014. Vol. 63, N11. P. 1460–1466. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.079640-0>.

Reference

1. Gedik H, Simssek F, Kantürk A, et al. Bloodstream infections in patients with hematological malignancies: which is more fatal - cancer or resistant pathogens? *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:743–752. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s68450>.
2. Wang X, Zhang L, Sun A, et al. *Acinetobacter baumannii* bacteraemia in patients with haematological malignancy: a multicenter retrospective study from the Infection Working Party of Ji-angsu Society of Hematology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(7):1073–1081. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2895-2>.
3. Klyasova GA, Speranskaya LL, Mironova AV, et al. The pathogens causing sepsis in immunocompromized patients: structure and problems of antibiotic resistance. Results of a multi-center cooperative study. *Gematologiya i transfuziologiya.* 2007;52(1):3–18 (In Russ).
4. Klyasova GA, Okhmat VA. Antimicrobial therapy. In: Savchenko VG, ed. Algorithms of diagnosing and protocols of treatment of blood system diseases. Moscow: Praktika; 2018:1069–1113 (In Russ).
5. Ballouz T, Aridi J, Aff C, et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:156. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00156>.
6. Freire MP, de Oliveira Garcia D, Garcia C.P., et al. Bloodstream infection caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in cancer patients: high mortality associated with delayed treatment rather than with the degree of neutropenia. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22:352–358. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.010>.
7. Sharqian-Alon L, Gafter-Givili A, Ben-Zvi H, et al. Risk factors for mortality due to *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with hematological malignancies - a retrospective study. *Leuk Lymphoma.* 2019;60(11):2787–2792. <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1599113>.
8. Lee CR, Lee JH, Park M, et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:55. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>.
9. Khrulnova SA, Korobova AG, Fyodorova AV, et al. Detection of acquired carbapenemase genes among *Acinetobacter baumannii* isolated from blood culture in patients with hematological malignancies. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019;21(1):56–60. (In Russ). <https://doi.org/10.36488/cm.2019.1.56-60>.
10. Chung DR, Song JH, Kim SH, et al. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:1409–1417. <https://doi.org/10.1164/rccm.201102-0349oc>.
11. Shek EA, Sukhorukova MV, Edelstein MV, et al. Antimicrobial resistance, carbapenemase production, and genotypes of nosocomial *Acinetobacter spp.* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «МАРАФОН 2015–2016». *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019;21(2):171–80 (In Russ). <https://doi.org/10.36488/cm.2019.2.171-180>.
12. Strateva T, Sirakov I, Stoeva T, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: Current status of the problem in four Bulgarian university hospitals (2014–2016). *J Glob Antimicrob Resist.* 2019;16:266–273. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.10.027>.
13. Evans BA, Amyes SG. OXA β -lactamases. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:241–263. <https://doi.org/10.1128/cmr.00117-13>.
14. Munoz-Price LS, Namias N, Cleary T, et al. *Acinetobacter baumannii*: association between environmental contamination of patient rooms and occupant status. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(5):517–20. <https://doi.org/10.1086/670209>.
15. Morgan DJ, Liang SY, Smith CL, et al. Frequent multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(7):716–21. <https://doi.org/10.1086/653201>.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Seventh Informational Supplement. CLSI document M100-S28. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
17. Dahdouh E, Gómez-Gil R, Sanz S, et al. A novel mutation in *pmrB* mediates colistin resistance during therapy of *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;49(6):727–733. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.01.031>.
18. Heras J, Domínguez C, Mata E, et al. GelJ – a tool for analyzing DNA fingerprint gel images. *BMC Bioinformatics.* 2015;16:270. <https://doi.org/10.1186/s12859-015-0703-0>.
19. Hunter P.R. Reproducibility and indices of discriminatory power of microbial typing methods. *J Clin Microbiol.* 1990;28(9):1903–1905. <https://doi.org/10.1128/jcm.28.9.1903-1905.1990>.
20. Горди́нская Н. А., Сабирова Е. В., Абрамова Н.В. и др. Антибиотикочувствительность и молекулярные механизмы резистентности *Acinetobacter baumannii*, возбудителей раневой ожоговой инфекции. // *Медицинский альманах.* 2015; 5(40):99–101 (In Russ).
21. Mayanskiy N, Chebotar I, Alyabieva N, et al. Emergence of the Uncommon Clone ST944/ST78 Carrying *bla*_{CTX-M-48-like} and *bla*_{CTX-M-15-like} Genes Among Carbapenem-Nonsusceptible *Acinetobacter baumannii* in Moscow, Russia. *Microb Drug Resist.* 2017;23(7):864–870. <https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0302>.
22. Alsultan AA, Aboulmagd E, Evans BA, et al. Clonal diversity of *Acinetobacter baumannii* from diabetic patients in Saudi Arabian hospitals. *J Med Microbiol.* 2014;63(11):1460–66. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.079640-0>.

Об авторах

- **Светлана Алексеевна Хрульнова** – старший научный сотрудник лаборатории клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии НИИЦ гематологии. +7 (495)-614-92-72, khrulnovas@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1127-3333.
- **Анастасия Владимировна Федорова** – старший научный сотрудник лаборатории клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии НИИЦ гематологии. +7 (495)-614-92-72, mimas19@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3919-1150.
- **Ирина Николаевна Фролова** – научный сотрудник лаборатории клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии НИИЦ гематологии. +7 (495)-614-92-72, Frolova.i@blood.ru. ORCID: 0000-0001-9308-9259.
- **Галина Александровна Клысова** – заведующая лабораторией клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии НИИЦ гематологии. +7 (495)-614-92-72, klyasova.g@blood.ru. ORCID: 0000-0001-5973-5763.

Поступила: 17.04.2020. Принята к печати: 02.07.2020.
Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Svetlana A. Khrulnova** – Senior researcher, Laboratory of clinical bacteriology, mycology, and antibiotic treatment National Research Center for Hematology +7 (495)-614-92-72, khrulnovas@mail.ru ORCID: 0000-0002-1127-3333.
- **Anastasija V. Fedorova** – Senior researcher, Laboratory of clinical bacteriology, mycology, and antibiotic treatment of National Research Center for Hematology. +7 (495)-614-92-72, mimas19@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3919-1150.
- **Irina N. Frolova** – Researcher, Laboratory of clinical bacteriology, mycology, and antibiotic treatment of National Research Center for Hematology. +7 (495)-614-92-72, Frolova.i@blood.ru. ORCID: 0000-0001-9308-9259.
- **Galina A. Klyasova** – Head of Laboratory of clinical bacteriology, mycology, and antibiotic treatment of National Research Center for Hematology. +7 (495)-614-92-72, klyasova.g@blood.ru. ORCID: 0000-0001-5973-5763.

Received: 17.04.2020. Accepted: 02.07.2020.
Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Сравнительный анализ заболеваемости респираторными инфекциями на территориях Арктической зоны и других территориях России

Д. П. Петрова*, А. Я. Миндлина

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

Резюме

Актуальность. Арктическая зона России обладает своими специфическими особенностями: экстремальные климатические условия, низкая плотность населения, удаленность от промышленных центров, зависимость даже от незначительного антропогенного воздействия. Освоение территорий зоны, где сосредоточены природные ресурсы, приводит к росту миграционных процессов. Все эти факторы оказывают влияние на заболеваемость населения. **Цель.** Сравнительная оценка интенсивности заболеваемости на территории Арктической зоны по сравнению с другими территориями РФ. **Материалы и методы.** Проведен сравнительный ретроспективный эпидемиологический анализ среднесуточной заболеваемости взрослых гриппом, ОРВИ, внебольничной пневмонией, коклюшем, менингококковой инфекцией на территориях Арктической зоны России за 12-летний период (2007–2018 гг.) для всех инфекций. Доверительные границы были рассчитаны методом Пуассона с уровнем достоверности 95% ($p < 0,05$). Также был проведен корреляционный анализ с использованием метода Пирсона между такими инфекциями, как грипп и ОРВИ, грипп и пневмония, коклюш и пневмония, пневмония и менингококковая инфекция, ОРВИ и коклюш, ОРВИ и пневмония, ОРВИ и менингококковая инфекция. Обработка данных производилась в Microsoft Excel 2019. **Результаты.** На территориях Арктической зоны заболеваемость взрослого населения ОРВИ и внебольничной пневмонией существенно выше по сравнению с другими территориями. Кроме того, течение гриппа и ОРВИ, по-видимому, более тяжелое и чаще осложняется внебольничной пневмонией. При этом на территории Арктики уровни заболеваемости взрослых внебольничными пневмониями достоверно не отличаются от уровней заболеваемости на территориях сравнения. Выявлена корреляционная связь между гриппом и ОРВИ на территориях РФ, ДВФО и УФО, между гриппом и пневмонией в ЯНАО, Мурманской области и в Республике Саха (Якутия), между пневмонией и менингококковой инфекцией в УФО, между ОРВИ и коклюшем в ДВФО, между ОРВИ и пневмонией в СЗФО, Мурманской области, Ненецком АО и ЯНАО, а также между ОРВИ и менингококковой инфекцией в УФО и СЗФО. Заболеваемость коклюшем и менингококковой инфекцией принципиально не отличается на территориях Арктической зоны. Наличие в ДВФО отрицательной корреляционной связи между ОРВИ и коклюшем позволяет предположить, что легкие формы коклюша у взрослых диагностируются как ОРВИ. Существует серьезная проблема с выявлением и регистрацией коклюша и менингококковой инфекции, так в Амурской, Магаданской, Сахалинской областях, Еврейской АО и Чукотском АО не было выявлено ни одного случая заболеваемости взрослых коклюшем за 12 лет. В Ненецком АО и Чукотском АО не было зарегистрировано ни одного случая заболеваемости менингококковой инфекцией. **Заключение.** Таким образом, на территориях Арктической зоны регистрируется более высокая заболеваемость гриппом и ОРВИ.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, пневмония, коклюш, менингококковая инфекция, Арктика, заболеваемость

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Петрова Д. П., Миндлина А. Я. Сравнительный анализ заболеваемости респираторными инфекциями на территориях Арктической зоны и других территориях России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 48–56. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-48-56>.

Comparative Analysis of the Morbidity of Respiratory Infections in the Arctic Zone and other Territories of Russia

DP Petrova**, AY Mindlina

Sechenov University, Russian Federation

Abstract

Relevance. The Arctic Zone is a territory with very specific characteristics among the following: extreme climatic conditions, low population density, remoteness from industrial centers, and dependence even on insignificant anthropogenic impact. The concentration of natural resources and the focal development of territories leads to an increase of migratory flows. All of these factors influence the morbidity of the population. **Aims.** The aim of this study was to reveal the difference in the intensity of morbidity

* Для переписки: Петрова Дарья Петровна, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Сеченовского Университета, 119991, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2. +7 (916)-043-04-21, dariamios@yandex.ru. ©Петрова Д. П. и др.

** For correspondence: Petrova Daria P., postgraduate student of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine Sechenov University, 8/2, Trubetskaya street, Moscow, 119991, Russia. +7 (916)-043-04-21, dariamios@yandex.ru. ©Petrova DP et al.

in the Arctic zone in comparison with other territories. **Materials & Methods.** We conducted a comparative retrospective analysis of the incidence of influenza, ARVI, community-acquired pneumonia, pertussis, and meningococcal infection in adults in the Arctic zone of Russia for the period of 2007–2018. Also, we conducted a correlation analysis using the Pearson method. We performed data processing in Microsoft Excel 2019. **Results:** In the retrospective analysis, the incidence rates ARVI and influenza are significantly higher in the Arctic zone in comparison with other territories. The incidence rate of influenza in the Arctic is comparable with other regions but complications arise more frequently. As much as influenza, ARVI may be more severe. The incidence rates of pertussis and meningococcal infection do not show any significant deviations from the rates in other regions. **Conclusion:** Thus, higher incidence rates ARVI and influenza were registered in the Arctic. Influenza and ARVI may be more severe.

Keywords: epidemiology, influenza, ARVI, pneumonia, pertussis, meningococcal infection, Arctic, incidence, morbidity
No conflict of interest to declare.

For citation: Petrova DP, Mindlina A. Comparative Analysis of the Morbidity of Respiratory Infections in the Arctic Zone and other Territories of Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 48–56 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-48-56>.

Введение

Арктическая зона – один из важнейших регионов для нашей страны и для всего мира. Арктика является сосредоточением природно-ресурсного, научно-производственного и технологического потенциала, который участвует в производстве 12% ВВП России и создает почти 30% национального экспорта [1]. Национальные интересы в Арктической зоне заключаются в сбережении уникальных экологических систем Арктики, в использовании ее в качестве стратегической ресурсной базы, обеспечивающей решение задач социально-экономического развития страны, а также в сохранении ее в качестве территории мира и сотрудничества

Сухопутные границы Арктической зоны включают в себя Мурманскую область, Ненецкий автономный округ (АО), Чукотский АО, Ямало-Ненецкий АО (ЯНАО), территорию муниципального образования городского округа «Воркута» в республике Коми, 5 улусов Республики Саха (Якутия), некоторые территории Красноярского края, Архангельской области, а также земли и острова, расположенные в Северном Ледовитом океане [3].

Сосредоточение ресурсов и транспортные пути сделали Арктику привлекательным направлением для освоения людьми, что в прошлом привело к значительному росту миграционных процессов на этой территории [4]. Однако Арктическая зона имеет ряд таких особенностей, как:

- а) экстремальные природно-климатические условия, включая постоянный ледовый покров или дрейфующие льды в арктических морях;
- б) очаговый характер промышленно-хозяйственного освоения территорий и низкая плотность населения;
- в) удаленность от основных промышленных центров, высокая ресурсоемкость и зависимость хозяйственной деятельности и жизнеобеспечения населения от поставок топлива, продовольствия и товаров первой необходимости из других регионов России;
- г) низкая устойчивость экологических систем, определяющих биологическое равновесие

и климат Земли, и их зависимость даже от незначительных антропогенных воздействий [2].

Кроме вышеперечисленных особенностей Арктической зоны, при анализе заболеваемости необходимо принимать во внимание высокоширотные геофизические условия среды [5].

Тем не менее, экстремальные климатические условия и процессы индустриализации, генерирующие миграционные потоки, оказывают до сих пор малоизученное влияние на здоровье людей, находящихся в Арктической зоне: это и местное население, и военнослужащие, и люди, работающие вахтовым методом. Существуют исследования, подтверждающие связь между проживанием в Арктической зоне и ростом неинфекционной заболеваемости [6,7]. Выявлена связь между некоторыми болезнями с особенностями питания в регионе [8], а также с генетической предрасположенностью народов Севера [9]. Известно и о «синдроме полярного напряжения» [10]. Ю. П. Никитин и др. выявили проблемы в регистрации заболеваемости взрослого населения Арктической зоны и предложили направления оптимизации надзора [11].

Цель исследования – сравнительная оценка интенсивности заболеваемости при некоторых инфекционных болезнях на территории Арктической зоны по сравнению с другими территориями РФ.

Материалы и методы

Интенсивность эпидемического процесса в многолетней динамике за 12 лет (2007–2018 гг.) была изучена с использованием данных формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по территориям, принадлежащим к Северо-Западному федеральному округу (СЗФО), Уральскому федеральному округу (УФО), Дальневосточному федеральному округу (ДФО) для таких инфекций, как грипп, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), коклюш и менингококковая инфекция. С 2011 г. в форму № 2 была включена внебольничная пневмония, поэтому анализ заболеваемости для этой инфекции выполнен за 2011–2018 гг. (8 лет).

Original Articles

Территории внутри округов были отображены по принципу принадлежности к Арктической зоне. В СЗФО к Арктической зоне принадлежат Республика Коми, Ненецкий АО, Мурманская область, Архангельская область. В УФО – Ямало-Ненецкий автономный округ. В ДВФО – Республика Саха (Якутия), Чукотский АО. Некоторые территории принадлежат к Арктической зоне полностью, некоторые – частично. Остальные территории внутри округов были взяты для сравнения.

Доверительные границы были рассчитаны методом Пуассона с уровнем достоверности 95% ($p < 0,05$). Также был проведён корреляционный анализ с использованием метода Пирсона. Обработка данных производилась в Microsoft Excel 2019.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ заболеваемости гриппом на территориях Арктической зоны и других территориях РФ

Анализ заболеваемости гриппом был проведён по среднемноголетней заболеваемости (2007–2018 гг.) гриппом взрослого населения, находящегося в Арктической зоне и на территориях сравнения. Наиболее высокий показатель заболеваемости гриппом на территории СЗФО был зарегистрирован в республике Карелия (458,61 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 440,5–477,12), которая не относится к Арктической зоне. Показатели заболеваемости на территориях Арктической зоны в основном находятся на уровне средних значений по округу за исключением Архангельской области (299,46 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 288,55–310,67). В республике Коми и Мурманской области заболеваемость ниже, чем на остальных территориях округа.

В УФО к Арктической зоне относится Ямало-Ненецкий АО, показатель заболеваемости в котором достаточно невысок (61,9 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 54,4–70,02) по сравнению с уровнем заболеваемости в Челябинской области (247,35 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 241,57–253,22), принадлежащей к тому же федеральному округу. На территории ДВФО заболеваемость Арктических территорий (Республика Саха (Якутия) и Чукотский АО) низкие (табл. 1).

Однако рассчитанный показатель заболеваемости гриппом на территории всей Арктической зоны достоверно выше, чем на территориях сравнения (рис. 1), что, несмотря на приведённое выше сравнение показателей внутри округов, позволяет сделать предположение, что в среднем взрослые чаще болеют гриппом на территории Арктической зоны, чем на территориях сравнения.

В результате корреляционного анализа выявлена сильная положительная корреляционная связь между гриппом и ОРВИ на территориях РФ ($r = 0,86$; $p < 0,05$), Дальневосточного федерального округа ($r = 0,83$; $p < 0,05$) и Уральского федерального

округа ($r = 0,7$; $p < 0,05$). Сильная положительная корреляционная связь между ОРВИ и гриппом может свидетельствовать о недостаточной дифференциации этих диагнозов в разгар эпидемического сезона на тех территориях, где она была выявлена.

Также выявлена положительная корреляционная связь между гриппом и внебольничной пневмонией на территориях Мурманской области ($r = 0,58$; $p < 0,05$), Ямало-Ненецкого автономного округа ($r = 0,53$; $p < 0,05$) и Республики Саха (Якутия) ($r = 0,55$; $p < 0,05$). Все эти территории относятся к Арктической зоне и характеризуются относительно низким уровнем заболеваемости (табл. 1), однако положительная корреляционная связь между гриппом и пневмонией может свидетельствовать о более тяжёлом течении гриппа на территориях, где выявлена такая связь.

В результате анализа можно сделать вывод, что взрослые чаще болеют гриппом на территории Арктической зоны в сравнении с другими территориями, а также предположить, что на территориях Арктической зоны течение гриппа более тяжёлое и чаще приводит к осложнениям в виде внебольничной пневмонии.

Сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ на территориях Арктической зоны и других территориях РФ

Анализ среднемноголетней заболеваемости взрослых ОРВИ показал, что распределение заболеваемости ОРВИ отличается от такового при гриппе. Самый высокий ее уровень отмечен в СЗФО в Санкт-Петербурге (14 660,03 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 14 623,41–14 696,69), что, вероятно, обусловлено высокой плотностью населения в крупном городе. Тем не менее, на таких территориях Арктической зоны, как Республика Коми, Архангельская область и Ненецкий АО также наблюдаются высокие уровни заболеваемости ОРВИ среди взрослого населения (см. табл. 1) по сравнению с другими территориями внутри субъекта. Заболеваемость на этих территориях сопоставима с заболеваемостью в СЗФО (11 012,73 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 10 993,43–11 032,05) и в 1,5 раза выше, чем заболеваемость в среднем по РФ (7 392,96 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 7 388,03–7 397,90).

В Уральском ФО самый высокий уровень заболеваемости также отмечается на территории, целиком принадлежащей к Арктической зоне – Ямало-Ненецком АО, (11 847,98 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 11 741,79–11 954,68), он выше, чем почти на всех территориях сравнения.

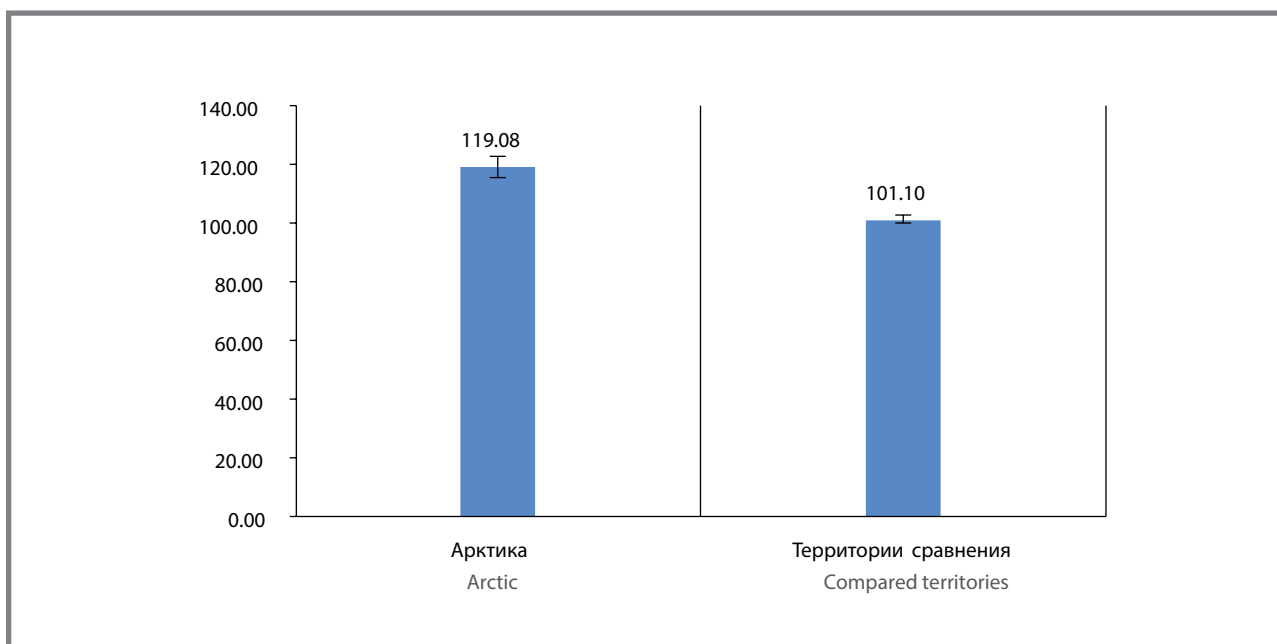
В Дальневосточном ФО высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в Чукотском АО, относящемся к Арктической зоне (достоверно не отличается от уровня заболеваемости в Сахалинской области, см. табл. 1).

Рассчитанный показатель заболеваемости ОРВИ на территории всей Арктической зоны также

Таблица 1. Среднемноголетняя заболеваемость взрослых респираторными инфекциями на территориях Арктической зоны и территориях сравнения (на 100 тыс. населения)
Table 1. Average incidence rate of respiratory infections of adults for long-term period in the Arctic area and compared areas per 100 ths

	Территория Region	Показатели заболеваемости Incidence rate				
		Грипп Flu	ОРВИ ARVI	Пневмония (внеболь- ничная) Community- acquired pneumonia	Коклюш Pertussis	Менингококко- вая инфекция Meningococcal infection
АРКТИЧЕСКАЯ ЗОНА ARCTIC AREA	Республика Коми Komi region	81,68	11024,84	241	0,12	0,2
	Архангельская область Arkhangelsk region	299,46	11015,28	498,12	0,08	0,35
	Ненецкий АО Nenets Autonomous district	140,07	11906,98	418,23	1,32	0
	Мурманская область Murmansk region	40,53	7766,96	307,84	0,21	2,35
	Ямало-Ненецкий АО Yamalo-Nenets Autonomous district	61,9	11847,98	384,91	0,27	0,37
	Республика Саха (Якутия) Sakha region (Yakutia)	22,7	5325,8	249,35	0,13	0,06
	Чукотский АО Chukotka Autonomous district	15,49	8237,55	577,22	0	0
	Все территории Арктики All Arctic territories	119,08	9347	347,02	0,15	0,63 0,38-0,94
ТЕРРИТОРИИ СРАВНЕНИЯ COMPARED REGION	Все территории сравнения All other compared territories	101,1	8985,46	346,04	0,23	0,4
	Республика Карелия Karelia region	458,61	11887,24	419,85	0,5	0,35
	Вологодская область Vologda region	12,94	10004,27	317,58	0,24	0,19
	Калининградская область Kaliningrad region	15,31	7542,73	240,65	0,14	0,46
	Ленинградская область Leningrad region	144,57	6458,33	244,15	0,06	0,25
	Новгородская область Novgorod region	92,31	8476,62	381,18	0,08	0,58
	Псковская область Pskov region			198,65	0,04	0,31
	Санкт-Петербург Saint Petersburg	121,67	14660,03	261,25	0,7	0,4
	Курганская область Kurgan region	63,99	5244,9	265,9	0,01	0,32
	Свердловская область Sverdlovsk region	30,43	8390,4	476,93	0,13	0,58
	Тюменская область Tyumen region	35,24	9939,69	292,94	0,29	0,42
	Ханты-Мансийский АО – Югра Khanty-Mansi Autonomous district – Yugra	54,35	7292,49	351,16	0,25	0,38
	Челябинская область Chelyabinsk region	247,35	10587,69	400,6	0,09	0,23
	Камчатский край Kamchatka region	69,19	3793,24	200,94	0,06	0,41
	Приморский край Primorsky region	15,35	2755,13	459,84	0,06	0,59
	Хабаровский край Khabarovsk region	79,12	6009,44	294,51	0,02	0,26

Рисунок 1. Заболеваемость взрослых гриппом на территории Арктики и территориях сравнения в 2007–2018 гг.
Figure 1. Flu incidence rate of adults in the Arctic zone and compared territories during 2007–2018



достоверно выше, чем на территориях сравнения (рис. 2).

Выявлена сильная положительная корреляционная связь между ОРВИ и внебольничной пневмонией на территориях Северо-Западного федерального округа ($r = 0,8$; $p < 0,05$), в Мурманской области ($r = 0,74$; $p < 0,05$) и Ненецкого автономного округа ($r = 0,71$; $p < 0,05$). Это значит, что рост заболеваемости одной инфекцией ведёт к росту заболеваемости другой инфекцией. Сильная положительная корреляционная связь между ОРВИ и пневмонией может свидетельствовать о более тяжёлом течении ОРВИ на территориях, где выявлена такая связь, и почти все они относятся к Арктической зоне.

Кроме того, выявлена сильная положительная связь между внебольничными пневмониями и суммой гриппа и ОРВИ в СЗФО ($r = 0,82$; $p < 0,05$), Ненецком АО ($r = 0,72$; $p < 0,05$) и Мурманской области ($r = 0,75$; $p < 0,05$), а также средняя положительная связь в ЯНАО ($r = 0,53$; $p < 0,05$).

Таким образом, взрослое население чаще болеет ОРВИ на территориях Арктической зоны, кроме того, можно предположить, что течение инфекции на некоторых территориях Арктической зоны более тяжёлое и чаще осложняется присоединившейся пневмонией.

Сравнительный анализ заболеваемости внебольничными пневмониями на территориях Арктической зоны и других территориях РФ

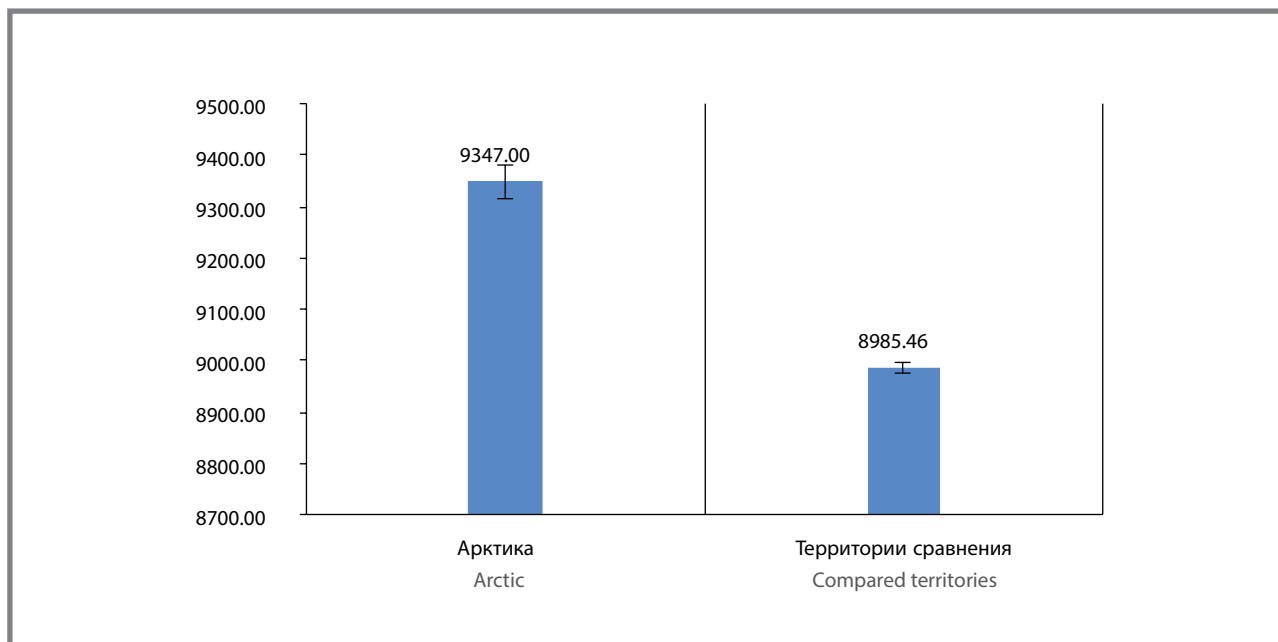
В результате анализа среднесуточной заболеваемости внебольничной пневмонией выявлено, что среди субъектов РФ самый высокий уровень заболеваемости в Уральском ФО внутри субъекта зарегистрирован на территории

Свердловской области (476,93 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 469,7–484,24). Показатель заболеваемости в Ямало-Ненецком АО достоверно не отличается от показателя по субъекту и по Челябинской области (см. табл. 1), но выше в сравнении с другими субъектами и Российской Федерацией (311,94 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 310,93–312,96). В Северо-Западном ФО самый высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в Архангельской области (498,12 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 483,84–512,69), который достоверно не отличается от уровня заболеваемости в Чукотском АО (577,22 на 100 тыс. населения, 95% ДИ 502,85–658,77), являющегося самым высоким среди всех сравниваемых территорий. Заболеваемость в Архангельской области также достоверно не отличается от заболеваемости в Ненецком АО (см. табл. 1). В Мурманской области заболеваемость сравнима с таковой по России. В Республике Саха (Якутия) и Республике Коми – ниже, чем на остальных территориях.

Однако рассчитанный показатель заболеваемости пневмонией на территории всей Арктической зоны достоверно не отличается от показателя на территориях сравнения (рис. 3), что, несмотря на приведённое выше сравнение показателей внутри округов, позволяет предположить, что в среднем взрослые болеют пневмониями с одинаковой частотой на территории Арктической зоны и на территориях сравнения.

Также выявлена отрицательная корреляционная связь между внебольничной пневмонией и менингококковой инфекцией в Уральском федеральном округе ($r = -0,53$; $p < 0,05$), это

Рисунок 2. Заболеваемость взрослых ОРВИ на территории Арктики и территориях сравнения в 2007–2018 гг.
Figure 2. ARVI incidence rate of adults in the Arctic zone and compared territories during 2007-2018



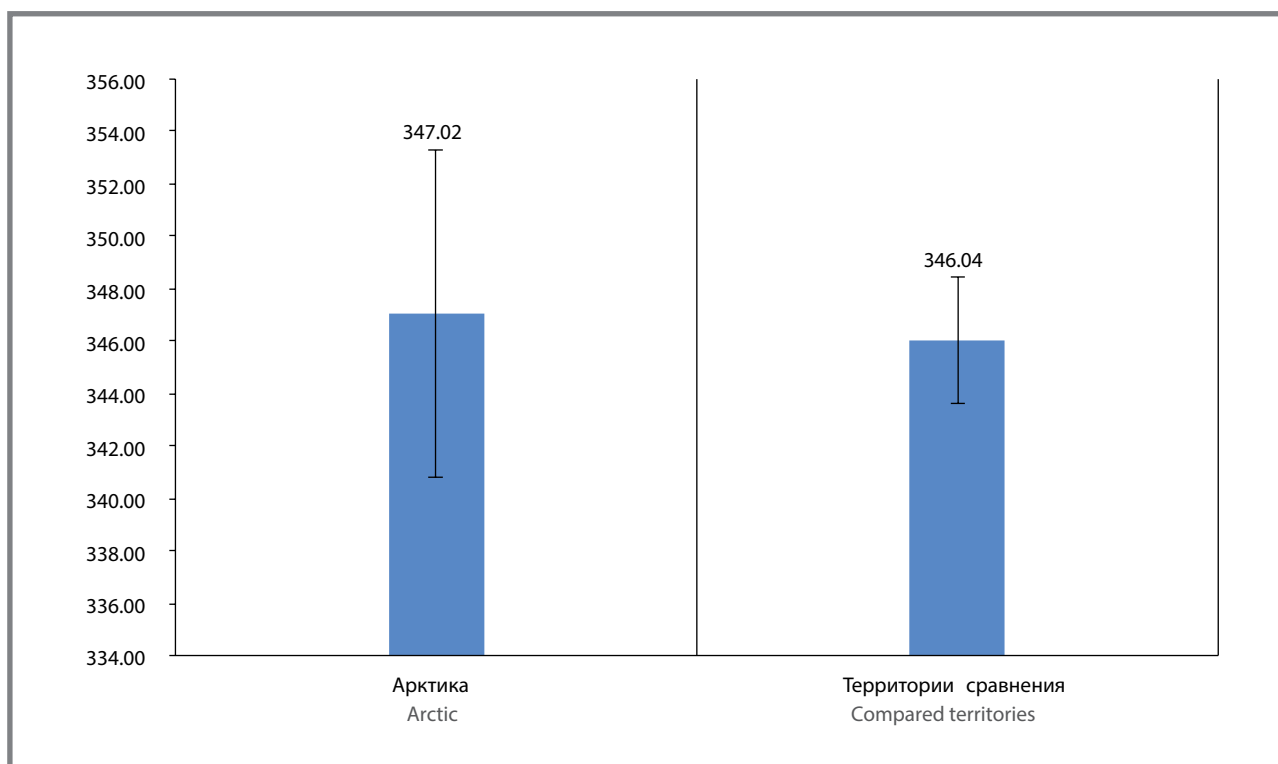
значит, что с ростом заболеваемости пневмонией снижается заболеваемость менингококковой инфекцией.

Таким образом, заболеваемость внебольничными пневмониями на территориях Арктической зоны достоверно не отличается от территорий сравнения.

Сравнительный анализ заболеваемости коклюшем на территориях Арктической зоны и других территориях РФ

Анализ заболеваемости коклюшем, вызванным возбудителем *Bordetella pertussis*, показал, что доверительные границы показателей значительно больше, нежели чем таковые при других инфекциях,

Рисунок 3. Заболеваемость взрослых внебольничной пневмонией на территории Арктики и территориях сравнения за 2011–2018 гг.
Figure 3. Community-acquired pneumonia incidence rate of adults in the Arctic zone and compared territories during 2011-2018



Original Articles

а сами показатели значительно ниже. Внутри субъектов трансгрессия так значительна, что говорить об оценке заболеваемости становится невозможным. Кроме того, на некоторых территориях случаи заболеваемости взрослых, скорее всего, не регистрируются. Это касается в первую очередь Дальневосточного ФО, в частности Амурской области, Магаданской области, Сахалинской области, Еврейской АО и Чукотского АО. За 12 лет на данных территориях не было выявлено ни одного случая заболеваемости взрослых коклюшем.

Выявлена отрицательная корреляционная связь между ОРВИ и коклюшем в Дальневосточном федеральном округе ($r = -0,56$; $p < 0,05$). Это значит, что рост заболеваемости одной инфекцией ведёт к снижению заболеваемости другой инфекцией. Например, возможно, что лёгкие формы коклюша взрослых принимаются за ОРВИ, и если бы была проведена лабораторная диагностика, часть диагнозов ОРВИ могла бы быть изменена на коклюш.

Таким образом, можно отметить недостаток регистрации заболеваемости на некоторых территориях Российской Федерации и возможную неточность диагностики коклюша взрослых.

Сравнительный анализ заболеваемости менингококковой инфекцией на территориях Арктической зоны и других территориях РФ

Анализ заболеваемости менингококковой инфекцией взрослых показал, что в среднем заболеваемость ниже, чем другими респираторными инфекциями, за исключением коклюша. Что касается заболеваемости внутри субъектов, к сожалению, присутствует сильная трансгрессия, что делает

корректную интерпретацию данных невозможной. Также для этой инфекции существуют так называемые «молчащие территории» – территории, на которых за 12 лет не было зарегистрировано ни одного случая заболеваемости менингококковой инфекцией, – Ненецкий АО и Чукотский АО (см. табл. 1).

Выявлена отрицательная корреляционная связь между ОРВИ и менингококковой инфекцией в Северо-Западном федеральном округе ($r = -0,6$; $p < 0,05$). В Ненецком и Чукотском автономных округах не регистрируются случаи заболевания менингококковой инфекцией взрослых, поэтому корреляционную связь для этой инфекции также рассчитать невозможно.

Корректно проанализировать заболеваемость менингококковой инфекцией не представляется возможным, однако выявлена недостаточная регистрация всех форм менингококковой инфекции.

Заключение

В результате анализа можно сделать вывод, что на территориях Арктической зоны заболеваемость взрослых гриппом и ОРВИ выше заболеваемости на территориях сравнения.

Заболеваемость внебольничной пневмонией на территории Арктической зоны достоверно не отличается от территорий сравнения.

Интерпретировать заболеваемость коклюшем и менингококковой инфекцией затруднительно, так как различия в показателях недостоверны. В Ненецком и Чукотском автономных округах, вероятно, не регистрируются случаи заболевания менингококковой инфекцией взрослых.

Заболеваемость коклюшем взрослых, скорее всего, не регистрируется на территориях Амурской

Рисунок 4. Заболеваемость взрослых коклюшем на территории Арктики и территориях сравнения за 2007–2018 гг.

Figure 4. Pertussis incidence rate of adults in the Arctic zone and compared territories during 2007–2018

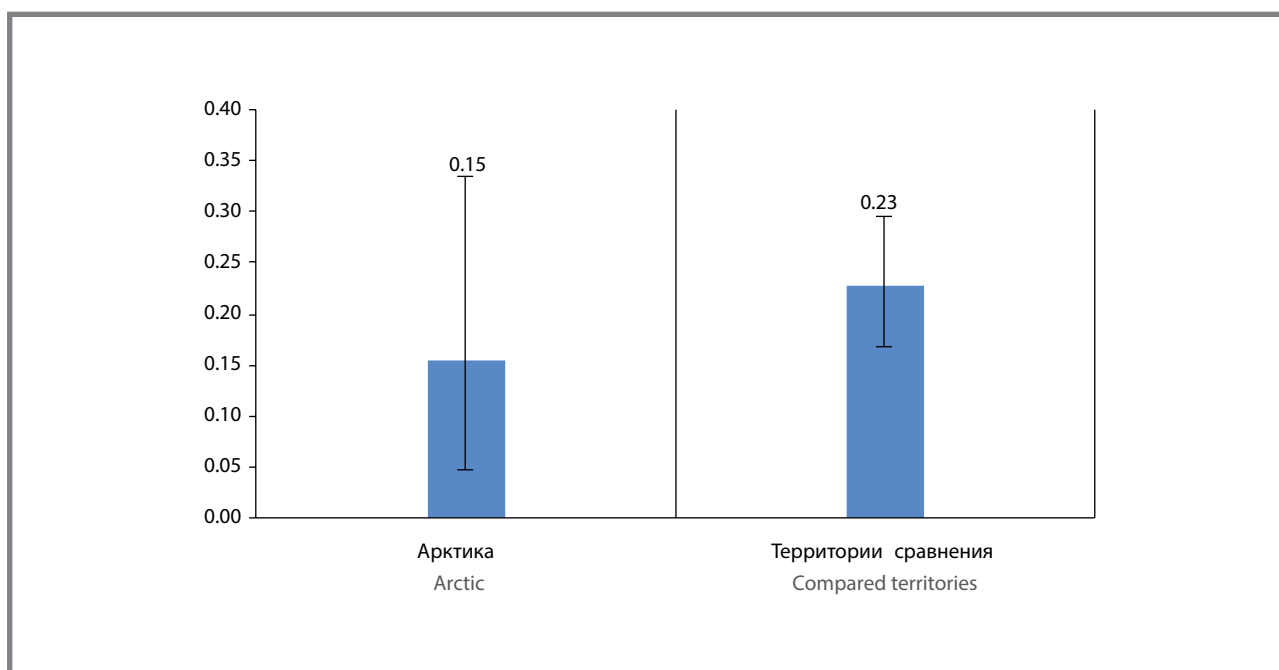
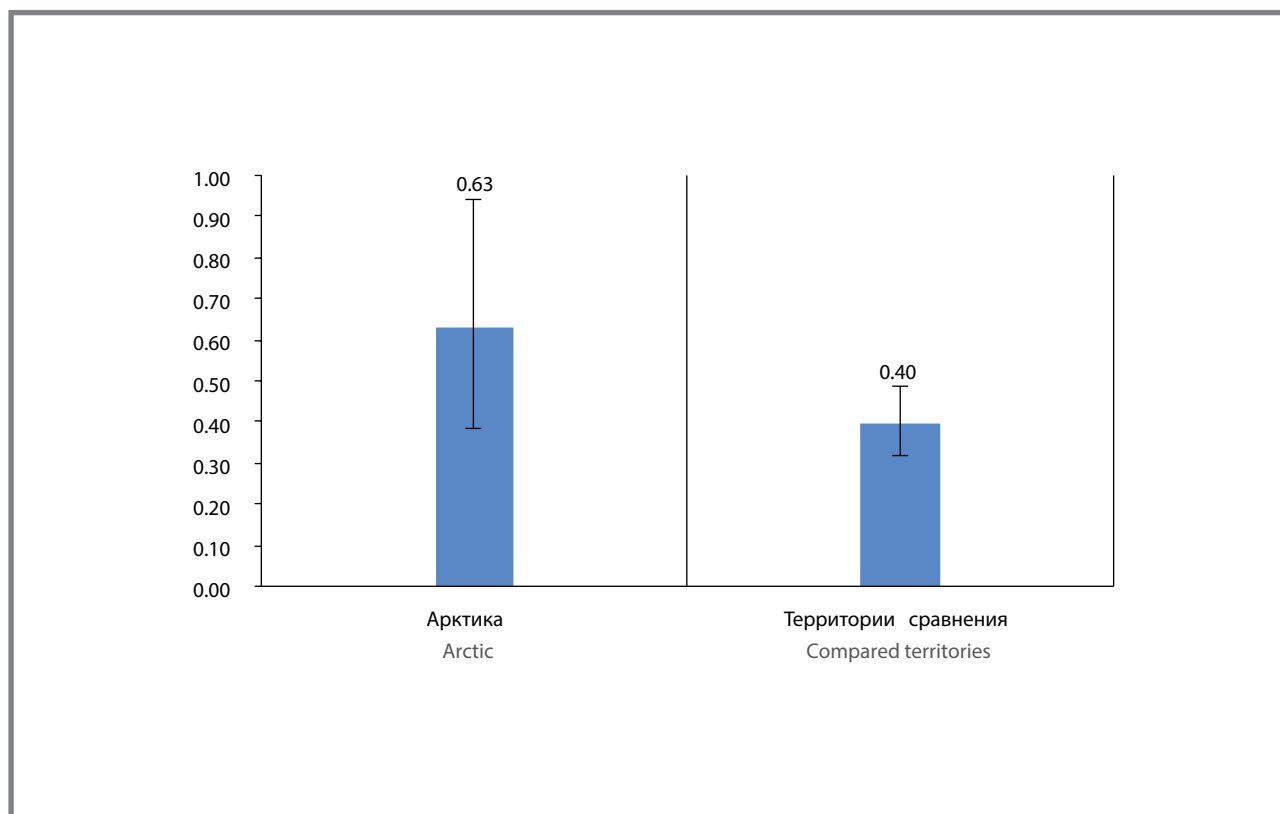


Рисунок 5. Заболеваемость взрослых менингококковой инфекцией на территории Арктики и территориях сравнения за 2007–2018 гг.

Figure 5. Meningococcal infection incidence rate of adults in the Arctic zone and compared territories during 2007–2018



области, Магаданской области, Сахалинской области, Еврейской АО и Чукотского АО. Проблема отсутствия регистрации может быть связана

с недостаточным тестированием контактных лиц в ходе осуществления санитарно-эпидемиологических мероприятий в очагах инфекции.

Литература

1. Зайков К.С., Калинина М.Р., Кондратов Н.А. и др. Стратегические приоритеты научных исследований России и зарубежных государств в арктическом регионе // Арктика: экология и экономика. 2016. Т. 3, № 23. С. 29–37.
2. «Основы государственной политики Российской Федерации в Арктике на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» от 18 сентября 2008 года. Доступно на: <http://static.government.ru/media/files/A4qP6brLNJ175140U0K46x4SsKRHGfUO.pdf>. Ссылка активна на 18 июля 2020.
3. Указ Президента РФ № 296 от 02.05.2014 (ред. от 05.03.2020) «О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации». Доступно на: <http://static.kremlin.ru/media/acts/files/0001201405050030.pdf>. Ссылка активна на 18 июля 2020.
4. Шапаров А. Е. Миграционные процессы в регионах Арктической зоны Российской Федерации. В сб.: «Россия: тенденции и перспективы развития» XVIII Международная научная конференция «Модернизация России: приоритеты, проблемы, решения» и другие мероприятия, проведенные в рамках общественно-научного форума «Россия: ключевые проблемы и решения»; 20–21 декабря 2018. Москва; 2019. Доступно по: http://inion.ru/site/assets/files/3914/2019_e_rossiia_tendencii_i_perspektivy_razvitiia_14_1.pdf. Ссылка активна на 18 июля 2020.
5. Белишева Н. К., Талыкова Л. В., Мельник Н. А. Вклад высокоширотных гелиогеофизических агентов в картину заболеваемости населения Мурманской области. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13, № 1. С. 1831–1836.
6. Терещенко П. С., Петров В. Н. Вероятная причина заболеваемости населения, проживающего в районах Арктики. // Труды Кольского научного центра РАН Гуманитарные исследования. 2018. Т. 9, № 2–13. С. 145–150.
7. Петров В. Н. Особенности влияния парциального градиента плотности кислорода в атмосферном воздухе на состояние здоровья населения, проживающего в Арктической зоне РФ. // Вестник Кольского научного центра РАН. 2015. № 3. С. 82–92.
8. Батурин А. К., Сорокина Е. Ю., Погожева А. В. и др. Ассоциация генетических полиморфизмов с неинфекционными заболеваниями у населения Арктики // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № 5. С. 5–12.
9. Кривощёков С. Г. Труд и здоровье человека в Арктике. // Вестник Северного (Арктического) Федерального Университета. Серия: Медико-биологические науки. 2016. № 4. С. 84–93.
10. Белишева Н. К., Петров В. Н. Проблема здоровья населения в свете реализации стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации. // Труды Кольского научного центра РАН Гуманитарные исследования. 2013. Т. 19, № 6–4. С. 152–173.
11. Никитин Ю. П., Хаснулин В. И., Гудков А. Б. Современные проблемы северной медицины и усилия ученых по их решению. // Вестник Северного (Арктического) Федерального Университета. Серия: Медико-биологические науки. 2014. № 3. С. 63–72.

References

1. Zaykov KS, Kalinina MR, Kondratov NA, et al. Strategic research priorities of Russia and foreign countries in the Arctic Region. Arctic: Ecology and Economy. 2016;3(23):29–37 (In Russ).
2. «Osnovy gosudarstvennoy politiki Rossiyskoy federacii v Arktike na period do 2020 goda i dalneyshuu perspektivu» of 18 September 2008. Available at: <http://static.government.ru/media/files/A4qP6brLNJ175140U0K46x4SsKRHGfUO.pdf>. Accessed: 18 July 2020 (In Russ).

3. Decree of the President of the Russian Federation № 296 of 2 May 2014 (edition of 5 March 2020). «O suhoputnyh territoriyah Arkhticheskoy zony Rossiyskoy Federacii». Available at: <http://static.kremlin.ru/media/acts/files/0001201405050030.pdf>. Accessed: 18 July 2020 (In Russ).
4. Shaparov AE. Migracionnyye processy v regionah Arkhticheskoy zony Rossiyskoy Federacii. In: «Rossiya: tendencii i perspektivy razvitiya» XVIII Mezhdunarodnaya nauchnaya konferenciya «Modernizatsiya Rossii: priority, problemy, resheniya» i drugie meropriyatiya, provedennyye v ramkah obshchestvenno-nauchnogo foruma «Rossiya: klyucheveye problemy i resheniya»; 20–21 Dec 2018. Moscow; 2019. Available at: http://inion.ru/site/assets/files/3914/2019_e_rossia_tendencii_i_perspektivy_razvitiya_14_1.pdf. Accessed: 18 July 2020 (In Russ).
5. Belisheva NK, Talykova LV, Melnik NA. The contribution of high-altitude geiogeophysical agents in the picture of case rate of the population in Murmansk oblast. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2011;13(1):1831–1836 (In Russ).
6. Tereshchenko PS, Petrov VN. Probable cause of morbidity of the population in the areas of the Arctic. *Transactions of the Kola Science Center of the RAS*. 2018;9(2-13):145–150 (In Russ). doi: 10.25702/KSC.2307-5252.2018.9.2.145-150
7. Petrov VN. Features of influence of oxygen partial density gradient in the air on the health status of populations living in the Arctic Zone of the Russian Federation. *Herald of the Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences*. 2015;3:82–92. (In Russ).
8. Baturin AK, Sorokina EYu, Pogozheva AV, et al. The association of genetic polymorphisms with non-communicable disease among Arctic population. *Problems of nutrition*. 2016;85(5):5–12 (In Russ).
9. Krivoshechekov SG. Trud i zdorov'e cheloveka v Arktike. *Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series «Medical and Biological Sciences»*. 2016;4:84–89 (In Russ).
10. Belisheva NK, Petrov VN. The Murmansk region's population health when implementing the strategy of the development of the Russian Federation's Arctic Zone. *Transactions of the Kola Science Center of the RAS*. 2013;19(6-4):152–173 (In Russ).
11. Nikitin YuP, Khasnulin VI, Gudkov AB. Contemporary problems of northern medicine and researchers' efforts to solve them. *Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series «Medical and Biological Sciences»*. 2014;3:63–72 (In Russ).

Об авторах

- **Дарья Петровна Петрова** – аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Сеченовского Университета, 119991, Москва, ул. Трубцкая, д. 8, стр. 2. +7 (916)-043-04-21 dariamos@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6530-4468. 8/2, Trubetskaya street, Moscow, 119991, Russia
- **Алла Яковлевна Миндлина** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Сеченовского Университета, заместитель директора Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, руководитель образовательного департамента, 119991, Москва, ул. Трубцкая, д. 8, стр. 2. +7 (916)-935-38-51, mindlina@1msmu.ru. ORCID: 0000-0001-7081-3582.

Поступила: 29.06.2020. Принята к печати: 03.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Daria P. Petrova** – postgraduate student of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine Sechenov University, 8/2, Trubetskaya street, Moscow, 119991, Russia. +7 (916)-043-04-21, dariamos@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6530-4468.
- **Alla Ya. Mindlina** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine of Sechenov University, Russian Federation, Vice-director of Erisman Institute of Public Health, head of the educational department. +7 (916)-935-38-51, mindlina@1msmu.ru. ORCID: 0000-0001-7081-3582.

Received: 29.06.2020. Accepted: 03.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ИНФОРМАЦИЯ ЕРБ ВОЗ

В полной мере использовать потенциал вакцин, чтобы улучшить здоровье жителей Европы (с сокращениями)

По сравнению со всеми остальными регионами ВОЗ в Европейском регионе отмечается самая низкая смертность среди детей в возрасте младше пяти лет. С 2002 г. Регион является территорией, свободной от полиомиелита; во многих государствах-членах также была прервана эндемическая передача кори и краснухи.

Этих невероятных успехов нельзя было бы достичь без действенных программ иммунизации, которые обеспечивают постоянный доступ к вакцинам для профилактики многих болезней, которые могут наносить ущерб здоровью и благополучию людей, негативно сказываясь на производительности труда. <...>

Значительный потенциал вакцин, связанный с укреплением здоровья населения и содействием достижению Целей в области устойчивого развития, все еще не используется нами в полной мере. Принцип доступности вакцинации на всех этапах жизни человека предполагает обеспечение необходимыми вакцинами не только всех детей, но и представителей всех возрастных категорий. <...>

Не забывать о тех, кто не получил вакцинацию в полном объеме

Во многих странах в Европейском регионе отмечаются одни из самых высоких в мире показателей охвата детского населения плановой иммунизацией. На протяжении последних пяти лет в целом в Регионе ≥ 90% детей соответствующего возраста получили свою первую дозу вакцины с противокоревым компонентом. Помимо этого, страны сообщают о высоком охвате детей рядом других вакцин, включенных в национальные календари профилактических прививок.

Тем не менее, с 2017 по 2019 год Регион пережил одну из сильнейших вспышек кори на протяжении более чем десяти лет, которая затронула почти все европейские страны. На пике этой вспышки в 2019 г. в Регионе было зарегистрировано более 100 000 случаев данного заболевания. Вспышки этой и других управляемых инфекций показывают, что достигнутый в Регионе прогресс остается весьма хрупким, неоднородным и, следовательно, недостаточным для того, чтобы защитить всех жителей Региона. Наличие даже небольшой доли детей, каждый год пропускающих плановые прививки, приводит к тому, что многие люди в Регионе остаются восприимчивыми к соответствующим инфекциям на протяжении длительного времени. Наличие в обществе больших групп людей, восприимчивых к этим инфекциям, приводит к возникновению масштабных вспышек. <...> Действия нескольких стран в Регионе показали, что устранение пробелов в иммунизации населения требует использования подходов, адаптированных к местным условиям и потребностям.

Локальные решения для локальных проблем

Когда в 2014 г. в Дании начали падать показатели использования вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ) вследствие негативных репортажей в СМИ, авторы которых подвергли сомнению безопасность этой вакцины, органы здравоохранения определили причины снижения доверия к данной вакцине и приняли меры с целью его восстановления. Они сформировали партнерство с организациями гражданского общества, инициировали проведение кампании по повышению уровня грамотности в вопросах здоровья и, действуя на упреждение, выработали информационные послания, предназначенные для успокоения этой проблемой родителей. Показатели иммунизации стали вновь расти благодаря повышению доверия к вакцинам. Это значит, что тысячи молодых женщин будут защищены от вируса, который может привести к развитию рака шейки матки.

Вспышка кори в Румынии, которая произошла в 2017–2019 гг., неравномерно сказалась на разных регионах страны, что стало следствием многолетнего неравномерного охвата населения вакцинацией в этих в остальном похожих друг на друга регионах. <...>

С 2016 г. Украина существенно улучшила охват детского населения плановой иммунизацией. Однако, несмотря на стабильный прогресс, стране все еще не удается достичь целевого ориентира, согласно которому вакцинацией против кори и других управляемых инфекций должны быть охвачены 95% детей. Быстрое устранение сохраняющихся пробелов в иммунизации населения имеет особенно важное значение в контексте вспышки кори (в 2019 г. в стране было зарегистрировано 57 000 случаев этого заболевания) и нынешней пандемии COVID-19. <...>

Европейская Повестка дня в области иммунизации на период до 2030 г.

Европейская Повестка дня в области иммунизации на последующее десятилетие призвана сделать так, чтобы у каждого жителя Региона была возможность пользоваться всеми преимуществами вакцинации на протяжении всей жизни независимо от его происхождения, места проживания и года рождения. Содержание этой Повестки предлагает национальные приоритеты в соответствии с принципом планирования «снизу вверх», таким образом она предлагает локальные решения для локальных проблем.

В соответствии с принципами, заложенными в Европейской программе работы, основными компонентами Повестки дня станут: обеспечение социальной справедливости; ориентация на нужды людей; ведущая роль стран; учет фактических данных; работа на базе партнерств; использование инноваций и результатов научных исследований; работа с опорой на систему первичной медико-санитарной помощи.

Стремясь ускорить прогресс в этой области, ЕРБ ВОЗ будет тесно взаимодействовать с государствами-членами и партнерами с целью повышения уровня доверия к вакцинации, осознания и устранения препятствий для вакцинации и усиления системы первичной медико-санитарной помощи, чтобы охватить плановой вакцинацией каждого ребенка, а также с целью расширения охвата населения соответствующими программами, чтобы преимущества вакцинации стали доступными людям всех возрастов. <...>

Флагманские инициативы

Работа программы ЕРБ ВОЗ «Болезни, предупреждаемые с помощью вакцин, и иммунизация» вносит свой вклад в реализацию одной из четырех флагманских инициатив, призванных дополнить собой Европейскую программу работы, в которой излагаются приоритетные задачи в области здравоохранения на следующие пять лет: «Европейская повестка дня в области иммунизации», «Здоровые модели поведения: больше внимания к анализу поведенческих и культурных факторов», «Коалиция по охране психического здоровья» и «Расширение прав и возможностей граждан с помощью цифрового здравоохранения». Эти инициативы помогают мобилизовать усилия партнеров для работы с ключевыми вопросами, занимающими важное место в повестке дня государств-членов; большой общественной резонанс, который вызывают эти вопросы, и высокий уровень связанной с ними политической поддержки могут оказать преобразующее воздействие на работу в данных направлениях.

Источник: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/news/news/2020/9/unleashing-the-potential-of-vaccines-for-a-healthier-europe2>

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62>

Иммунопрофилактика кори с применением комбинированных вакцин

М. П. Костинов*^{1, 2}¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва² ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва.

Резюме

Актуальность. Корь является одним из наиболее контагиозных инфекционных вирусных заболеваний, поражающих все возрастные группы и приводящих к тяжелым осложнениям. Специфическая терапия кори отсутствует, но доступны для специфической профилактики высокоэффективные вакцины – как в моноформе, так и комбинированные. В настоящее время мир переживает существенный подъем заболеваемости корью, что диктует необходимость повышения охвата профилактическими прививками. **Цель.** Показать необходимость применения комбинированных препаратов для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита в нестандартных клинических ситуациях и в прегравидарной подготовке. **Выводы.** Все применяемые в настоящее время вакцины, независимо от штаммового состава, способны обеспечить эффективную защиту от диких вариантов вируса кори. Комбинированные препараты против кори, краснухи и паротита подтвердили свою безопасность и эффективность за многие годы применения в мире, в том числе и в России, и могут применяться без ограничений. Комбинированную вакцинацию против кори, краснухи и паротита следует рассматривать как обязательную меру по дополнительной иммунизации граждан, не имеющих сведений о ревакцинации или приемлемого подтверждения иммунного статуса, особенно как обязательный элемент прегравидарной подготовки женщин детородного возраста.

Ключевые слова: вакцинация, корь, краснуха, эпидемический паротит
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Костинов М. П. Иммунопрофилактика кори с применением комбинированных вакцин. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 57–62. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62>.

The Combination Vaccine against Measles

MP Kostinov*^{1, 2}¹ I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow² First Moscow State Medical University named by I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow

Abstract

Relevance. Measles is one of the most contagious infectious viral diseases affecting all age groups and leading to severe complications. There is no specific therapy for measles, but highly effective vaccines are available for specific prevention, both in monoform and in combination. The world is currently experiencing a significant rise in the incidence of measles, which dictates the need to increase coverage with preventive vaccinations. **Aims.** Show the necessity of using combined drugs for the prevention of measles, rubella, and mumps in non-standard clinical situations and in pregravid preparation. **Conclusions.** All currently used vaccines, regardless of strain composition, are capable of providing effective protection against wild variants of the measles virus. Combined drugs against measles, rubella, and mumps, have proven their safety and effectiveness for many years of use in the world, including in Russia, and can be used without restrictions. Combined vaccination against measles, rubella, and mumps should be considered as a mandatory measure for additional immunization of citizens who do not have information about revaccination or acceptable confirmation of the immune status, especially as a mandatory element of pre-conceptual preparation of women of childbearing age.

Keywords: vaccination, measles, rubella, mumps
No conflict of interest to declare.

For citation: Kostinov MP. The Combination Vaccine against Measles. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19 (4): 57–62 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62>.

* Для переписки: Михаил Петрович Костинов, д. м. н., заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5А; профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Сеченовского Университета. +7 (495)-917-41-49, monolit.96@mail.ru. ©Костинов М. П.

** For correspondence: Kostinov Michail P., Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases of I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5A Maly Kazenny pereulok, Moscow, 105064, Russia; professor of the Department of Epidemiology and Modern Immunization Technology of the Sechenov University. +7 (495)-917-41-49, monolit.96@mail.ru. ©Kostinov MP

Корь – острое высококонтагиозное тяжелое инфекционное заболевание, способное привести к серьезным осложнениям, наиболее часто это отит, бронхит, пневмония, энцефалит. До начала массовых кампаний по иммунизации ежегодно в мире регистрировали около 2,6 млн летальных исходов кори. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2017 г. корь стала причиной 100 тыс. смертей в мире, в основном среди детей в возрасте до 5 лет. Всего в 2000–2016 гг. вакцинация от кори предотвратила свыше 20 млн летальных исходов, т. е. снизила смертность на 80% [1].

Эпидемиологическая ситуация по кори в Российской Федерации

По данным Роспотребнадзора РФ, в 2018 г. в России зарегистрировано 2 539 случаев кори (1,73 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 0,61), что в 3,5 раза выше по сравнению с предыдущим годом [2]. Лабораторно подтверждено 2 387 случаев кори, 112 случаев имели эпидемиологическую связь с лабораторно подтвержденными случаями, а 41 случай подтвержден клинически. При проведении активного надзора за корью среди больных с экзантемными заболеваниями выявлено 114 больных корью. В возрастной структуре заболевших доля детей

до 14 лет и подростков соответственно составила 52,4% и 3,4% (дети до 17 лет – 55,7%) и взрослых – 44,3%. Заболеваемость поддерживалась преимущественно за счет не привитых против кори – 83,0% заболевших, в их число вошли и те, кто не имел сведений о прививках. Доля привитых среди заболевших корью составила 17,0%: из них 7,25% имели одну прививку живой коревой вакциной (ЖКВ) и 9,73% – две прививки.

Ухудшению эпидемиологической ситуации по кори способствует увеличение на многих территориях числа детей и взрослых, не привитых ЖКВ, в основном из-за отказов от вакцинации, в том числе при проведении прививок по эпидпоказаниям.

Различные аспекты вакцинации против кори

Согласно Национальному календарю профилактических прививок, однократной вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита подлежат дети в возрасте 12 мес. с последующей ревакцинацией в возрасте 6 лет. При этом дополнительно иммунизация от кори требуется следующим контингентам населения: дети в возрасте 1–18 лет и взрослые до 35 лет, не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые 36–55 лет, относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций,

Таблица 1. Характеристики представленных в РФ комбинированных препаратов для активной иммунизации против кори

Table 1. Characteristics of the combined drugs presented in the Russian Federation for active immunization against measles

Состав вакцины Composition of vaccine	Вакцина паротитно-коревая культуральная живая (НПО «Микроген») Vaccine mumps-measles cultural live (NPO Microgen)	Вактривир (НПО «Микроген») Vactrivor (NPO Microgen)	MMP® II (MSD)	Приорикс (GSK) Priorix®. (GSK)	Вакцина против кори, паротита и краснухи живая аттенуированная (Serum Institute of India) Live attenuated vaccine against measles, mumps and rubella (Serum Institute of India)
Штамм вируса кори Measles virus strain	Ленинград-16 Leningrad-16	Ленинград-16 Leningrad-16	Edmonston	Schwarz	Edmonston-Zagreb
Штамм вируса эпидемического паротита Mumps strain	Ленинград-3 Leningrad-3	Ленинград-3 Leningrad-3	Jeryl Lynn	RIT 4385 (Jeryl Lynn derived)	Leningrad-Zagreb
Штамм вируса краснухи Rubella virus strain	–	Wistar RA 27/3	Wistar RA 27/3	Wistar RA 27/3	Wistar RA 27/3
Культура клеток Cell culture	Первичные клетки перепелиных эмбрионов Primary quail embryo fibroblast cells	Первичные клетки перепелиных эмбрионов + диплоидные клетки человека MRC-5 Primary quail embryo fibroblast cells + human diploid cells MRC-5	Первичные клетки куриных эмбрионов + диплоидные клетки человека WI-38 Primary cultures of chick embryo + human diploid cells WI-38	Первичные клетки куриных эмбрионов + диплоидные клетки человека MRC-5 Primary cultures of chick embryo + human diploid cells MRC-5	Первичные клетки куриных эмбрионов + диплоидные клетки человека Primary cultures of chick embryo + human diploid cells

организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; а также лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори.

В историческом контексте рутинная ревакцинация против кори детей в возрасте 6 лет была введена в Национальный календарь профилактических прививок в 1987 г. и в 1997 г. против краснухи и эпидемического паротита.

При изучении популяционного иммунитета выявляются возрастные особенности иммунитета к вирусу кори. Так, в недавнем исследовании, проведенном в крупном больничном комплексе мегаполиса с целью оценки коллективного иммунитета, было установлено, что наиболее восприимчивы к кори молодые сотрудники 19–23 лет, 38,5% которых были серонегативны [3]. За ними следовали работники молодого и среднего возраста (24–48 лет), в этой возрастной группе доля лиц серонегативных и с уровнем антител ниже защитного к вирусу кори была в пределах 27,5% – 16,7%. В возрастном интервале от 19 до 43 лет регистрировалось большее количество сывороток с низкими значениями уровня антител (от 60,0% до 42,3%), а в группах от 44 лет до 68 лет – напротив, возрастала доля лиц с средним значением уровня антител от 46,3% до 92,2%. Следовательно, коллективный иммунитет к вирусу кори у сотрудников крупного больничного комплекса мегаполиса не соответствует нормативному уровню (допускается 7% серонегативных лиц к кори), обеспечивающему благополучную эпидемическую ситуацию по кори, то есть в любой момент может возникнуть очаг инфекции за счет серонегативного контингента, количество которого выше нормы в 2 раза – 11,5% (серонегативных) и 3,2% (титр антител ниже защитного) [3].

Единственный способ поддержания популяционного иммунитета на должном уровне – это вакцинация. Все одобренные к медицинскому применению вакцины против кори, как в моноформе, так и комбинированные могут использоваться с возраста 12 месяцев и далее без ограничения по возрасту. Характеристика разрешенных к применению в РФ комбинированных вакцин для профилактики кори приведена в таблице 1.

Учитывая возможность одновременной рутинной иммунизации против кори, краснухи и эпидемического паротита в декретированные сроки, наиболее удобным является применение комбинированных препаратов.

Согласно позиции ВОЗ, все коревые вакцины взаимозаменяемы. Возможен переход на другие препараты на любом этапе иммунизации. Возможно применение комбинированных вакцин при необходимости вакцинации от кори [4–6]. Атенуированные живые вакцины против кори, доступные на международном и отечественном

рынках, безопасны, эффективны и обеспечивают продолжительную защиту, что подтверждается десятилетиями практики их применения. Коревая вакцина (независимо от штаммового состава) в виде моновакцины или комбинации одинаково хорошо защищает от всех генотипов диких вирусов кори [7,8].

Безопасность комбинированных вакцин против кори

Одним из первых комбинированных препаратов против кори, краснухи и эпидемического паротита (КПК) стала вакцина на основе аттенуированных штаммов кори Edmonston, паротита Jeryl Lynn и краснухи HPV77, представленная в 1971 г. (в 1978 г. штамм HPV77 был заменен на RA 27/3, разработанный С. Плоткиным в институте Wistar, США) [9]. Безопасность ассоциированных вакцин против кори, краснухи и эпидемического паротита отражена в таблицах 2 и 3.

Одним из основных параметров оценки безопасности комбинированных вакцин, содержащих аттенуированный штамм эпидемического паротита, является оценка частоты развития асептического менингита [11,12].

Безопасность комбинированных вакцин против кори в особых группах пациентов

Безопасность вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита детей и взрослых с различными заболеваниями установлена во многих исследованиях, в том числе проведенных в России [13,14]. При этом была продемонстрирована безопасность вакцинации против кори, даже для ВИЧ-инфицированных, хотя только 36,4% привитых имели уровень специфических антител в защитных титрах, что связано с особенностью иммунного ответа у данной контингента больных. Для достижения протективного уровня специфических антител в таких случаях рекомендуются дополнительные прививки [15]. Опыт вакцинации кандидатов на пересадку легких, так же как и пациентов после трансплантации показал формирование протективного уровня антител. Так, защитный уровень IgG к вирусу кори (более 0,18 МЕ/мл) был зарегистрирован у 83,8% обследованных пациентов, у 55,2% из них отмечен средний уровень (от 1 до 5 МЕ/мл) противокоревых антител. Не было выявлено зависимости между уровнем антител и проводимой ранее гормональной и цитостатической терапией [16]. При этом в международных рекомендациях по иммунизации пациентов с трансплантацией различных органов, до и после химио-, лучевой терапии, а также получавших иммуносупрессивные препараты, указывается на целесообразность применения комбинированных вакцин для создания в короткие сроки иммунной защиты к управляемым вакцинацией инфекциям [17–19].

Особое внимание уделено изучению поствакцинального периода привитых от кори лиц

Таблица 2. Оценка соотношения рисков для здоровья – корь/коревая вакцина [10]

Table 2. Assessment of the benefit/risk ratio of measles vaccine [10]

Осложнения Complications	Корь ^а Measles ^а	Коревая вакцина ^б Measles vaccine ^б
Отит Otitis	7–9%	Measles vaccine ^б
Пневмония Pneumonia	1–6%	0
Диарея Diarrhea	6%	0
Постинфекционный энцефаломиелит Post-infectious encephalomyelitis	0,5/1 000	1/100 000–1 000 000
Подострый склерозирующий панэнцефалит Subacute sclerosing panencephalitis	1/100 000	0
Анафилаксия Anaphylaxis	0	1/100 000–1 000 000
Тромбоцитопения Thrombocytopenia	Не оценен ^с	1/30000 ^д
Смертность Mortality	0.1–1/1 000 (до 5–15%)	0

Примечание: ^а Риск после естественного течения коревой инфекции рассчитан по отношению к числу случаев заболевания; ^б риск после вакцинации рассчитан по отношению числа случаев к числу введенных доз; ^с несмотря на некоторое число сообщений о случаях развития тромбоцитопении включая кровотечения риск не был рассчитан должным образом; ^д сообщения были зафиксированы после вакцинации КПК-вакциной и не могут быть однозначно отнесены к коревому компоненту.

Note: ^а The risk after natural course of measles infection is calculated in relation to the number of cases; ^б the risk after vaccination is calculated as the ratio of the number of cases to the number of doses administered; ^с despite a number of reports of cases of thrombocytopenia including bleeding, the risk was not properly calculated; ^д reports were recorded after MMR vaccination and cannot be unambiguously assigned to the measles component.

Таблица 3. Частота развития асептического менингита на аттенуированный штамм эпидемического паротита различных вакцинных препаратов [11, 12]

Table 3. The incidence of aseptic meningitis on an attenuated strain of mumps of various vaccine preparations [11, 12]

Вакцинный штамм вируса паротита Mumps vaccine strain	Частота развития асептического менингита The incidence of aseptic meningitis	Расчетное число случаев асептического менингита на 1 млн доз Estimated number of cases of aseptic meningitis per million doses
Jeryl Lynn	1:800,000	1
L-Zagreb	1:3390	295
Urabe	1:500–1:28,400	35–2000

с аллергическими заболеваниями, часто имеющих наличие сенсибилизации к компонентам куриных и перепелиных яиц, поскольку при разработке вакцин используются культуры, содержащие первичные клетки куриных или перепелиных эмбрионов. Оказалось, что таких пациентов можно проводить вакцинацию с соответствующим медикаментозным сопровождением за исключением тех лиц, у которых на продукты, содержащие вышеуказанные аллергены, развиваются генерализованная крапивница, отек Квинке или анафилактический шок [20–22].

При выборе моно- или комбинированного препарата для вакцинации детей с различными отклонениями в состоянии здоровья показано преимущество применения комбинированной вакцины против кори, краснухи и эпидпаротита по сравнению с моновалентной, как со стороны

клинической переносимости, так и иммунного ответа в поствакцинальном периоде. Например, при оценке возможного алергизирующего действия комбинированных вакцин (двух- и трехвалентная вакцина) сопоставляли уровень общего и специфических IgE в группах детей здоровых и с аллергическими заболеваниями (1 и 2 класс сенсибилизации к пищевым, бытовым и пыльцевым аллергенам). Установлено, что 75% детей с алергопатологией имели повышенный исходный уровень IgE (160,0 ± 44,5 КЕ/л) по сравнению с здоровыми (8,0 ± 1,0 КЕ/л). Динамическое наблюдение в течение поствакцинального периода (через 7 дней, 1, 6, 12 месяцев) показало, что концентрация IgE у детей с аллергическими реакциями и здоровых оставалась практически без изменений, напротив – выявлена тенденция к ее снижению [23].

Следовательно, вакцинация против кори детей с различной патологией, в том числе с аллергическими заболеваниями с использованием комбинированных вакцин, не вызывает обострения основного заболевания [24,25].

Кроме того, в исследованиях, проведенных с применением различных схем сочетания комбинированной вакцины против кори, краснухи и эпидпаротита или комбинированной дивакцины против кори и эпидпаротита с вакцинами против клещевого энцефалита различных производителей, выявлено, что никаких необычных реакций при сочетанной вакцинации не было. Введение различных вакцин не ухудшает их переносимости и эффективности, сохраняется их иммуногенность, безопасность, отсутствует влияние на формирование специфических антител к вирусу клещевого энцефалита [26,27].

В настоящее время вспышки коревой инфекции, в том числе среди ранее привитых, не связаны с качеством вакцин, их штаммовым составом или валентностью, а главным образом – с иммунным статусом прививаемых. Как правило, это лица с различными заболеваниями, препятствующими формированию длительного специфического иммунитета. Вероятно, в будущем понадобятся изменения в схемах вакцинации против кори детского населения, но этому должно предшествовать масштабное изучение уровня специфического иммунитета в различных возрастных группах детей и группах риска [28,29].

Первичная вакцинация взрослых

Необходимо отметить, что как для первичной вакцинации, так для ревакцинации преимущество остается за комбинированными вакцинами не только для пациентов групп риска, но и для массового охвата детей и взрослых.

Интересной представляется проблема безопасности комбинированной вакцины против кори, краснухи и эпидпаротита при случайной иммунизации беременных. Известно, что вирус кори не обладает тератогенным эффектом [9]. Живая аттенуированная коревая вакцина теоретически может представлять собой риск для развивающегося плода, особенно в результате лихорадки, которая может проявиться после вакцинации, поэтому из-за предосторожности не рекомендуется прививать беременных женщин против кори. При этом не зафиксировано ни одного случая пагубного воздействия на плод вакцины против кори, когда женщина, еще не знавшая о своей беременности, привилась. Не регистрировалось случаев синдрома врожденной краснухи у более 1000 женщин,

которые также в силу незнания были привиты против краснухи на ранней стадии беременности. Однако из-за теоретического тератогенного риска, который никогда не был продемонстрирован, вакцинации беременных женщин против краснухи следует избегать. Женщинам, которые планируют беременность, рекомендуется привиться против краснухи за месяц до зачатия. Вакцинация против паротита противопоказана во время беременности, хотя при вакцинации беременных поражение плода не было задокументировано. Следовательно, непреднамеренная вакцинация беременных женщин против кори, краснухи и эпидпаротита не может рассматриваться в качестве причины для прерывания беременности [30].

Вакцинация против кори и краснухи является обязательным элементом прегравидарной подготовки женщин детородного возраста, при этом она не должна ограничиваться возрастом 18–25 лет, указанным в Национальном календаре профилактических прививок. Согласно рекомендациям Американского консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP), все женщины детородного возраста (т.е. девочки-подростки и женщины в пременопаузе), особенно те, которые выросли за пределами Соединенных Штатов в регионах, где обычная вакцинация против краснухи может не проводиться, должны быть вакцинированы против кори, краснухи и паротита или иметь другие приемлемые доказательства иммунитета к краснухе [31].

Заключение

Согласно позиции ВОЗ, все, применяемые в настоящее время вакцины, независимо от штаммового состава, способны обеспечить эффективную защиту от диких вариантов вируса кори [9]. Комбинированные препараты против кори, краснухи и паротита, подтвердили свою безопасность и эффективность за многие годы применения в мире, в том числе и в России, и могут применяться без ограничений, при этом наличие иммунного статуса к одному или двум компонентам вакцины не должно являться препятствием к проведению иммунизации комбинированными трехкомпонентными препаратами. Комбинированную вакцинацию против кори, краснухи и паротита следует рассматривать как обязательную меру по дополнительной иммунизации граждан, не имеющих сведений о ревакцинации или приемлемого подтверждения иммунного статуса, особенно как обязательный элемент прегравидарной подготовки женщин детородного возраста.

Литература

1. Коль. Основные факты. ВОЗ. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles> Досмун 24.01.2019 <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles> Accessed 24.01.2019]
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад.–М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.–254 с.
3. Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И., и др. Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного больничного комплекса мегаполиса. Пульмонология. 2018;28(6):701–707. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-6-701-707>.

4. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание) / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVII. Глава 19. Вакцины. М., 2016. С. 745–768.
5. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014: 656.
6. Костинов М.П., Лавров В.Ф. Вакцины нового поколения в 2-е изд. допол. М.: МДВ, 2010:192.
7. Зверев В.В., Хаитов Р.М. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Краткое изд., М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014: 640.
8. Коровые вакцины: документ по позиции ВОЗ-апрель 2017. Ежедневный эпидемиологический бюллетень. № 17, 2017, 92, 205–228.
9. Hendriks J, MSc, Blume S. Measles Vaccination before the measles-mumps-rubella vaccine. *Am J Public Health*. 2013; 103(8):1393-1
10. Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Saf*. 1998 Dec;19(6):435-54.
11. Bonnet MC, Dutta A, Weinberger C, Plotkin SA. Mumps vaccine virus strains and aseptic meningitis. *Vaccine*. 2006 Nov 30;24(49-50):7037-45.
12. Rubin S, Plotkin S. Mumps Vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit PA. *Vaccines 6th ed*. Philadelphia: Saunders, 2013:419-46.
13. Костинов М.П., Зверев В.В. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. - М.: МДВ, 2009. - 196 с
14. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. 4-е изд. /Под ред. М.П. Костинова. - М.: Мпресс, 2013. - 432 с.
15. Снегова Н.Ф., Костинов М.П., Пахомов Д.В., Ильина Н.И. Вакцинация против кори детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями (клинико-иммунологические аспекты). *Инфекция и иммунитет*, 2019, Т.9, №2, С.325-338.
16. Полищук В.Б., Рыжов А.А., Костинов М.П., и др. Состояние противокорьевого иммунитета у пациентов листа ожидания трансплантации легких. *ЖМЭИ*. 2016; 4: 55–60.
17. Респираторная медицина: руководство в 3 томах. А.Г. Чучалин ред., 2-е изд., перераб. и доп. М.: «Литтера»; 2017.
18. Костинов М.П. Вакцинация детей с заболеваниями почек: Пособие для врачей. М., 2012. 95 с.
19. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М.: Арт студия «Созвездие», 2013. 109 с.
20. Балаболкин И.И., Костинов М.П., Игнатова Г.В., и др. Иммунопрофилактика живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями. *Методические рекомендации*. М.: 1987:6.
21. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Игнатова Г.В., Садыкова Д.К. Особенности клинического течения поствакцинального периода и формирования противокорьевого иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями. *Педиатрия*. 1989;9:33–38.
22. Костинов М.П., Гервазиева В.В., Балаболкин И.И. Иммунологическая реактивность детей с аллергическими заболеваниями при коревом вакцинальном процессе. *ЖМЭИ*. 1990; 3: 81–84.
23. Соловьева И.Л., Лежен Е.М., Кусельман А.И. и др. Вакцинация часто болеющих детей отечественной паротитно-коревой вакциной. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2013; 2: 20–25.
24. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Гервазиева В.В., Овсянникова И.Г. Значение исследования общего иммуноглобулина Е при иммунизации живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями. *Иммунология*. 1990;1:41–44.
25. Костинов М.П., Озеретковский Н.А., ред. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. *Справочник*. М.: «Миклош», 2004: 256.
26. Ибраимова Е.М., Юминова Н.В., Костинов М.П. и др. Некоторые аспекты изучения популяционного иммунитета к кори, эпидемическому паротиту и краснухе на территории Приморского края. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2005;3(23):21–23.
27. Костинов М.П., Ковальчук Н.В., Невмянов Ш.А. и др. Энцепур® Детский – вакцина для профилактики клещевого энцефалита у детей. Новые данные по безопасности и иммуногенности. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2009. - № 3(46). - С. 43–50.
28. Костинов М.П., Шмитко А.Д., Соловьева И.Л. и др. Защищены ли от кори дети с аллергическими заболеваниями и часто болеющие после ревакцинации. *Педиатрия*. 2017; 96(4):140–145.
29. Костинов М.П., Шмитко А.Д., Соловьева И.Л. и др. Необходима ли третья доза вакцины против кори – взгляд иммунолога. *ЖМЭИ*. 2016;5: 88–94.
30. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний: Руководство для врачей. 3-е изд., допол. М.: Группа МДВ, 2018. 143 с.
31. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-04):1–34.

References

1. Measles. Key Facts. WHO. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>. Accessed 24.01.2019.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. Moscow. Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2019:254.
3. Kostinov MP, Filatov NN, Zhuravlev PI, et al. Age-related immune response to measles virus in staff of a large city hospital. *Russian Pulmonology*. 2018;28(6):701–707 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-6-701-707>.
4. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание). Ed.: AG Chuchalin, VV Yasnetsov. Moscow. 2016: 745–768 (In Russ.).
5. Haitov RM, Ilyina NI. *Allergologiya i immunologiya. Natsionalnoe rukovodstvo*. Moscow. «GEOTAR-Media». 2014:656 (In Russ.).
6. Kostinov MP, Lavrov VF. *Vaktsinyi novogo pokoleniya v 2-e izd. dopol*. Moscow. MDV.2010:192 (In Russ.).
7. Zverev VV, Haitov RM. *Vaktsinyi i vaktsinatsiya. Natsionalnoe rukovodstvo. Kраткое изд*. Moscow. «GEOTAR-Media». 2014:640 (In Russ.).
8. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017 Apr 28;92(17):205–27.
9. Hendriks J, MSc, Blume S. Measles Vaccination before the measles-mumps-rubella vaccine. *Am J Public Health*. 2013;103(8):1393–1
10. Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Saf*. 1998 Dec;19(6):435–54.
11. Bonnet MC, Dutta A, Weinberger C, Plotkin SA. Mumps vaccine virus strains and aseptic meningitis. *Vaccine*. 2006 Nov 30;24(49–50):7037–45.
12. Rubin S, Plotkin S. Mumps Vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit PA. *Vaccines 6th ed*. Philadelphia: Saunders, 2013:419–46.
13. Kostinov MP, Zverev VV. *Vaktsinatsiya protiv gepatita B, grippa i krasnuhi vzroslykh patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami* Moscow. MDV, 2009:196 (In Russ.).
14. *Vaktsinatsiya detey s narushennym sostoyaniem zdorovya*. Ed.: MP Kostinov. Moscow. Mpress. 2013: 432 (In Russ.).
15. Snegova N.F., Kostinov M.P., Pakhomov D.V., Ilyina N.I. Measles vaccination of children born to HIV-infected mothers (clinical and immunological aspects). *Russian Journal of Infection and Immunology*. 2019;9(2):325–336. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-2-325-336> (In Russ.).
16. Polischuk VB, Ryzhov AA, Kostinov MP, et al. Condition of Anti-Measles Immunity in Patients on Waiting-List for Lung Transplantation. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2016;(4):55–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-4-55-60>.
17. *Rеспираторная медицина: руководство в 3 томах*. Ed.: А.Г. Чучалин, Moscow. «Литтера»; 2017 (In Russ.).
18. Костинов М.П. *Ваксинация детей с заболеваниями почек: Пособие для врачей*. Moscow. 2012:95 (In Russ.).
19. *Ваксинация взрослых с бронхолегочной патологией: Руководство для врачей*. Ed.: М.П. Костинова. Moscow Арт студия «Созвездие», 2013:109 (In Russ.).
20. Балаболкин И.И., Костинов М.П., Игнатова Г.В., et al. *Иммунопрофилактика живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями. Методические рекомендации*. Moscow 1987:6 (In Russ.).
21. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Игнатова Г.В., Садыкова Д.К. Characteristics of the clinical course of the post-vaccination period and the development of anti-measles immunity in children with allergic diseases. *Pediatratria*. 1989;(9):33–8 (In Russ.).
22. Костинов М.П., Гервазиева В.В., Балаболкин И.И. Immunologic reactivity of children with allergic diseases during the measles vaccinal process. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1990 Mar;(3):81–5 (In Russ.).
23. Soloveva IL, Lezhen EM, Kuseelman AI, et al. Vaccination of ailing children with home-made measles and parotitis vaccine. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2013;2:20–25 (In Russ.).
24. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Гервазиева В.В., Овсянникова И.Г. Значение исследования общего иммуноглобулина Е при иммунизации живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями. *Иммунология*. 1990;1:41–44 (In Russ.).
25. *Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник*. Ed.: Костинов М.П., Озеретковский Н.А., Moscow. «Миклош», 2004:256 (In Russ.).
26. Ибраимова Е.М., Юминова Н.В., Костинов М.П., et al. Nekotorye aspekty izucheniya populyatsionnogo immuniteta k kori, epidemicheskomu parotitu i krasnuhe na territorii Primorskogo kraja. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2005;3(23):21–23 (In Russ.).
27. Kostinov M.P., Kovalchuk N.V., Nevmyanov Sh.A., et al. Encepur® children: a vaccine for prevention of tick-borne encephalitis in children. new safety and immunogenicity data. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2009;3(46):43–50 (In Russ.).
28. Костинов М.П., Шмитко А.Д., Соловьева И.Л., и др. Защищены ли от кори дети с аллергическими заболеваниями и часто болеющие после ревакцинации. *Педиатрия*. 2017; 96(4):140–145 (Kostinov M.P., Shmitko A.D., Soloveva I.L., et al. Are children with allergic diseases and sickly children resistant to measles after revaccination? *Pediatratria*. 2017; 96(4):140–145. (In Russ.).
29. Kostinov MP, Shmitko AD, Solovieva IL, et al. Is a third dose of measles vaccine necessary – an immunologist's view. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2016;(5):88–94 (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-5-88-94> (In Russ.).
30. Cherdantsev AP, Kostinov M.P., Kuseelman A.I. *Vaktsinatsiya beremennykh protiv grippa i drugih infektsionnykh zabolevaniy: Rukovodstvo dlya vrachey*. Moscow. Gruppya MDV.2018:143 (In Russ.).
31. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-04):1–34.

Об авторе

- **Михаил Петрович Костинов** – д. м. н., заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им И. И. Мечникова, 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5А; профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Сеченовского Университета, +7 (495)-917-41-49, monolit.96@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>.

Поступила: 20.06.2020. Принята к печати: 18.07.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- **Michail P. Kostinov** – Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases of I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5A Malyy Kazenny pereulok, Moscow, 105064, Russia; professor of the Department of Epidemiology and Modern Immunization Technology of the Sechenov University. +7 (495)-917-41-49, monolit.96@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>.

Received: 20.06.2020. Accepted: 18.07.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-63-75>

Региональный календарь профилактических прививок в Москве: история, развитие, перспективы

О. В. Филиппов, Л. Н. Большакова, Т. Н. Елагина*, Ю. Б. Новикова,
Р. Ф. Шаповалова, А. М. Аристова

ГБУЗ города Москвы «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы»

Резюме

Актуальность. Российская Федерация – одно из крупнейших государств в мире, включает в себя 85 субъектов Федерации, расположена в двух полушариях Земли (Западном и Восточном). Географическое расположение страны, а также различия территорий по эпидемиологической обстановке, позволяют каждому субъекту, в соответствии с законодательством, разрабатывать региональные календари профилактических прививок. **Цель исследования.** Описать этапы совершенствования регионального календаря профилактических прививок Москвы, а также обозначить направления его развития. **Материалы и методы.** Проведен анализ региональных календарей профилактических прививок Москвы в различные годы (с 2001 по 2019 гг.), основанный на изучении нормативно-правовой документации по теме статьи. **Результаты и обсуждение.** Вакцинопрофилактика в Москве в рамках Регионального календаря профилактических прививок осуществляется с 2001 г. На начальных этапах московский Календарь повторял Национальный календарь, но с течением времени дополнялся и расширялся в зависимости от эпидемической и экономической обстановки в столице. За 19-летний период (2001–2019 гг.) Календарь претерпел 4 редакции – число инфекций, против которых вакцинируют жителей Москвы, увеличилось с 10 инфекционных заболеваний до 17, пересматривались схемы вакцинации, возраст проведения иммунизации, внедрение комбинированных вакцин, а также изменения состава групп риска, подлежащих вакцинации. Описаны этапы внедрения в Региональный календарь профилактических прививок вакцинации против ротавирусной, менингококковой инфекций, коклюша, папилломавирусной инфекции, ветряной оспы, вирусного гепатита А, пневмококковой инфекции. Дан выборочный обзор региональных календарей профилактических прививок некоторых регионов Российской Федерации. **Выводы.** В статье описана почти 20-летняя история совершенствования Регионального календаря профилактических прививок города Москвы в контексте развития Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации, а также в сравнении с календарями иммунизации других стран мира и субъектов РФ. Обозначены достижения и направления дальнейшего совершенствования Регионального календаря профилактических прививок города Москвы.

Ключевые слова: Региональный календарь профилактических прививок города Москвы, вакцинопрофилактика, профилактические прививки

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Филиппов О. В., Большакова Л. Н., Елагина Т. Н. и др. Региональный календарь профилактических прививок в Москве: история, развитие, перспективы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 63–75. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-63-75>.

Regional Schedule of Vaccination in Moscow: History, Development, Prospects

OV Filippov, LN Bolshakova, TN Elagina**, YB Novikova, RF Shapovalova, AM Aristova
State Budgetary State Centre of Medical prevention Department of Healthcare of Moscow

Abstract

Relevance. The Russian Federation is one of the largest states in the world, includes 85 subjects of the Federation located in two hemispheres of the Earth (Western and Eastern). The geographical location of the country, as well as the differences in territories according to the epidemiological situation, allow each subject, in accordance with the law, to develop regional schedules of vaccination.

Aim. To analyze the trends in improving the regional schedule of routine vaccination, as well as to outline the directions of its development.

Materials and methods. The analysis of regional schedules of vaccination in different years, including a descriptive stage based on the study of regulatory documents for the period from 2001 to 2019, was carried out. **Results.** The regional vaccination schedule was first

* Для переписки: Елагина Татьяна Николаевна, заведующая организационно-методическим отделом по вакцинопрофилактике Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы 123060, г. Москва, ул. Маршала Бирюзова, 39. +7 (499)-194-30-73, ElaginaTN@zdrav.mos.ru, ©Филиппов О. В и др.

** For correspondence: Elagina Tatyana N., Head of the organizational and methodological department for vaccine prevention of Centre of Medical prevention Department of Healthcare of Moscow, Marshala Biruzova st., 39, Moscow, Russia, 123060, +7 (499)-194-30-73, ©Filippov OV et al.

introduced in Moscow in 2001. Infectious diseases against which vaccination was carried out, basically repeated the National calendar. Over time, the Regional Schedule has changed depending on the epidemic and economic situation in the capital. For the period from 2001 to 2019, the calendar had 4 editions - the number of infections against which residents of Moscow are vaccinated increased from 10 infectious diseases to 17. Vaccination schemes also undergo changes: the age of measles and mumps booster vaccination, the tactics of vaccination against viral hepatitis B, the introduction of combined vaccines, as well as changes in composition persons at risk to be vaccinated. The stages of introducing vaccination against rotavirus infection, meningitidis, pertussis, human papillomavirus infection, varicella, viral hepatitis A, pneumococcal infection into the Regional Schedule are described. A brief overview got of the regional schemes of vaccinations in some regions of the Russian Federation. **Conclusion.** The article describes an almost 20-year history of improving the Regional Schedule of Routine Vaccination in Moscow in the context of the development of the National Schedule of Routine Vaccination of the Russian Federation, as well as in comparison with immunization calendars from other countries of the world and constituent entities of the Russian Federation. Achievements and directions for further improvement of the Regional schedule of preventive vaccinations in the city of Moscow are indicated.

Keywords: Regional schedule of routine vaccination in Moscow, vaccine prevention, preventive vaccinations
No conflict of interest to declare.

For citation: Filippov OV, Bolshakova LN, Elagina TN, et al. Regional Schedule of Vaccination in Moscow: History, Development, Prospects. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 63–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-63-75>.

Введение

Основным нормативным правовым актом, устанавливающим сроки и порядок проведения профилактических прививок в различных странах, в том числе и в Российской Федерации является календарь профилактических прививок. Понятие «Календарь прививок» («Vaccination Schedule») появилось в 1940–1950 гг., когда значительно возрос перечень применяемых для профилактики инфекционных заболеваний вакцин [1]. На сегодняшний день Национальный календарь профилактических прививок (далее НКПП) Российской Федерации регламентируется Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее МЗ РФ) от 21.03.2014 №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» и предусматривает вакцинацию против 12 инфекций.

Однако, несмотря на изменения, которые претерпел НКПП РФ за историю своего существования в сравнении с календарями некоторых других стран мира, в него еще не включена иммунизация против ряда актуальных инфекционных заболеваний и отдельных контингентов (табл. 1) [3,4].

Учитывая географические особенности нашей страны, различия территорий по эпидемической обстановке, законодательством Российской Федерации предусмотрена возможность разработки и реализации региональных программ иммунизации [5]. Инструментами для реализации вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний в регионах являются Региональные программы иммунизации, Региональные календари профилактических прививок, Корпоративные программы иммунизации [1].

Для поддержания эпидемиологического благополучия в Москве приоритетным направлением для столичного здравоохранения было и остается непрерывное совершенствование Регионального

календаря профилактических прививок (далее РКПП). В настоящее время РКПП предусматривает вакцинацию жителей Москвы наряду с календарями развитых стран мира против 17 инфекционных заболеваний (см. табл. 1) [6]. Учитывая складывающуюся эпидемическую ситуацию в городе и достижения науки в области вакцинопрофилактики, за двадцать лет своего существования РКПП не раз пересматривался и дополнялся новыми профилактическими прививками.

Цель статьи – представить этапы совершенствования Регионального календаря профилактических прививок Москвы, а также обозначить направления его развития.

Материалы и методы

Для оценки современных тенденций развития Регионального календаря профилактических прививок проанализирована нормативно-методическая документация за 2001–2019 гг. в части, касающейся организации вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний в Российской Федерации, в Москве и некоторых странах мира. Полученные данные подвергнуты обработке, описаны с точки зрения исторического поэтапного развития, с более подробным описанием по отдельным актуальным инфекциям, а также выделены тенденции дальнейшего развития Регионального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям в Москве.

Результаты и их обсуждение

Первый региональный календарь профилактических прививок утвержден Приказом Комитета здравоохранения г. Москвы и ЦГСЭН в г. Москве от 22.11.2001 № 516/215 «О региональном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Иммунизация проводилась против 10 инфекционных заболеваний (табл. 2) в отличие

Таблица 1. Сравнение инфекций, включенных в РКПП г. Москвы, с календарями иммунизации некоторых стран мира.
Table 1. Comparison of infections included in the Regional Schedule of Vaccination of Moscow, with immunization schedules in some countries of the world

Страна Country	Количество инфекций Number of infections	Туберкулез Tuberculosis	Вирусный гепатит В Viral hepatitis B	Ротавирусная инфекция Rotavirus infection	Пневмококковая инфекция Pneumococcal infection	Гемофильная инфекция типа В Haemophilus influenzae type b	Дифтерия, Коклюш, Столбняк DTP	Полиомиелит Polio	Корь, Краснуха, Эпидемический паротит MMR	Ветряная оспа Varicella	Менингококковая инфекция Meningococcal infection	Вирусный гепатит А Viral Hepatitis A	ВПЧ (вирус папилломы человека) Human papillomavirus	Грипп Influenzae	Другие инфекции Other infections
РФ The Russian Federation	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
МОСКВА Moscow	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж Female	+	+	
Австралия Australia	16		+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж/М Female/Male	+	+	
Австрия Austria	13 (17)		+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж/М Female/Male	+	+	Клещевой вирусный энцефалит Tick-Borne Encephalitis
Аргентина Argentina	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Аргентинская геморрагическая лихорадка Argentine haemorrhagic fever
Израиль Israel	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж/М Female/Male	+	+	
Греция Greece	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж Female	+	+	
Италия Italy	16		+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж/М Female/Male	+	+	
Латвия Latvia	16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж Female	+	+	Клещевой вирусный энцефалит Tick-Borne Encephalitis
Новая Зеландия New Zealand	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж/М Female/Male	+	+	
Республика Корея The Republic of Korea	16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Японский энцефалит Japanese Encephalitis
Соединенные Штаты Америки The USA	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж/М Female/Male	+	+	
Финляндия Finland	16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Ж Female	+	+	

Вакцинация проводится платно / vaccination is paid



Вакцинация групп риска или на эндемичных территориях / vaccination of risk groups or in endemic areas

Таблица 2. Внедрение вакцинации в НКПП РФ и РКПП г. Москвы
Table 2. The introduction of vaccinations in the National Schedule of vaccination of the Russian Federation and the Regional Schedule of vaccination in Moscow

Инфекции/годы Infections/Years	1997	2001	2006-2007	2009	2014	2019
Вирусный гепатит В Viral Hepatitis B	НК					
Туберкулез / Tuberculosis	НК					
Дифтерия / Diphtheria	НК					
Столбняк / Tetanus	НК					
Коклюш / Pertussis	НК					Р2 - РКПП
Полиомиелит / Polio	НК					
Корь / Measles	НК					
Краснуха / Rubella	НК					
Эпидемический паротит Mumps	НК					
Грипп Influenzae	НК по эпидемическим показаниям	НК				
		РК				
Гемофильная инфекция тип b Haemophilus infection type B				РК для детей из групп риска	НК для детей из групп риска	
Пневмококковая инфекция Pneumococcal infection				РК для детей из групп риска	НК	
Менингококковая инфекция Meningococcal infection		НК по эпидемическим показаниям				
Вирусный гепатит А Viral Hepatitis A		НК по эпидемическим показаниям		РК		РК
Ветряная оспа Varicella				НК по эпидемическим показаниям		
Ротавирусная инфекция Rotavirus infection				РК	НК по эпидемическим показаниям	РК
Папилломавирусная инфекция (ВПЧ) / Human papillomavirus				РК		

НК
 Вакцинация против инфекции внедрена в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации (в основную часть)
 Vaccination against infection is introduced in the National Schedule of Vaccination of the Russian Federation (into the main part)

НК по эпидемическим показаниям
 Вакцинация против инфекции внедрена в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации по эпидемическим показаниям
 Vaccination against infection is introduced in the National Schedule of vaccination of the Russian Federation according to epidemic indications

НК по эпидемическим показаниям
 Вакцинация против инфекции внедрена в Национальный календарь профилактических прививок города Москвы (в основную часть)
 Vaccination against infection is introduced in the Regional Schedule of vaccination in Moscow (into the main part)

от НКПП 2001 г., в РКПП была включена ревакцинация против кори и эпидемического паротита в 15–16 лет однократно привитых; также определены интервалы между прививками при нарушении схем вакцинации, Календарь прививок по эпидемическим показаниям был расширен: включены инфекции и контингенты, не вошедшие в НКПП [5].

В 2007 г. в РКПП Москвы были перенесены соответствующие изменения Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации 2006–2007 гг..

В 2009 г., с учетом результатов изучения особенностей эпидемиологического процесса отдельных инфекционных заболеваний в Москве и рекомендаций Всемирной организации здравоохранения, значительно расширился перечень инфекционных заболеваний, включенных в РКПП [6]. Иммунизация стала проводиться против гемофильной инфекции, ветряной оспы, гепатита А, папилломавирусной и, по эпидемическим показаниям, против пневмококковой инфекции, что позволило вакцинировать москвичей против 12 инфекционных заболеваний. Кроме введения в РКПП новых профилактических прививок, на основании изменений НКПП была откорректирована схема иммунизации против гепатита В: вторую вакцинацию на тот момент предписано проводить через 3 месяца после первой прививки с целью сокращения числа инъекций детям и посещений медицинской организации [7].

В 2011 г. как в НКПП, так и в РКПП, были внесены следующие дополнения и изменения: вакцинация против гепатита В вновь стала проводиться по схеме «0–1–6»; внесены изменения в схему вакцинации против гемофильной инфекции; расширился перечень групп риска, подлежащих вакцинации против пневмококковой инфекции; изменились сроки начала вакцинации против ветряной оспы [8,9].

Изменения НКПП 2014 г. нашли свое отражение в Приказе Департамента здравоохранения города Москвы (далее ДЗМ) от 04.07.2014 г. № 614 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» в РКПП включена вакцинация против пневмококковой инфекции, в Календарь профилактических прививок по эпидемическим – вакцинация детей первого года жизни против ротавирусной инфекции.

В 2019 г. в связи с ростом заболеваемости коклюшем, менингококковой инфекцией, неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по ротавирусной инфекции были определены контингенты высокого риска заражения и в основную часть РКПП были включены: ревакцинация против коклюша детей 6–7 лет, вакцинация против менингококковой и ротавирусной инфекций. Таким образом, в соответствии с Приказом ДЗМ от 18.11.2019 г. № 975 в г. Москве вакцинация обеспечивает гарантированную защиту москвичей против 17 инфекционных заболеваний.

Актуальность вакцинации против ротавирусной инфекции детей первого года жизни обусловлена как отсутствием препаратов для проведения специфического лечения, неэффективностью мероприятий по неспецифической профилактике из-за многообразия путей и факторов передачи инфекции и высокой устойчивости ротавирусов во внешней среде, так и большим числом источников инфекции больных с субманифестными формами заболевания среди детей и взрослых [10].

Вакцинация против ротавирусной инфекции включена в календари иммунизации более 100 стран мира и проводится с использованием живой оральной вакцины [3].

Иммунизация против ротавирусной инфекции в России с 2014 г. включена в Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в соответствии с Приказом МЗ РФ от 21.03.2014 №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

В Москве первоначально вакцинация проводилась на отдельных территориях, с наиболее высокими показателями заболеваемости ротавирусной инфекцией: в 2015 г. в Зеленоградском, Южном и Троицком и Новомосковском административных округах [11], с 2016 г. – в Восточном, Юго-Восточном, Юго-Западном и Северо-Восточном административных округах [12]. В последующие годы иммунизацию начали осуществлять на всей территории города.

При организации вакцинации против ротавирусной инфекции основными проблемами практического здравоохранения являются ограниченный возрастной период для введения первой и последней дозы вакцины, необходимость строгого соблюдения интервалов для других профилактических прививок в первом полугодии жизни ребенка, и значительная стоимость ротавирусной вакцины.

В соответствии с действующим РКПП плановая вакцинация против ротавирусной инфекции проводится в Москве трехкратно: в возрасте двух месяцев с вакцинацией против пневмококковой инфекции; в трехмесячном возрасте с вакцинацией против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции и в возрасте 4,5 месяца. При этом инъекционная нагрузка на ребенка не увеличивается, так как вакцина вводится перорально.

Ежегодно в Москве увеличивается количество вакцинируемых детей против ротавирусной инфекции в 2019 г. полный курс вакцинации получили более 19,5 тыс. детей первого года жизни. В 2020 г. запланировано иммунизировать не менее 30 тыс. детей. В перспективе ежегодно необходимо увеличивать количество привитых до достижения целевых показателей охвата 50–70% и более [13].

Повсеместное распространение менингококковой инфекции, преобладание среди источников инфекции бессимптомных носителей, высокие

показатели летальности и инвалидизации, особенно среди групп риска, периодические подъемы заболеваемости определяют необходимость борьбы с этой инфекцией. Иммунизация является наиболее действенным методом, при этом выбор вакцины основывается на изучении распространения на территории региона серогрупп менингококка [14]. На протяжении двадцати лет в городе в разные периоды были доступны моновалентная менингококковая вакцина группы А, бивалентная менингококковая вакцина А+С, тетравалентная полисахаридная и конъюгированная вакцины (серогрупп А, С, Y и W-135).

Вакцинация против менингококковой инфекции была включена в Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в 2001 г. (табл. 2) и проводилась среди детей, подростков и взрослых в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы А или С; среди детей из детских дошкольных учреждений, учащихся 1–2 классов школ, подростков из организованных коллективов, объединенных проживанием в общежитиях; детей из семейных общежитий, размещенных в неблагополучных санитарно-гигиенических условиях, а также при увеличении заболеваемости в 2 раза по сравнению с предыдущим годом. С 2007 г. контингент лиц, подлежащих вакцинации по эпидемическим показаниям, расширился: сначала были включены группы повышенного риска заражения (рабочие строительных объектов, иностранные граждане, проживающие в общежитиях, мигранты), далее с 2009 г. иммунизацию предписывалось проводить в очагах менингококковой инфекции, вызванных, в том числе, менингококками серогрупп В и W [6]. Ежегодно по эпидемическим показаниям проводилось более 2,5–3 тыс. профилактических прививок против менингококковой инфекции.

Стоит отметить, что имеющиеся в те годы для использования полисахаридные вакцины уступали по ряду показателей появившимся на фармацевтическом рынке в 2014 г. конъюгированным вакцинам. Полисахаридные вакцины не эффективны у детей до 2 лет, формируют недолговременную защиту, что создает необходимость проведения ревакцинаций [15,16]. В соответствии с позицией ВОЗ, конъюгированные поливалентные вакцины предпочтительнее для включения в рутинные графики иммунизации [14]. Однако некоторые страны, например, Китай, Египет, Судан, в рамках рутинной иммунизации в настоящее время используют полисахаридные вакцины, а часть стран применяет разные типы вакцин [3]. Например, в Германии конъюгированной вакциной против менингококков серогруппы С вакцинируют детей в возрасте 12–23 месяцев, а четырехвалентной конъюгированной вакциной и вакциной против менингококков серогруппы В, в частности, лиц с иммунодефицитами, анатомической или функциональной аспленией и получающих иммуносупрессивную терапию [17].

Согласно изменениям, внесенным в 2014 г. в НКПП по эпидемическим показаниям, в РФ начали проводить вакцинацию против менингококковой инфекции лиц, подлежащих призыву на военную службу. В настоящее время ежегодно для иммунизации лиц, подлежащих призыву на военную службу, на призывных пунктах силами мобильных прививочных бригад московских поликлиник выделяется более 13 тыс. доз конъюгированной вакцины для профилактики менингококковой инфекции.

В 2017–2018 гг. в Москве отмечалось ухудшение эпидемической ситуации по менингококковой инфекции: рост заболеваемости и количества летальных случаев сопровождался сменой доминирующего серотипа А на серотип W-135. Наиболее высокие показатели заболеваемости зарегистрированы среди детского населения. Выделены группы риска, к которым относились дети в возрасте с одного года до 6 лет, преимущественно организованные дети 3–6 лет [18,19]. Поэтому очередная редакция РКПП в 2018 г. по эпидемическим показаниям против менингококковой инфекции включала формулировку «лица из групп риска», что сделало возможным проводить вакцинацию за счет средств городского бюджета всем лицам из групп риска, а также выезжающим в гиперэндемичные по менингококковой инфекции страны (регионы) [20,21].

В 2019 г. Приказом ДЗМ от 18.11.2019 г. № 975 утверждено проведение плановой вакцинации против менингококковой инфекции в рамках РКПП среди детей 3–6 лет перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации, в 2020 г. запланировано привить более 50% организованных детей 3–6 лет. Кроме того, медицинские организации обеспечивают вакциной для проведения иммунизации призывников; лиц, выезжающих в гиперэндемичные страны (регионы) и контактных в очагах инфекции.

Вакцинация против коклюша на протяжении многих лет проводится в Российской Федерации в рамках НКПП среди детей первого–второго года жизни. Своевременное проведение трехкратной вакцинации на первом году жизни с последующей ревакцинацией на втором году жизни позволяет защитить ребенка в самом уязвимом возрасте, однако не обеспечивает длительной защиты от этой инфекции [22].

В последние годы в Российской Федерации на фоне высокого охвата детей профилактическими прививками отмечается рост заболеваемости коклюшем. Так, в 2018 г. число случаев коклюша было 1,9 раза выше, чем в 2017 г. При этом ежегодно более 90% заболевших – дети до 14 лет [23].

Одна из основных причин заболеваемости коклюшем детей дошкольного и младшего школьного возраста угасание поствакцинального иммунитета. В Москве среди заболевших коклюшем детей 7–14 лет до 57% были полностью привиты против

коклюшной инфекции на первом–втором году жизни; среди детей 3–6 лет аналогичный показатель составляет от 24 до 37% в разные годы [24].

Особенности распределения заболеваемости в возрастных группах, трудности организации диагностики коклюша, а также угасание поствакцинального иммунитета обуславливают необходимость включения в Календарь профилактических прививок ревакцинации, в первую очередь детей в возрасте 6–7 лет. Однако реактогенность используемой для реализации НКПП цельноклеточной комбинированной вакцины при применении в старших возрастах не позволяет использовать ее для проведения второй ревакцинации.

Во многих странах мира в рамках НКПП проводятся ревакцинации против коклюшной инфекции вакциной с бесклеточным коклюшным компонентом: в возрасте 3–4 лет – в Бразилии и Перу, 5–6 лет – в Австрии, Бельгии, Венгрии, в подростковом возрасте – в Италии, Бельгии, среди взрослого населения каждые 10 лет – в Италии, а также среди беременных женщин в Испании, Бельгии и других странах (табл. 3) [3].

В нашей стране до недавнего времени были доступны вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом, использование которых ограничивается возрастом 4–6 лет. Но в 2019 г. в Российской Федерации была зарегистрирована комбинированная адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии с уменьшенным содержанием антигена, столбняка и коклюша с бесклеточным компонентом, которую возможно применять согласно инструкции для ревакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка лиц в возрасте 4–64 лет.

Впервые вторая ревакцинация против коклюша детей в возрасте 6–7 лет была внесена в РКПП Москвы в ноябре 2019 г. Выделяемые городским бюджетом средства на закупку вакцины позволят в 2020 г. и в последующие годы проводить вторую ревакцинацию всем детям декретированного возраста. Однако необходимо в соответствии с данными эпидемиологического надзора за эпидемическим процессом коклюшной инфекции в городе рассмотреть в перспективе использование новой комплексной вакцины для ревакцинации детей в 14 лет, взрослого населения, а также среди окружения беременных женщин.

Вакцинация против папилломавирусной инфекции в Москве проводится с 2009 г. среди девочек 12–13 лет. До 2019 г. профилактические прививки проводились на базе прививочных кабинетов детских поликлиник с использованием двух- или четырехвалентной вакцины по схеме иммунизации, предусматривающей трехкратное введение. Всего с 2009 г. по 2018 г. в Москве законченный курс вакцинации получили около 13 тыс. девочек, при этом уровни охвата профилактическими прививками против вируса папилломы человека (далее ВПЧ) не достигали в некоторые годы и 5%.

Актуальность проведения более масштабной иммунизации среди девочек 12–13 лет обусловлена отсутствием воздействия проводимой профилактической вакцинации на распространенность в Москве заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в первую очередь – на заболеваемость аногенитальными бородавками. Среди всех инфекций, передаваемых половым путем, в Москве аногенитальные бородавки занимают первое место по распространенности, в то время как в других регионах Центрального федерального округа и в целом по стране соответственно только третье и пятое. При этом 59,8% заболевших – это подростки 15–17 лет, и 37,3% – молодые люди 18–29 лет [25]. С 2019 г. с целью увеличения охвата профилактическими прививками против ВПЧ подходы к организации вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции были пересмотрены: схема вакцинации согласно обновленной инструкции к четырехвалентной вакцине изменена на двукратное введение с интервалом в 6 месяцев; проведение профилактических прививок возложено на медицинских работников образовательных организаций. В 2019 г. полный курс вакцинации получили более 15 тыс. девочек 12–13 лет; план вакцинации 2020 г. 56 750 девочек.

В перспективе, при условии достаточного финансирования закупки вакцины, планируется ежегодно увеличивать количество привитых девочек до достижения целевых показателей охвата в декретированных возрастах не менее 70%. Также требуется рассмотреть возможность проведения в рамках РКПП гендерно-нейтральной иммунизации, а также в отдельных старших группах населения.

В 2009 г. в рамках Регионального календаря по эпидпоказаниям впервые стала проводиться вакцинация против ветряной оспы детей начиная с двухлетнего возраста [6]. Преимущественно прививали детей 3–6 лет из организованных коллективов с целью снижения групповой заболеваемости ветряной оспой в детских коллективах [26]. Также вакцинацию по эпидемическим показаниям проводили детям, выезжающим в летние оздоровительные учреждения (не болевшим ранее ветряной оспой). В 2011 г. вакцинацию против ветряной оспы стали проводить на первом году жизни (ранее с двух лет). Кроме того, была введена иммунизация контактных лиц из очагов не болевших, не привитых и не имеющих сведений о прививках против ветряной оспы [9].

В 2014 г. РКПП предписывал вакцинацию против ветряной оспы детей с возраста 12 месяцев перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации, а также детей домов ребенка, по эпидемическим показаниям контингенты лиц, подлежащих призыву на военную службу. На данном этапе подходы к организации иммунопрофилактики ветряной оспы в городе позволяют защитить отдельные контингенты и группы



Таблица 3. Возрастные ревакцинации против коклюша в некоторых странах мира и используемые вакцины
Table 3. Age-related pertussis booster vaccines in some countries and vaccines are used.

Страна Country	Ревакцинация детей 3–7 лет Children Booster at 3–7 years old	Ревакцинация детей 9–18 лет Children Booster at 9–18 years old	Ревакцинация взрослого населения против коклюша Adult Booster against Pertussis
Аргентина Argentina	DTwP	Tdap	Беременные, медицинские работники, ухаживающие за детьми в возрасте до 12 месяцев, каждые 5 лет Pregnant, healthcare workers, caring for children under 12 months of age every 5 years
Бельгия Belgium	DTaP1PV	Tdap	Все взрослые каждые 10 лет, беременные Adults every 10 years, pregnant
Бразилия Brazil	DTwP	Не проводится Not carried out	Беременные, медицинские работники Pregnant, healthcare workers
Израиль Israel	Tdap1PV	Tdap	Беременные, однократно взрослые Pregnant, adults only 1 time
Испания Spain	Tdap1PV	Не проводится Not carried out	Беременные, медицинские работники Pregnant, healthcare workers
Италия Italy	Tdap DTaP1HерВ DTaP1HерВ1PV DTaP1Hib DTaP1HibHерВ DTaP1HibHерВ1PV DTaP1Hib1PV DTaP1PV	Tdap	Беременные, все взрослые каждые 10 лет (начиная с 19 лет) Pregnant, adults every 10 years (since 19 years old)
Парагвай Paraguay	DTwP	Tdap	Беременные, медицинские работники Pregnant, healthcare workers
Перу Peru	DTwP	Не проводится Not carried out	Беременные, медицинские работники Pregnant, healthcare workers
Уругвай Uruguay	DTwP	Tdap	Беременные, медицинские работники Pregnant, healthcare workers

Примечание: DTwP – дифтерийный и столбнячный анатоксин с цельноклеточным коклюшным компонентом; Tdap – столбнячный и уменьшенный дифтерийный анатоксин с бесклеточным коклюшным компонентом; DTaP1HерВ – дифтерийный и столбнячный коклюшным компонентом, вакцина для профилактики гепатита В; DTaP1HерВ1PV – дифтерийный и столбнячный анатоксин с бесклеточным коклюшным компонентом, вакцина для профилактики гемофильной инфекции; DTaP1HibHерВ – дифтерийный и столбнячный коклюшным компонентом, вакцина для профилактики гемофильной инфекции, гепатита В, полиомиелита инактивированная; DTaP1Hib1PV – дифтерийный и столбнячный анатоксин с бесклеточным коклюшным компонентом, вакцина для профилактики гемофильной инфекции, полиомиелита инактивированная; DTaP1PV – дифтерийный и столбнячный анатоксин с бесклеточным коклюшным компонентом, вакцина для профилактики полиомиелита инактивированная.

риска, но не оказывают существенного влияния на уровень популяционной заболеваемости. В соответствии с позицией ВОЗ необходимо обеспечить охват вакцинацией и его поддержание на уровне более 80% [27,28].

Вакцинация против ветряной оспы включена в календари прививок более 40 стран мира [3]. В странах, принявших решение о внедрении плановой вакцинации детей против ветряной оспы, первая доза вакцины назначается детям в возрасте 12–18 месяцев. Число рекомендуемых прививок зависит от цели программы вакцинации: одна прививка – для достижения снижения смертности и заболеваемости тяжелыми формами ветряной оспы, но без ограничения циркуляции вируса и возникновения вспышек; две прививки – для снижения общего числа случаев заболевания и очагов групповой заболеваемости [28].

Проведение широкомасштабной иммунизации против гепатита А основывается на анализе эпидемической ситуации в стране или регионе: в высокоэндемичных странах и регионах массовая иммунизация не рекомендуется из-за смещения заболеваемости на старшие возрасты с более тяжелым клиническим течением [29]. Вакцинация в масштабах страны рекомендуется в странах со средней эндемичностью, как, например, в США, Аргентине, Саудовской Аравии, Тунисе, Катаре, Израиле, Республике Корея, Монголии, где вакцинация детей против гепатита А включена в национальные календари прививок [3,29].

На территориях с низкой или очень низкой эндемичностью вакцинация проводится группам повышенного риска [29]. Например, в Новой Зеландии вакцинация против гепатита А не включена в рутинный график вакцинации, однако она финансируется для групп риска: для пациентов, перенесших трансплантацию, для детей с хроническими заболеваниями печени, а также для контактных лиц во время вспышек [30].

Стратегия вакцинопрофилактики в Москве против гепатита А включает план трехэтапного введения иммунизации, предложенный в 1999 г. М. С. Балаяном: вакцинация контактных лиц при возникновении вспышки, вакцинация групп риска, массовая вакцинация [31]. В Москве в 2000 г. в условиях эпидемического роста заболеваемости гепатитом А была организована иммунизация детей в очагах инфекции (по первому случаю заболевания) [32,33]. В 2009 г. в РКПП Москвы была включена вакцинация против гепатита А детей 3–6 лет перед поступлением в детские дошкольные учреждения [6]. Также в рамках НКПП и РКПП вакцинация против гепатита А проводится в профессиональных группах риска и направлена на предупреждение возникновения заболевания среди декретированных контингентов.

С 2009 г. по 2019 г. в Москве ежегодно проводилось от 35 до 60 тыс. прививок против гепатита А, из них около 40% приходится на детское население.

Следует признать, что достигаемый в настоящее время охват недостаточен для создания коллективного иммунитета, поэтому наряду с динамическим слежением за заболеваемостью гепатитом А продолжается активная работа по увеличению количества вакцинируемых москвичей для формирования популяционного иммунитета [34].

Вакцинация против пневмококковой инфекции (ПИ) в Москве проводится с 2009 г. [6]. За 10 лет перечень подлежащих контингентов многократно пересматривался и дополнялся (табл. 4) с целью защитить наиболее подверженные заболеванию контингенты детей первых лет жизни и лиц, имеющих хронические соматические патологии.

Среди детского населения до 2014 г. в Москве в рамках РКПП вакцинация против ПИ проводилась детям из групп риска (см. табл. 2) в возрасте старше двух лет с использованием как полисахаридной, так и конъюгированной вакцин. С 2009 г. по 2013 г. было вакцинировано более 16 тыс. детей из групп риска. В 2014 г. включение вакцинации против ПИ в НКПП детей первых двух лет жизни значительно увеличило количество защищенных против ПИ маленьких москвичей. В рамках РКПП за счет средств города продолжается вакцинация против ПИ детей 2–5 лет из групп риска, используется 23-валентная полисахаридная вакцина после первичного курса вакцинации 13-валентной конъюгированной вакциной [35]. Ежегодно иммунизируется более 15 тыс. детей группы риска.

Среди взрослого населения первоначально вакцинация проводилась среди пациентов, страдающих хроническими заболеваниями легких. В 2011 г. контингент лиц, подлежащих вакцинации, расширен: включены пациенты с сахарным диабетом и лица, постоянно находящиеся в специальных учреждениях по уходу за престарелыми. Ежегодно вакцинировалось не более 2 тыс. человек.

В 2014 г. вакцинацию стали проводить среди лиц, отправляющихся на срочную службу в армию, в последние годы ежегодно выделяется более 13 тыс. доз вакцины для профилактики ПИ среди московских призывников.

Значительному увеличению количества вакцинируемых взрослых из групп риска способствовало изданное в 2016 г. Постановление Главного государственного санитарного врача по городу Москве [36]. Согласно Постановлению вакцинации подлежали все лица старше 40 лет с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и больных сахарным диабетом. С 2016 г. ежегодно количество привитых увеличивается: всего за 2016–2019 гг. иммунизировано более 400 тыс. взрослых, из них более 220 тыс. в 2019 г. Используется преимущественно полисахаридная вакцина; среди лиц, имеющих множественные сочетанные патологии, практикуется вакцинация конъюгированной вакциной с последующим, через 12 месяцев, введением полисахаридной вакцины. При этом наиболее интенсивно



Таблица 4. Изменение контингентов лиц, подлежащих вакцинации против ПИ в рамках РКПП города Москвы.
Table 4. Change in the contingents of persons subject to vaccination against pneumococcal infection in the framework of the Regional Schedule of vaccination in Moscow.

Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 16.01.09. № 9 Order of Healthcare Department of Moscow from 01.16.2009 № 9	
2009 год	<p>Дети с двух лет жизни из групп риска (часто болеющие и страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной системы) Children from two years of age from risk groups (often ill and suffering from chronic diseases of the bronchopulmonary system)</p> <p>Лица старше 65 лет, страдающие хроническим бронхитом и др. хроническими обструктивными заболеваниями легких в период ремиссии. Persons over 65 years old suffering from chronic bronchitis and other chronic obstructive pulmonary diseases during remission.</p>
Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 31.03.11. № 271 Order of Healthcare Department of Moscow from 03.31.2011 №271	
2011 год	<p>Дети с двух лет жизни из групп риска (часто болеющие и страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, больным диабетом) Children from two years of life from risk groups (often sick and suffering from chronic diseases of the bronchopulmonary system, patients with diabetes)</p> <p>Взрослые из групп риска (часто болеющие и страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, больным диабетом, лицам, постоянно находящимся в специальных учреждениях по уходу за престарелыми) Adults from risk groups (often ill and suffering from chronic diseases of the bronchopulmonary system, patients with diabetes, people permanently in special institutions for caring for the elderly)</p>
Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 04.07.14. №614 Order of Healthcare Department of Moscow from 07.04.2014 №614	
2014 год	<p>Дети в 2 месяца; 4,5 месяца; 15 месяцев Дети в возрасте от 2 до 5 лет из групп риска Children at 2 months; 4,5 months; 15 months Children aged 2 to 5 years from risk groups</p> <p>Взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких Adults at risk, including those subject to conscription for military service, as well as people over 60 years old suffering from chronic lung diseases</p>
Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 18.11.19. № 975 Order of Healthcare Department of Moscow from 11.18.2019 № 975	
2019 год	<p>Дети в 2 месяца; 4,5 месяца; 15 месяцев Дети в возрасте от 2 до 5 лет из групп риска Children at 2 months; 4,5 months; 15 months Children aged 2 to 5 years from risk groups</p> <p>Взрослые групп риска: лица, подлежащие призыву на военную службу; лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями (дыхательной, сердечно-сосудистой систем, печени, почек, сахарным диабетом); лица, проживающие в организациях социального обслуживания Adults at risk: persons subject to military draft; persons over 60 years old suffering from chronic diseases (respiratory, cardiovascular systems, liver, kidneys, diabetes mellitus); persons living in social service organizations</p>

вакцинация против пневмококковой инфекции проводится одновременно с вакцинацией против гриппа в предэпидемический сезон.

Вакцинация против ПИ лиц, проживающих в организациях социального обслуживания, также проводится в рамках РКПП за счет средств городского бюджета. В 2019 г. силами мобильных прививочных бригад городских поликлиник было иммунизировано более 95% лиц, находящихся в обозначенных организациях, вне зависимости от их возраста.

Работа по поддержанию высоких уровней охвата профилактическими прививками против ПИ среди контингентов высокого риска в Москве продолжается в 2020 г. и является одним из приоритетов в последующие годы.

Региональные календари профилактических прививок приняты и в других регионах страны: в Свердловской, Челябинской областях, Пермском крае, в ряде других субъектов. К сожалению, необходимо отметить, что количество доступного к изучению материала по РКПП и основным подходам к организации вакцинопрофилактики в регионах РФ в литературе ограничено.

Помимо вакцинации против 12 инфекционных болезней, включенных в НКПП, в регионах проводится иммунизация против ротавирусной инфекции, папилломавирусной инфекции, в Свердловской области – против ветряной оспы, клещевого энцефалита, гепатита А, менингококковой инфекции [37]. В Челябинской области в Региональный календарь профилактических прививок также внесено проведение пассивной иммунопрофилактики тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной респираторным синцитиальным вирусом (РСВ) новорожденных и детей раннего возраста, которая также проводится и в Москве на бюджетной основе, но не в рамках РКПП [38]. В Московской области, несмотря на отсутствие РКПП, с 2015 г. активно проводится вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей до года [38].

Подходы к вакцинации в разных регионах и в Москве отличаются. Так, против менингококковой инфекции в Свердловской области первая прививка проводится в возрасте 9 месяцев, а вторая – в 11 месяцев, в Пермском крае – в возрасте 12 месяцев (вместе с прививками против кори, эпидемического паротита и краснухи), в Челябинской области – в возрасте 15 месяцев (вместе с ревакцинацией против пневмококковой инфекции). Вакцинация против гепатита А (ГА) в Свердловской области проводится двукратно в возрасте 20 и 26 месяцев, в Челябинской области – в 3–17 лет. В РКПП Свердловской и Челябинской областей включены прививки против клещевого энцефалита.

Контингент лиц, подлежащих вакцинации против папилломавирусной инфекции, в Свердловской области шире: дети 13 лет (вне зависимости от пола), подростки 15–18 лет, взрослые от 18 до 45 лет. В Челябинской области против папилломавирусной инфекции прививают девочек 9–17 лет трехкратно, а также женщин 18–45 лет, в Пермском крае – детей 11 лет.

Заключение

С целью поддержания эпидемиологического благополучия и сохранения здоровья жителей Москвы одним из приоритетных направлений столичного здравоохранения являются организация вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний, непрерывное совершенствование нормативно-правовой базы, увеличение финансирования для закупок вакцин, разработка и внедрение автоматизированных информационно-аналитических систем для медицинских организаций, а также информационная поддержка медицинских работников и населения по вопросам вакцинопрофилактики, что позволит достигнуть высоких показателей охвата прививками населения Москвы.

Литература

1. Брико Н. И., Фельдблюм И. В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017;16(2):4–9.
2. Vaccine schedules in all countries of the European Union. Доступно на: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
3. Данные по иммунизации: информация, статистические и графические материалы. WHO. World Health Organization. Доступно на: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/ru/ Ссылка активна на: 12.05.2020 // WHO. World Health Organization.
4. Федеральный закон Российской Федерации от 17.09.1998 № 157 «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_20315/ ссылка активна на: 12.05.2020.
5. Приказ Минздрава РФ от 27.06.2001 № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://base.garant.ru/5181764/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
6. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 16.01.2009 № 9 «О календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://base.garant.ru/392889/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30 октября 2007 г. № 673 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4085698/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 31 января 2011 г. № 51н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4092137/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
9. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 31.03.2011 № 271 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://base.garant.ru/396958/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
10. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей. Руководство по профилактике заболевания. // *Союз педиатров России*; 2017:24. Доступно на: <http://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystviyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php> Ссылка активна на: 08.05.2020.
11. Постановление Главного государственного санитарного врача по г. Москве № 3 от 30.07.2015 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан в Зеленоградском, Южном и Троицком и Новомосковском административных округах г. Москвы против ротавирусной инфекции по эпидемическим показаниям».

12. Постановление Главного государственного санитарного врача по г. Москве № 4 от 04.02.2016 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан Восточного, Юго-Восточного, Юго-Западного и Северо-Восточного административных округов г. Москвы против ротавирусной инфекции по эпидемическим показаниям».
13. Охват вакцинацией против ротавирусной инфекции. Европейский портал информации здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно на: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/cah_32-rotavirus-vaccine-coverage/visualizations/#id=27510&tab=table Ссылка активна на: 08.05.2020.
14. Weekly Epidemiological Record Meningococcal vaccines. WHO position paper, November 18, 2011. // WHO. World Health Organization, 2011;86(47):521-540. Доступно на: <https://www.who.int/wer/2011/wer8647/en/> Ссылка активна на: 30.04.2020.
15. Абрамцева М. В., Тарасов А. П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Полисахаридные менингококковые вакцины. Исторические аспекты и современное состояние разработок. Сообщение 2. // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2015;(3):25-33.
16. Фридман И. В., Харит С. М. Профилактика менингококковой инфекции. // Медицинский Совет. 2017;(4): 16-18. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-4-16-18>.
17. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health. Epidemiologisches Bulletin 34/2019. Robert Koch-Institut. 2019:52.
18. Постановление Главного Государственного санитарного врача по г.Москве от 09.01.2018 г. № 1 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан против менингококковой инфекции по эпидемическим показаниям и дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятиях по менингококковой инфекции в городе Москве».
19. Постановление Главного государственного санитарного врача по г. Москве от 27.02.2018 г. № 3 «О внесении изменений и дополнений в постановление Главного Государственного санитарного врача по г. Москве от 09.01.2018 г. № 1 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан против менингококковой инфекции по эпидемическим показаниям и дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятиях по менингококковой инфекции в городе Москве».
20. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 20 декабря 2018 г. № 52 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции». Доступно на: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72043808/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
21. Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей. Руководство по профилактике заболевания. // Союз педиатров России; 2017:22. Доступно на: <http://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php> Ссылка активна на: 08.05.2020.
22. Резолюция междисциплинарного совещания специалистов «Нерешенные вопросы эпидемиологии коклюша в РФ и новые возможности его вакцинопрофилактики». Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018;17(4):63-67. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-4-63-67>.
23. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. Москва. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019:254.
24. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2018 году: Государственный доклад. Москва. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019:247.
25. Брико Н. И., Лопухов П. Д., Каприн А. Д. и др. ВПЧ-ассоциированные заболевания в структуре онкогинекологической патологии и инфекций, передаваемых половым путем, в Москве и России. // Инфекция и иммунитет. 2017;7(4):359-366. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-4-359-366>.
26. Яковлева Т. В., Акимкин В. Г., Лыткина И. Н. Перспектива развития Национального календаря профилактических прививок. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2011;1(56):44-50.
27. World Health Organization. Summary of WHO Position Papers Recommendations for Routine Immunization. Immunization, Vaccines and Biologicals. 2019. Доступно на: http://www.who.int/immunization/policy/immunization_routine_table1.pdf Ссылка активна на: 06.05.2020.
28. Вакцина против ветряной оспы и опоясывающего лишая: документ по позиции ВОЗ, июнь 2014. Ежедневный эпидемиологический бюллетень. // WHO. World Health Organization. 2014;89(25):265-288. Доступно на: <http://www.who.int/wer/2014/wer8925/en/> Ссылка активна на: 23.04.2020.
29. Документ по позиции ВОЗ относительно вакцин против гепатита А - июль 2012 г. Ежедневный эпидемиологический бюллетень. // WHO. World Health Organization. 2012;87(28-29):261-276. Доступно на: https://www.who.int/immunization/position_papers/WER_Position_Paper_HepatitisA_Russian_Aug.2012.pdf?ua=1 Ссылка активна на: 12.05.2020.
30. Immunisation Handbook 2017. Ministry of Health New Zealand. Доступно на: https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immunisation-handbook-2017-2nd-edition-mar2018-v8.html#_Toc21503046 Ссылка активна на: 23.04.2020.
31. Лыткина И. Н., Шулакова Н. И., Филатов Н. Н., Глиненко В. М. Профилактика гепатита А в Москве. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2011;57(2):55-59.
32. Лыткина И. Н., Попова О. Е. Результаты вакцинации против вирусного гепатита А в эпидемических очагах в коллективах детей и подростков. Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. 26-28 марта 2002. Москва. 41-42.
33. Шахильдан И. В., Михайлов М. И., Попова О. Е. и др. Вакцинопрофилактика гепатита А: достижения и перспективы. Тезисы научной конференции с международным участием. Санкт-Петербург; 2004:124,125.
34. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2015 24 с.
35. Постановление от 29 июля 2016 года № 8 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан против пневмококковой инфекции в городе Москве по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://77.rosotrebнадзор.ru/index.php/doc/post-mos/4376--29-2016-8-1-г> Ссылка активна на: 08.05.2020.
36. Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области и Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области от 01.11.2017 № 1895-н/01-01-01/393 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок Свердловской области». Доступно на: <http://base.garant.ru/46747816/> Ссылка активна на: 08.05.2020.
37. Об утверждении регионального календаря профилактических прививок челябинской области, Приказ Минздрава Челябинской области от 09 апреля 2018 года № 685, Приказ Управления Роспотребнадзора по Челябинской области от 09 апреля 2018 года №105.
38. Фекисова Л. В., Шаповалова Р. Ф. Результаты массовой иммунизации против ротавирусной инфекции детей первого года жизни на отдельной территории Московской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019;18(4):75-81. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-75-81>.

References

1. Briko NI, Feldblum IV. Immunoprophylaxis of Infectious Diseases in Russia: Condition and Perspective of Improvement. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2017;16(2):4-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9>.
2. Vaccine schedules in all countries of the European Union. Available at: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/> Accessed: 08.05.2020.
3. Data, statistics and graphics. Immunization, Vaccines and Biologicals WHO. World Health Organization. (in Russ.). Available at: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/ru/ Accessed: 08.05.2020.
4. Federal Law of Russian Federation of 17.09.1998 № 157 «On immunoprophylaxis of infectious diseases». (in Russ.). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_20315/ Accessed: 08.05.2020.
5. Приказ Минздрава РФ от 27.06.2001 № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». (in Russ.). Available at: <http://base.garant.ru/5181764/> Accessed: 08.05.2020.
6. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 16.01.2009 № 9 «О календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». (in Russ.). Available at: <http://base.garant.ru/392889/> Accessed: 08.05.2020.
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30 октября 2007 г. № 673 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». (in Russ.). Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4085698/> Accessed: 08.05.2020.
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 31 января 2011 г. № 51н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». (in Russ.). Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4092137/> Accessed: 08.05.2020.
9. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 31.03.2011 № 271 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». (in Russ.). Available at: <http://base.garant.ru/396958/> Accessed: 08.05.2020.
10. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей. Руководство по профилактике заболевания. Союз педиатров России; 2017: 24. (in Russ.). Available at: <http://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php> Accessed: 08.05.2020.
11. Постановления Главного государственного санитарного врача по г. Москве № 3 от 30.07.2015 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан в Зеленоградском, Южном и Троицком и Новомосковском административных округах г. Москвы против ротавирусной инфекции по эпидемическим показаниям». (in Russ.).
12. Постановление Главного Государственного санитарного врача по г. Москве № 4 от 04.02.2016 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан в Восточного, Юго-Восточного, Юго-Западного и Северо-Восточного административных округов г. Москвы против ротавирусной инфекции по эпидемическим показаниям». (in Russ.).
13. Rotavirus vaccine coverage. European Health Information Gateway. World Health Organization. Regional office for Europe. (in Russ.). Available at: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/cah_32-rotavirus-vaccine-coverage/visualizations/#id=27510&tab=table Accessed: 08.05.2020.
14. Weekly Epidemiological Record Meningococcal vaccines. WHO position paper, November 18, 2011. WHO. World Health Organization, 2011;86(47):521-540. Available at: <https://www.who.int/wer/2011/wer8647/en/> Accessed: 30.04.2020.

15. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meningococcal disease. Polysaccharide meningococcal vaccines. The historical aspects and the current state of vaccine development. Report 2. BLOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment. 2015;(3):25–33 (In Russ.).
16. Fridman I.V., Kharit S.M. Prevention of meningococcal infection. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2017;(4):16–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-4-16-18>
17. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health. Epidemiologisches Bulletin 34/2019. Robert Koch-Intitut. 2019:52.
18. Postanovlenie Glavnogo Gosudarstvennogo sanitarnogo vracha po g.Moskve ot 09.01.2018 g. № 1 «O provedenii profilakticheskikh privivok otdel'nykh gruppam grazhdan protiv meningokokkovoy infekcii po jepidemiicheskim pokazaniyam i dopolnitel'nykh sanitarno-protivojepidemiicheskikh (profilakticheskikh) meroprijatijah po meningokokkovoy infekcii v gorode Moskve». (In Russ.).
19. Postanovlenie Glavnogo Gosudarstvennogo sanitarnogo vracha po g.Moskve ot 27.02.2018 g. № 3 «O vnesenii izmenenij i dopolnenij v postanovlenie Glavnogo Gosudarstvennogo sanitarnogo vracha po g.Moskve ot 09.01.2018 g. № 1 «O provedenii profilakticheskikh privivok otdel'nykh gruppam grazhdan protiv meningokokkovoy infekcii po jepidemiicheskim pokazaniyam i dopolnitel'nykh sanitarno-protivojepidemiicheskikh (profilakticheskikh) meroprijatijah po meningokokkovoy infekcii v gorode Moskve». (In Russ.).
20. Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 20 dekabrja 2018 g. № 52 Ob utverzhenii sanitarno-jepidemiologicheskikh pravil SP 3.1.3542-18 «Profilaktika meningokokkovoy infekcii». (In Russ.). Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72043808/> Accessed: 08.05.2020.
21. Immunoprofilaktika meningokokkovoy infekcii u detej. Rukovodstvo po profilaktike zabolevanija. Sojuz pediatrov Rossii; 2017:22. (In Russ.). Available at: <http://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php> Accessed: 08.05.2020.
22. The interdisciplinary Meeting of Experts's Resolution «Unresolved Questions of Pertussis Epidemiology in the Russian Federation and the New Possibilities for Vaccination». Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018;17(4):63–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-4-63-67>
23. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2018 godu: Gosudarstvennyj doklad. Moskva. Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, 2019:254. (In Russ.).
24. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v gorode Moskve v 2018 godu: Gosudarstvennyj doklad. Moskva. Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka. 2019:247. (In Russ.).
25. Briko N.I., Lopukhov P.D., Kaprin A.D., et al. HPV-associated diseases in the structure of female reproductive tract tumors and sexually transmitted infections in Moscow and Russia. Russian Journal of Infection and Immunity. 2017;7(4):359–366 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-4-359-366>.
26. Yakovleva T.V., Akimkin V.G., Lytkina I.N., Suhinin M.V. The Prospect of the National Immunizations Schedule. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2011;1(53):44–50. (In Russ.).
27. World Health Organization. Summary of WHO Postion Papers Recommendations for Routine Immunization. Immunization, Vaccines and Biologicals. 2019. Available at: http://www.who.int/immunization/policy/immunization_routine_table1.pdf Accessed: 06.05.2020.
28. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014 WHO. World Health Organization. 2014;89(25):265–288 Available at: <http://www.who.int/wer/2014/wer8925/en/> Accessed: 23.04.2020.
29. WHO position paper on hepatitis A vaccines June 2012. WHO. World Health Organization. 2012;87(28-29):261–276. Available at: https://www.who.int/immunization/position_papers/WER_Position_Paper_HepatitisA_Russian_Aug.2012.pdf?ua=1 Accessed: 12.05.2020.
30. Immunisation Handbook 2017. Ministry of Health New Zealand. Available at: https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immunisation-handbook-2017-2nd-edition-mar2018-v8.html#_Toc21503046 Accessed: 23.04.2020.
31. Lytkina I.N., Shulakova N.I., Philatov N.N., Glinenko V.M. Prevention of Hepatitis A in Moscow. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2011;57(2):55–59 (In Russ.).
32. Lytkina I.N., Popova O.E. Rezul'taty vakcinacii protiv virusnogo gepatita A v jepidemiicheskikh ochagah v kollektivah detej i podrostkov. Materialy VIII sezda Vserossijskogo obshhestva jepidemiologov, mikrobiologov i parazitologov. 26–28 marta 2002. Moskva:41–42. (In Russ.).
33. Shakhgildyan I.V., Mikhailov M.I., Popova O.E., et al. Hepatitis A Vaccine achievements and perspectives. Abstracts of scientific conference with international participation. Saint-Petersburg; 2004:124–125 (In Russ.).
34. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoy infekcii. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Moskva, 2015:24 (In Russ.).
35. Postanovlenie ot 29 ijulja 2016 goda № 8 «O provedenii profilakticheskikh privivok otdel'nykh gruppam grazhdan protiv pnevmokokkovoy infekcii v gorode Moskve po jepidemiicheskim pokazaniyam». (In Russ.). Available at: <http://77.rosпотреbnadzor.ru/index.php/doc/post-mos/4376–29-2016-8-l-r> Accessed: 08.05.2020.
36. Prikaz Ministerstva zdravooxranenija Sverdlovskoj oblasti i Upravlenija Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka po Sverdlovskoj oblasti ot 01.11.2017 № 1895-p/01-01-01/393 «Ob utverzhenii regional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok Sverdlovskoj oblasti» (In Russ.). Available at: <http://base.garant.ru/46747816/> Accessed: 08.05.2020.
37. Ob utverzhenii regional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok cheljabinskoj oblasti, Prikaz Minzdrava Cheljabinskoj oblasti ot 09 aprelja 2018 goda № 685, Prikaz Upravlenija Rospotrebnadzora po Cheljabinskoj oblasti ot 09 aprelja 2018 goda №105. (In Russ.).
38. Feklisova L.V., Shapovalova R.F. The Results of the Mass Immunization Program against Rotavirus Infection of Children of the First year of Life in a Separate Territory of the Moscow Region. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2019;18(4):75–81 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-75-81>

Об авторах

- **Олег Валерьевич Филиппов** – к. м. н., главный врач Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы, 123060, г. Москва, ул. Маршала Бирюзова, д. 39. +7 (499)-194-03-83, FilippovOV@zdrav.mos.ru.
- **Людмила Николаевна Большакова** – заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы. +7 (499)-194-84-08, BolshakovaLN1@zdrav.mos.ru.
- **Татьяна Николаевна Елагина** – заведующая организационно-методическим отделом по вакцинопрофилактике Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы 123060, г. Москва, ул. Маршала Бирюзова, 39. +7 (499)-194-30-73, ElaginaTN@zdrav.mos.ru, ORCID 0000-0001-8987-4772.
- **Юлия Борисовна Новикова** – к. м. н., заведующая отделением планирования прививок по Троицкому и Новомосковскому административным округам Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы. +7 (499)-234-04.
- **Регина Федоровна Шаповалова** – врач-эпидемиолог отделения планирования профилактических прививок Южного административного округа города Москвы Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы. +7 (495)-256-89-00, ShapovalovaRF@zdrav.mos.ru, ORCID 0000-0003-0051-1866.
- **Анастасия Михайловна Аристова** – врач-эпидемиолог отделения планирования профилактических прививок Восточного административного округа города Москвы Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы. +7 (495)-703-23-42, aristovanasya@mail.ru, ORCID 0000-0002-9855-0574.

Поступила: 15.05.2020. Принята к печати: 06.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Oleg V. Filippov** – Cand. Sci. (Med.), Chief Physician of Centre of Medical Prevention Department of Healthcare of Moscow, Marshala Biruzova st., 39, Moscow, Russia, 123060. +7 (499)-194-03-83, FilippovOV@zdrav.mos.ru.
- **Ludmila N. Bolshakova** – Deputy Chief Physician for Epidemiological of Centre of Medical Prevention Department of Healthcare of Moscow. +7 (499)-194-84-08, BolshakovaLN1@zdrav.mos.ru.
- **Tatyana N. Elagina** – Head of the Organizational and Methodological Department for Vaccine Prevention of Centre of Medical Prevention Department of Healthcare of Moscow, Marshala Biruzova st., 39, Moscow, Russia, 123060, +7 (499)-194-30-73, ElaginaTN@zdrav.mos.ru, ORCID 0000-0001-8987-4772
- **Yulia B. Novikova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Vaccination Planning Division of the Troitsk and Novomoskovski Administrative Districts of Moscow of Centre of Medical Prevention Department of Healthcare of Moscow. +7 (499)-234-04-96, NovikovaYB@zdrav.mos.ru, ORCID 0000-0002-7660-3495.
- **Regina F. Shapovalova** – epidemiologist of the Vaccination Planning Division of the South Administrative District of Moscow of Centre of Medical Prevention Department of Healthcare of Moscow. +7 495-256-89-00, ShapovalovaRF@zdrav.mos.ru, ORCID 0000-0003-0051-1866.
- **Anastasija M. Aristova** – epidemiologist of the Vaccination Planning Division of the Eastern Administrative District of Moscow of Centre of Medical Prevention Department of Healthcare of Moscow. +7 (495)-703-23-42, aristovanasya@mail.ru, ORCID 0000-0002-9855-0574

Received: 15.05.2020. Accepted: 06.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Опыт иммунизации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции и гриппа

О. И. Назарова¹, Е. А. Алле¹, Л. В. Пузырева*², Л. Н. Фурсевич¹, Т. В. Антипова¹

¹БУЗ Омской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

Резюме

Актуальность. Летальные исходы ВИЧ-инфекции предопределяются вторичными заболеваниями, среди которых лидирующее место занимают туберкулез и пневмонии. Вакцинация является важным способом снижения и предотвращения развития инфекционных заболеваний как у взрослых, так и у детей. Особое внимание уделяется детям с ВИЧ-инфекцией, заболеваемость у которых гораздо выше в сравнении с детьми без ВИЧ-положительного статуса. **Цель исследования** – изучение результативности профилактики инфекций нижних дыхательных путей с помощью пневмококковой и противогриппозной вакцин у ВИЧ-инфицированных детей. **Материалы и методы.** Материалом служили данные медицинской документации о ВИЧ-инфицированных детях. Метод исследования – наглядный с использованием ретроспективного анализа. **Результаты и обсуждение.** Оценивались иммунологические показатели и общее состояние здоровья ВИЧ-инфицированных детей в период взятия их на учет в региональный СПИД-центр. Описывались изменения в иммунологическом статусе пациентов при динамическом наблюдении. Проанализированы сроки вакцинации и проведено сопоставление с развитием бактериальных заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей. **Выводы.** Выявлены низкая заболеваемость бактериальными инфекциями и отсутствие пневмококковых пневмоний у ВИЧ-инфицированных детей. Вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа необходимо проводить всем ВИЧ-инфицированным детям с момента постановки на учет в региональное специализированное медицинское учреждение.

Ключевые слова: вакцинация, профилактика, ВИЧ-инфицированные дети, пневмококковая вакцина, ПКВ13, ППВ23, противогриппозная вакцина, дети

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Назарова О. И., Алле Е. А., Пузырева Л. В. и др. Опыт иммунизации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции и гриппа. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 76–83. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-76-83>.

Experience in Immunizing HIV-Infected Children against Pneumococcal Infection and Influenza

OI Nazarova¹, EA Alle¹, LV Puzyreva*², LN Fursevich¹, TV Antipova¹

¹The center for prevention and fight about AIDS and infectious diseases, Omsk, Russia

²Omsk state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

Abstract

Relevance. The lethal outcomes of HIV infection are determined by secondary diseases, among which tuberculosis and pneumonia take the leading place. Vaccination is an important way to reduce and prevent the development of infectious diseases in both adults and children. Particular attention is paid to children with HIV infection, the incidence of which is much higher in comparison with children without HIV positive status. **The purpose of the study** was to study the effectiveness of the prevention of lower respiratory tract infections with pneumococcal and influenza vaccines in HIV-infected children. **Materials & Methods.** The material was data from medical records about HIV-infected children. The research method is visual using retrospective analysis. **Results.** Immunological indicators and the general health status of HIV-infected children were assessed during their registration with the regional AIDS center. Changes in the immunological status of patients under dynamic observation were described. The timing of vaccination was analyzed and a comparison was made with the development of bacterial diseases in HIV-infected children. **Conclusions.** A low incidence of bacterial infections and the absence of pneumococcal pneumonia in HIV-infected children were revealed. Vaccination against

* Для переписки: Пузырева Лариса Владимировна, к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета, 644099, Омск, ул. Ленина 12. +7 (3812)-53-26-66. puzireval@mail.ru. ©Назарова О. И. и др.

** For correspondence: Puzyreva Larisa V, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Infectious Diseases of Omsk State Medical University, , 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russia. +7 (3812)-53-26-66. puzireval@mail.ru. ©Nazarova OI et al.

pneumococcal infection and influenza must be given to all HIV-infected children from the moment they are registered with a regional specialized medical institution.

Keywords: vaccination; prevention, HIV-infected children, pneumococcal vaccine, PCV13; PPV23; influenza vaccine, children
No conflict of interest to declare.

For citation: Nazarova OI, Alle EA, Puzyreva LV et al. Experience in Immunizing HIV-Infected Children against Pneumococcal Infection and Influenza. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 76–83 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-76-83>.

Введение

Инвазивная пневмококковая болезнь распространена гораздо меньше, чем неинвазивная, однако она создает значительный риск смертности (до 10% для менингита и 15% для бактериемии), а у выживших пациентов могут наблюдаться неблагоприятные последствия [1]. Особенно высокому риску инвазивных пневмококковых заболеваний подвергаются: дети раннего возраста, пожилые люди и лица с высоким риском развития сопутствующих заболеваний или имеющие вредные привычки. У детей в возрасте до 5 лет частота инвазивных пневмококковых заболеваний составляет 9,6 на 100 тыс. контингента, у лиц от 65 лет и старше – 31 на 100 тыс. контингента [2].

Бактериальные пневмонии наряду с туберкулезом и кандидозами лидируют в структуре причин смертности у ВИЧ-инфицированных. Ведущим возбудителем в этиологии пневмоний является пневмококк *Streptococcus pneumoniae*, вызывающий деструктивную, тяжелую пневмонию у лиц, живущих с ВИЧ [3,4].

С одной стороны, необходимо стремиться к раннему назначению антиретровирусной терапии (АРВТ), что непосредственно продлит жизнь пациента и уменьшит риск развития вторичных заболеваний. С другой стороны, нельзя надеяться на тотальный охват АРВТ и полное отсутствие развития оппортунистических/вторичных заболеваний у ВИЧ-позитивных лиц. Поэтому профилактика развития вторичных заболеваний у данного контингента больных имеет большое значение для продолжительности их жизни.

Пневмококковая вакцина может снизить не только риск развития пневмококковых пневмоний, но и защитить от летального исхода, т. к. известно о высокой резистентности указанного возбудителя к основным антибактериальным препаратам (к пенициллину – до 40%, к котримоксазолу – 51%, к тетрациклину – 34%) [5].

Для вакцинации используют 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23), впервые введенную в практику в 1983 г. [6] и 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину (ПКВ13), зарегистрированную в 2009 г. [7]. В Европе ПКВ13 первоначально использовалась для иммунизации детей от шести недель до пяти лет, а затем взрослых в возрасте 50 лет и старше.

Рекомендации ВОЗ/ЮНИСЕФ и Американского комитета по иммунизационной практике гласят, что вакцинация против пневмококковой инфекции показана также всем ВИЧ-инфицированным независимо от стадии заболевания [8]. До настоящего времени ВОЗ установила минимальную защитную концентрацию антител 0,35 мкг/мл для оценки эффективности ПКВ у детей раннего возраста [9].

Прививать детей в возрасте младше 2 лет ППВ23, как показала практика, нецелесообразно, так как вакцина не вызывает формирования антител на защитном уровне. [10]. ПКВ13 в настоящее время широко используются в этой возрастной группе. После введения ПКВ13 для вакцинации детей в США на 1000 детей в возрасте ≤ 2 лет было зарегистрировано в 1,5 раза меньше случаев госпитализации в связи с пневмонией различной этиологии [11]. При исследовании в Израиле отмечено уменьшение частоты пневмонии среди детей до 3 лет на 31–41% [12], в Германии – на 42,4% среди детей до 4 лет [13], в Испании – на 85% среди детей до 14 лет [14]. Отмечено снижение доли носительства пневмококка у детей младше 5 лет на 60% [15], а в некоторых источниках указывается на 39–90% [16–18].

Для лиц старше 2 лет многочисленные исследования показывали, что ППВ23 эффективно в предотвращении инфекций нижних дыхательных путей. Недавние исследования, проведенные в России [19] и Японии [20,21], продемонстрировали, что среднее геометрическое титров антител (СГТ) ко всем серотипам, входящим в ППВ23, резко увеличилось после вакцинации. Большинство испытуемых имели более чем двукратное увеличение IgG, в частности, высокие значения СГТ антител к серотипам 1, 6В, 14, 19F и 23F имели 92%, 83%, 89%, 81%, 84% испытуемых соответственно [22,23].

При сравнении результатов вакцинации у детей с ВИЧ-инфекцией и без нее были выявлены значимые изменения в количественном и качественном ответе иммунной системы на иммунизацию. Также однозначно мнение ученых, что ответ иммунной системы зависит от соблюдения схем вакцинации, что необходимо учитывать при планировании иммунизации и строго следовать инструкциям к используемым вакцинам [24,25]. Однако мало исследований, посвященных сравнительному анализу заболеваемости у детей с ВИЧ-инфекцией и без нее [26,27].

Для ВИЧ-инфицированных пациентов вакцинация для предотвращения заболеваний респираторного тракта особенно актуальна, и потому необходимы исследования для оценки долгосрочной эффективности и установления четкой стратегии пневмококковой вакцины у ВИЧ-инфицированных лиц с различным вирусологическим статусом. Это коренным образом может изменить ситуацию с инфекциями нижних дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных лиц, что положительно скажется на качестве и продолжительности их жизни и будет иметь экономический эффект. **Цель исследования** – оценить целесообразность иммунизации пневмококковой и противогриппозной вакцинами ВИЧ-инфицированных детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективное описательно-оценочное неконтролируемое, не сравнительное, не рандомизированное исследование. Срок проведения исследования: с взятия на учет детей при выявлении и подтверждении ВИЧ-инфекции с 01.01.2007 г. до 01.06.2019 г. Субъектом исследования явились ВИЧ-инфицированные лица до 18 лет с обязательным указанием в медицинской документации факта о пневмококковой вакцинации.

Были проанализированы медицинские карты (форма № 025/у-04) 62 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте до 18 лет, предоставленные Омским Центром по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (СПИД-центр). Данную информацию врачу педиатру-инфекционисту сообщали участковые врачи педиатры в виде выписок и в форме 063/у «Карта профилактических прививок». Всего на учете в СПИД-центре на 01.06.2019 г. состояло 132 ребенка. Информация о пневмококковой вакцинации имела только у 62 детей, которые были отобраны для исследования и разделены на 2 группы, в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции. Некоторые дети получили сочетанную иммунизацию противогриппозной и пневмококковой вакцинами. Оценивались данные иммунограмм, результаты обследования на гепатиты В и С, сифилис, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Оценка данных о состоянии здоровья, анамнестические сведения о перенесенных пневмониях, поражениях ЛОР-органов, заболеваниях центральной нервной системы инфекционного генеза были получены при анализе ежегодных выписок участковыми педиатрами для СПИД-центра.

Полученные данные обработаны в программе Statistica 13.3. В связи с наличием распределения, отличного от нормального, применены методы описательной статистики с вычислением непараметрического критерия — ранговый дисперсионный

анализ Манна-Уитни (U-критерий) при сравнении двух независимых групп. Ме – медианное значение количественного показателя. Рассчитывался χ^2 , критическое значение которого, при уровне значимости $p = 0,01$ составляло 11,345.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа данных выявлено, что все пациенты были либо в 3 клинической группе, либо в 4А, что и позволило нам провести оценку целесообразности иммунизации против пневмонии и гриппа с учетом клинической стадии ВИЧ-инфекции.

1-я группа – дети с 3 клинической стадией ВИЧ-инфекции ($n = 32$), 2-я группа – дети с 4А стадией ($n = 30$). По полу группы были сопоставимы. Так, девочек в 1-й группе было 16 (50,0%), во 2-й – 13 (43,3%). Однако по возрасту имелись различия. Так, год рождения по Ме в 1-й группе составил 2014,5, т.е. детям было по Ме 5,5 лет, во 2-й группе – 2008 г (11 лет) ($U = 127,5$; $p = 0,000$).

В 1-й группе 27 (84,4%) детей были вакцинированы ПКВ13 и ППВ23 – 5 (15,6%). Во 2-й группе ПКВ13 привили 11 детей (36,7%) и ППВ23 – 19 (63,3%). ПКВ 13 получили 61,3% (38) детей в возрасте преимущественно до 2 лет, по Ме 17,5 мес. начиная с 2 месяцев (один ребенок был вакцинирован в 6 мес., в связи с наличием медотводов). Вакциной ППВ 23 – было привито всего 24 (38,7%) ребенка, Сочетанную иммунизацию от гриппа и пневмококковой инфекции получили 6 детей: 6,5% (4 ребенка) – Ваксигрипп, 3,2% (2 ребенка) – Гриппол, все из группы с 4А стадией ВИЧ-инфекции. Оценка иммунологических показателей при взятии пациента на учет показала, что в 1-й группе преобладали явления Т-клеточной недостаточности на фоне лейкоцитоза и лимфоцитоза, во 2-й группе отмечалась Т-клеточная недостаточность. Количественное определение иммуноглобулинов А, М и G, (IgG, IgA и IgM) позволяет судить о состоянии гуморального иммунитета. Повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) свидетельствует о каком-либо аутоиммунном заболевании, воспалительном процессе в организме [10]. Поэтому определяли количество ЦИК по Хашковой. Метод основан на способности полиэтиленгликоля преципитировать иммунные комплексы, т.е. комплексы антиген/антитело.

В анализируемых группах основные показатели гуморального иммунитета были в пределах нормы ($p > 0,05$) (табл. 1).

Вирусная нагрузка у ВИЧ-инфицированных детей 1-й группы по Ме составила 118 323,5 копий/мл. У двух детей была выявлена нагрузка РНК ВИЧ в количестве 10 млн, у одного ребенка – 47 млн. Во 2-й группе детей вирусная нагрузка при взятии на учет по Ме была 7062,5 копий/мл ($U = 128,0$; $p = 0,000$) (см. табл. 1).

Ни у одного ребенка при поступлении не было гепатитов В, С, сифилиса, а также IgG и IgM

Таблица 1. Первые иммунологические показатели у пациентов в группах исследования, Me
Table 1. The first immunological parameters in patients in study groups, Me

Признак Sign	1-я группа (n = 32) 1st group (n = 32)	2-я группа (n = 30) 2nd group (n = 30)	U/p
Лейкоциты (3,4–8,9*10 ⁹ /л) White blood cells (3.4–8.9 * 10 ⁹ /l)	9,55	6,3	216,5/0,000
Базофилы (0–1%), % Basophils (0–1%), %	0	0	442,0/0,597
Эозинофилы (0–7%), % Eosinophils (0–7%), %	2	2	440,9/0,577
Миелоциты (0%), % Myelocytes (0%), %	0	0	465,0/0,838
Юные (0%), % Young (0%), %	0	0	465,0/0,838
Палочкоядерные (0–5%), % Stab (0–5%), %	0	0	445,5/0,631
Нейтрофилы (25–60%), % Neutrophils (25–60%), %	28	37	276,0/0,004
Лимфоциты (26–60%), % Lymphocytes (26–60%), %	62	51	293,5/0,008
Моноциты (2–10%), % Monocytes (2–10%), %	9	9	446,5/0,642
Абс. число лимфоциты (1,6–2,81*10 ⁹ /л) Abs. the number of lymphocytes (1.6–2.81 * 10 ⁹ /l)	6,16	3,095	209,5/0,000
CD3 (58–85%), %	72	75	391,5/0,215
CD3 (800–1700), абс. abs	4152,5	2421	218,0/0,000
CD4 (36–55%), %	32,5	32	414,5/0,359
CD4 (400–1100), абс. abs	1854	1026	188,0/0,000
CD8 (19–37%), %	32,5	41,5	343,5/0,055
CD8(380–640), абс abs	1893,5	1427	312,0/0,018
ИРИ (1,0–2,5) IRI (1,0–2,5)	0,88	0,73	342,0 /0,052
IgG (7,53–13,23 г/л) IgG (7.53–13.23 g/l)	8,3	12,8	357,5/0,08
IgA (0,36–2,16 г/л) IgA (0.36–2.16 g/l)	0,5	0,85	309,5/0,016
IgM (0,49–2,69 г/л) IgM (0.49–2.69 g/l)	0,95	1,1	445,0/0,626
ЦИК по Хашковой (24–84) Circulating immune complexes according to Khashkova (24–84).	49	95	405,0/0,293
Вирусная нагрузка (0 копий/мл) Viral load (0 copies/ml)	118323,5	7062,5	128,0/0,000

на *Chlamydia trachomatis*. При исследовании на ВЗБ у одного ребенка 3,5 лет из 2-й группы были выявлены IgM и иммуноглобулины к ранним антигенам. У всех остальных детей IgM и IgG отсутствовали.

При обследовании детей на *Toxoplasma gondii* IgM не выявлялись, IgG были определены у 6 детей в количестве 1,2 МЕ/мл (содержание IgG до 10 МЕ/мл говорит об отсутствии антител) [10]. При исследовании на ЦМВ IgG были выявлены у 36 детей – 2,3 МЕ/мл. Референсные значения

для IgG ЦМВ: отрицательные до 6 МЕ/млМЕ/мл, сомнительный 6–15, положительные более 15 МЕ/мл. При определении IgG к ВПГ были выявлены антитела до 12 МЕ/мл у 28 детей (при сравнении с референсными значениями до 16 МЕ/мл результат отрицательный). В некоторых случаях, при возникновении спорных и сомнительных результатов, детям производился забор крови для исследования методом ПЦР на ВПГ, ЦМВ – во всех случаях результат был отрицательным. Таким образом,

Таблица 2. Частота регистрации инфекционных заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей, получивших пневмококковую вакцинацию и находящихся на АРТ, абс (%)

Table 2. The frequency of registration of infectious diseases in HIV-infected children who received pneumococcal vaccination and are on ART, abs (%)

Признак Sign	1-я группа (n = 32) 1st group (n = 32)	2-я группа (n = 30) 2nd group (n = 30)	χ ² /p
Правосторонняя бронхопневмония Right bronchopneumonia	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0,953/0,329
Отит среднего уха Otitis media	3 (9,4%)	1 (3,3%)	0,936/0,334
ПТК справа в фазе инфильтрации, МБТ- PTC on the right in the infiltration phase, MBT-	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0,953/0,329
Кандидоз кожи и слизистых Candidiasis of the skin and mucous membranes	3 (9,4%)	4 (13,3%)	0,242/0,623
Ротавирусная инфекция Rotavirus infection	5 (15,6%)	5 (16,7%)	0,012/0,912
ОРВИ ARVI	12 (37,5%)	6 (20,0%)	2,302/0,13
Энтеробиоз Enterobiosis	3 (9,4%)	0 (0,0%)	2,956/0,086
Обструктивный бронхит на фоне перенесенного ОРВИ Obstructive bronchitis, against a background of transferred ARVI	0 (0,0%)	1 (3,3%)	1,084/0,298

ВИЧ-инфицированные дети при взятии на учет практически все были здоровыми за исключением одного (1,6%) ребенка, у которого была выявлена острая ВЭБ-инфекция в возрасте 3,5 года.

В процессе оценки состояния здоровья учитывались перенесенные пневмонии, поражения ЛОР-органов, заболевания центральной нервной системы инфекционного генеза.

В 1-й группе была зарегистрирована правосторонняя бронхопневмония у мальчика в возрасте 2 лет (3,1%), (вакцинирован в возрасте 2 мес. вакциной ПКВ13 по схеме 2 + 1). Также анализировалась дополнительная информация от врача-педиатра БУЗОО «ЦПСИЗ» и участкового врача-педиатра об этиологическом агенте правосторонней бронхопневмонии ВИЧ-инфицированного. Выявлено, что ребенок находился в стационаре, где был выявлен возбудитель *Mycoplasma pneumoniae*, по поводу чего проходил лечение в течение 23 дней.

Этот же ребенок дважды перенес средний острый отит и острый тонзиллит в возрасте 3 лет. Отит среднего уха также был выявлен еще у двух детей из 1-й группы и у одного из 2-й. У одного ребенка в 5 лет из 1-й группы был выявлен первичный туберкулезный комплекс правосторонний нижнедолевой в фазе инфильтрации без бактериовыделения, в связи с чем он получал специфическое лечение (табл. 2).

Кандидоз кожи и слизистых оболочек регистрировался у 9,4% детей из 1-й группы и у 13,3% из 2-й. Как и у детей без ВИЧ-инфекции, в анализируемых группах встречались ротавирусная инфекция и энтеробиоз. При оценке последней иммунограммы, которая была проведена во 2-м квартале 2019 г., были получены следующие данные. У детей

1-й группы (3 стадия ВИЧ-инфекции) на фоне АРВТ определялись лучшие показатели по восстановлению Т-клеточного звена иммунитета, что нельзя сказать о детях 2-й группы (4А клиническая стадия ВИЧ-инфекции). Показатели гуморального иммунитета в обеих группах были в пределах нормы. Показатели количественного определения РНК ВИЧ в обеих группах оказались положительными (табл. 3). Это говорит об эффективности проводимой АРВТ у пациентов в группах исследования.

Тест на гиперчувствительность к абакавиру (HLA В*5701) проводился всем детям, положительным был только один результат (1,6%).

Необходимо отметить, что все дети получали АРВТ. Схема первой линии: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) (тенофовир, ламивудин, фосфазид) + 1 ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) (эфаверенз, невирапин). Схема второй линии: 2НИОТ + ингибитор протеазы (лопинавир/ритонавир). Схема третьей линии: 2НИОТ + ингибиторы интегразы (долутегравир, ралтегравир) [28]. Схему 1 ряда получают 33,9% (21) пациентов, 2 ряда – 38,7% (24), 3 ряда – 27,4% (17).

Важно отметить, что ОРВИ и гриппом болели дети, не вакцинированные от гриппа.

Таким образом, ни у одного ВИЧ-инфицированного ребенка не было выявлено пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*. Отит среднего уха у детей в возрасте до 5 лет встречается до 80,0% детей, что объясняется анатомо-физиологическими особенностями евстахиевой трубы, а также частыми ОРВИ в этом возрасте. В нашем исследовании отит среднего уха был выявлен у 4-х ВИЧ-инфицированных детей (6,45% от всей выборки) в течение всего

Таблица 3. Иммунологические показатели у пациентов в группах исследования от 2 квартала 2019 г., Ме
Table 3. Immunological indicators in patients in study groups from the 2nd quarter of 2019, Me

Признак Sign	1-я группа (n=32) 1st group (n = 32)	2-я группа (n=30) 2nd group (n = 30)	U/p
Лейкоциты (3,4–8,9*10 ⁹ /л) White blood cells (3.4–8.9 * 10 ⁹ /l)	8,1	6,7	355,0/0,079
Базофилы (0–1%), % Basophils (0–1%), %	0	0	451,0/0,688
Эозинофилы (0–7%), % Eosinophils (0–7%), %	3	2	422,5/0,422
Миелоциты (0%), % Myelocytes (0%), %	0	0	480,0/0,994
Юные (0%), % Young (0%), %	0	0	450,0/0,677
Палочкоядерные (0–5%), % Stab (0–5%), %	0	0	450,0/0,677
Нейтрофилы (25–60%), % Neutrophils (25–60%), %	29	45	206,5/0,000
Лимфоциты (26–60%), % Lymphocytes (26–60%), %	61	44	257,5/0,001
Моноциты (2–10%), % Monocytes (2–10%), %	9,5	9	344,5/0,057
Абс. число лимфоциты (1,6–2,81*10 ⁹ /л) Abs. the number of lymphocytes (1.6–2.81 * 10 ⁹ /l)	4,39	2,89	240,5/0,000
CD3 (58–85), %	68	77	282,5 /0,005
CD3 (800–1700), абс. abs	2742,5	2038,5	286,0/0,006
CD4 (36–55%), %	35,5	33,0	323,5/0,027
CD4 (400–1100), абс. abs.	1327	848	221,0/0,000
CD8 (19–37%), %	32,5	38,0	247,0/0,001
CD8 (380–640), абс. abs.	1115,5	1085	436,0/0,540
ИРИ (1,0–2,5) IRI (1,0–2,5)	1,06	0,86	277,5/0,004
ИГГ (7,53–13,23 г/л) IgG (7.53–13.23 g/l)	8	9	440,0/0,577
ИГА (0,36–2,16 г/л) IgA (0.36–2.16 g/l)	0,8	1,1	464,0/0,827
ИГМ (0,49–2,69 г/л) IgM (0.49–2.69 g/l)	1,4	1,35	480,0/0,994
ЦИК по Хашковой (24–84) Circulating immune complexes according to Khashkova (24–84)	106	115	399,5/0,259
Вирусная нагрузка (0 копий/мл) Viral load (0 copies/ml)	32,5	3,5	346,0/0,06

периода наблюдения начиная с момента их рождения. Нельзя сказать, что причиной данной нозологии явился *Streptococcus pneumoniae*, т.к. при наличии иммунодефицитного состояния указанный микроорганизм с учетом его тропности к легочной ткани непременно вызвал бы воспаление, чего не наблюдалось.

К сожалению, эпидемиологическую эффективность вакцинации мы в своем исследовании оценить не смогли, т. к. нет группы

сравнения не привитых ВИЧ-инфицированных детей. Полученные нами данные являются косвенным подтверждением безопасности и эффективности пневмококковых и противогриппозных вакцин у ВИЧ-инфицированных детей и свидетельствуют о целесообразности и безопасности их вакцинации на фоне проводимой АРВТ.

После вакцинации против пневмококковой инфекции детей с 3 и 4А клиническими стадиями ВИЧ-инфекции, принимающих АРВТ, развитие

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, выявлено не было.

Заключение

Профилактика бактериальных и вирусных инфекций для ВИЧ-инфицированного контингента,

так же, как и использование антиретровирусной терапии, должны быть преобладающими в лечении ВИЧ-позитивных пациентов, а пневмококковую вакцинацию необходимо проводить с момента постановки на учет в региональное специализированное медицинское учреждение (СПИД-центр).

Литература

- Weiser J. N., Ferreira D. M., Paton J. C. *Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion.* // *Nat Rev Microbiol.* 2018. N 16 (6). P. 355–367. doi:10.1038/s41579-018-0001-8.
- Balsells E., Guillot L., Nair H., Kyaw M.H. *Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis.* // *PLoS One.* 2017. N 12(5). Published 2017 May 9. doi:10.1371/journal.pone.0177113.
- Drijkoningen J. J., Rohde G. G. *Pneumococcal infection in adults: burden of disease.* // *Clin Microbiol Infect.* 2014. N 20 Suppl 5. P. 45–51. doi:10.1111/1469-0691.12461.
- Zachariah D., Manga P. *HIV and invasive pneumococcal infection.* // *Int J Cardiol.* 2015. N 198. P. 157–158. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.167.
- ПРЕВЕНАР 13: инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2018. Доступно на: http://petrovax.ru/upload/Prevenar_13_LLD_04.10.16.pdf. Merck.
- PNEUMOVAX 23 patient product information. – 2016. – Доступно на: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/p/pneumovax_23/pneumovax_ppi.pdf. [Дата обращения: 10.06.2019].
- European Medicines Agency. Annex 1: summary of product characteristics (Prevenar 13). 2016. Доступно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf.
- Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых. Федеральные клинические рекомендации. М., 2018.
- Rubin L. G., Levin M. J., Ljungman P., et al. *IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host.* // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2014. Vol. 58, N 3. P. 309–18. Epub 2014/01/15. 10.1093/cid/cit816.
- Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. Костинов М. П., Чучалин А. Г., ред. М.: Грунна МДВ, 2018.
- Cohen R., Levy C., Bingen E., Koskas M., et al. *Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media.* // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012. Vol. 31, N 3. P. 297–301.
- Weinberger D.M., Givon-Lavi N., Shemer-Avni Y., et al. *Influence of pneumococcal vaccines and respiratory syncytial virus on alveolar pneumonia, Israel.* // *Emerg. Infect. Dis.* 2013. Vol. 19, N 7. P. 1084–1091.
- Diel M., Laurenz M. *Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia among children in Germany.* *ESPID.* 2013.
- Tagarro A., Benito A., Sanchez A., et al. *Bacteremia in Children Observation Program (BACO) Group. Bacteremic pneumonia before and after Withdrawal of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine from a public vaccination program in Spain: a case-control study.* // *J. Pediatr.* 2016. Vol. 171. P. 111–115.
- Grant L.R., Hammitt L.L., O'Brien S.E., et al. *Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal carriage among American Indians.* // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016. Vol. 35, N 8. P. 907–914.
- Desai A.P., Sharma D., Crispell E.K., et al. *Decline in pneumococcal nasopharyngeal carriage of vaccine serotypes after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in Atlanta, Georgia.* // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015. Vol. 34, N 11. P. 1168–1174.
- Ben-Shimol S., Givon-Lavi N., Greenberg D., et al. *Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children <5 years of age visiting the pediatric emergency room in relation to PCV7 and PCV13 introduction in southern Israel.* // *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016. Vol. 12, N 2. P. 268–276.
- Steens A., Caugant D.A., Aaberge I.S., et al. *Decreased carriage and genetic shifts in the streptococcus pneumoniae population after changing the 7-valent to the 13-valent pneumococcal vaccine in Norway.* // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015. Vol. 34, N 8. P. 875–883.
- Джумагазиев А.А., Райский Д.В., Джальмухамедова Э.И. и др. *Иммунизация Str. Пневмония снижает частоту острых отитов у воспитанников дома ребенка (преварительные результаты).* // *Журнал инфектологии.* 2012. Т. 4, № 3. С. 76–79.
- Diao W.Q., Shen N., Yu P.X., et al. *Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials.* // *Vaccine.* 2016. Vol. 34, N 13. P. 1496–1503. doi:10.1016/j.vaccine.2016.02.023
- Suzuki M., Dhoubhadal B.G., Ishifuji T., et al. *Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study.* // *Lancet Infect Dis.* 2017. Vol. 17, N 3. P. 313–321. doi:10.1016/S1473-3099(17)30049-X.
- Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Брико Н. И. и др. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей.* // *Педиатрическая фармакология.* 2015. Т. 12 (5). С.550–558. doi: 10.15690/pf.v12i5.1457.
- Белоцерковская Ю. Г., Романовских А. Г., Стырт Е. А. *Пневмококковая вакцина у взрослых снижает риск инфекций, вызванных Streptococcus Pneumoniae.* // *Клиническая медицина.* 2016. Т. 094, № 1. С. 61–66. DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-1-61-66.
- Брико Н.И., Фельдблюм И. В., Бикмиева А. В. и др. *Вакцинопрофилактика взрослого населения против пневмококковой инфекции. Антибиотики и химиотерапия.* 2019. Т. 65, № 1–2. С. 37–43.
- Зайцев А.Е., Курбатова Е.А., Егорова Н.Б. и др. *Иммунологические и эпидемиологические аспекты иммуногенности капсульного полисахарида Streptococcus pneumoniae серотипа 3 в составе пневмококковых вакцин.* // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020. Т. 97, № 1. С. 72–82. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-72-82>.
- Lombardi F., Belmonti S., Fabbiani M., et al. *Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate Vaccine versus the 23-valent polysaccharide vaccine in unvaccinated HIV-infected adults: a pilot, prospective controlled study [Internet].* // *PLoS One.* 2016. Доступно на: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156523>. Ссылка активна на 10.06.2019.
- Berical A.C., Harris D., Dela Cruz C.S., et al. *Pneumococcal Vaccination Strategies. An Update and Perspective.* // *Ann Am Thorac Soc.* 2016. Vol. 13, N 6. P. 933–944. doi:10.1513/AnnalsATS.201511-778FR.
- World Health Organization. *Policy brief: updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: HIV treatment, interim guidance.* World Health Organization [Internet]. 2018. Доступно на: <http://www.who.int/iris/handle/10665/273632>. Ссылка активна на 13.06.19 г.

References

- Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion.* *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(6):355–367. doi:10.1038/s41579-018-0001-8.
- Balsells E, Guillot L, Nair H, et al. *Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis.* *PLoS One.* 2017;12(5). Published 2017 May 9. doi:10.1371/journal.pone.0177113.
- Drijkoningen JJ, Rohde GG. *Pneumococcal infection in adults: burden of disease.* *Clin Microbiol Infect.* 2014;20Suppl 5:45–51. doi:10.1111/1469-0691.12461.
- Zachariah D, Manga P. *HIV and invasive pneumococcal infection.* *Int J Cardiol.* 2015;198:157–158. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.167.
- ПРЕВЕНАР 13: инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения: Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2018 (In Russ.). Available at: http://petrovax.ru/upload/Prevenar_13_LLD_04.10.16.pdf. Accessed: 10 Okt. 2019. Merck. PNEUMOVAX 23 patient product information [Internet]. 2016. Available at: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/p/pneumovax_23/pneumovax_ppi.pdf. Accessed: 10 Okt. 2019.
- European Medicines Agency. Annex 1: summary of product characteristics (Prevenar 13) [Internet]. 2016. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf.
- Vakcino profilaktika pnevmokokkovoj infekcii u vzroslykh. Federal clinical guidelines. Moscow, 2018 (In Russ.).
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. *IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host.* *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2014;58(3):309–18. Epub 2014/01/15. 10.1093/cid/cit816.
- Rukovodstvo po klinicheskoi immunologii v respiratornoj medicine. Ed.: Kostinov MP, Chuchalin AG. Moscow: Gruppya MDV, 2018 (In Russ.).
- Cohen R, Levy C, Bingen E, et al. *Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012;31(3):297–301.

11. Weinberger DM, Givon-Lavi N, Shemer-Avni Y, et al. Influence of pneumococcal vaccines and respiratory syncytial virus on alveolar pneumonia, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* 2013;19(7):1084–1091.
12. Diel M, Laurenz M. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia among children in Germany. *ESPID*, 2013.
13. Tagarro A, Benito A, Sanchez A, et al. Bacteremia in Children Observation Program (BACO) Group. Bacteremic pneumonia before and after Withdrawal of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine from a public vaccination program in Spain: a case-control study. *J. Pediatr.* 2016;171:111–115.
14. Grant LR, Hammitt LL, O'Brien SE, et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal carriage among American Indians. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016;35(8):907–914.
15. Desai AP, Sharma D, Crispell E.K., Baughman W, et al. Decline in pneumococcal nasopharyngeal carriage of vaccine serotypes after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in Atlanta, Georgia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015;34(11):1168–1174.
16. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Greenberg D, et al. Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children < 5 years of age visiting the pediatric emergency room in relation to PCV7 and PCV13 introduction in southern Israel. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016;12(2):268–276.
17. Steens A, Caugant DA, Aaberge IS, et al. Decreased carriage and genetic shifts in the streptococcus pneumoniae population after changing the 7-valent to the 13-valent pneumococcal vaccine in Norway. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015;34(8):875–883.
18. Dzhumagaziev AA, Raysky DV, Dzhalmukhamedova EI, et al. Immunizacija Str. Pneumonia snizhaet chastotu ostryh otitov u vospitannikov doma rebenka (predvaritel'nye rezul'taty). *Journal of Infectology.* 2012;4(3):76–79 (In Russ.).
19. Diao WQ, Shen N, Yu PX, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Vaccine.* 2016;34(13):1496–1503. doi:10.1016/j.vaccine.2016.02.023.
20. Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(3):313–321. doi:10.1016/S1473-3099(17)30049-X
21. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, et al. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoj infekcii u detej. *Pediatric pharmacology.* 2015;12(5):550–558 (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v12i5.1457.
22. Belotserkovskaya YuG, Romanovsky AG, Styrts EA. Pnevmonokokovaja vakcina u vzroslyh snizhaet risk infekcij, vyzvannyh Streptococcus Pneumoniae. *Clinical medicine.* 2016;094(1):61–66 (In Russ.). DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-1-61-66.
23. Briko NI, Feldblum IV, Bikmieva AV, et al. Vakcinoprofilaktika vzroslogo naselenija protiv pnevmokokkovoj infekcii. *Antibiotics and chemotherapy.* 2019;65(1–2):37–43 (In Russ.).
24. Zaitsev AE, Kurbatova EA, Egorova NB, et al. Immunologicheskie i jepidemiologicheskie aspekty immunogenosti kapsul'nogo polisaharida Streptococcus pneumoniae serotipa 3 v sostave pnevmokokkovykh vakcin. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2020;97(1):72–82 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-72-82>.
25. Lombardi F, Belmonti S, Fabbiani M, et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate Vaccine versus the 23-valent polysaccharide vaccine in unvaccinated HIV-infected adults: a pilot, prospective controlled study [Internet]. *PLoS One.* 2016. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156523>. Accessed: 10 Okt. 2019.
26. Berical AC, Harris D, Dela Cruz CS, et al. Pneumococcal Vaccination Strategies. An Update and Perspective. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(6):933–944. doi:10.1513/AnnalsATS.201511-778FR.
27. World Health Organization. Policy brief: updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: HIV treatment, interim guidance. World Health Organization [Internet]. 2018. Available at: <http://www.who.int/iris/handle/10665/273632>. Accessed: 13 Okt. 2019.

Об авторах

- **Ольга Ивановна Назарова** – к. м. н., главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Алле Елена Александровна** – врач-педиатр, врач-инфекционист Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466.
- **Лариса Владимировна Пузырева** – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета, 644099, Омск, ул. Ленина, 12. +7 (3812)-53-26-66, puzirevalv@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>.
- **Людмила Николаевна Фурсевич** – заместитель главного врача по лечебным вопросам Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Тамара Валерьевна Антипова** – врач-инфекционист, заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением № 1 Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466; 36-22-33; 643-025, aids@mail55.ru.

Поступила: 09.01.2020. Принята к печати: 04.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga I. Nazarova** – Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor of the Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. 7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Elena A. Alle** – doctor pediatrician, infectious disease specialist Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. +7 (3812)-649-466.
- **Larisa V. Puzireva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Infectious Diseases of Omsk State Medical University, 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russia. +7 (3812)-53-26-66. puzirevalv@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>.
- **Lyudmila N. Fursevich** – Deputy Chief Physician for Medical Issues Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Tamara V. Antipova** – infectious disease doctor, Head of the Outpatient Department No. 1 of the Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.

Received: 09.01.2020. Accepted: 04.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Эпидемиологические особенности инфекций, передаваемых половым путем, в Республике Татарстан

Ж. Г. Еремеева*^{1,2}, Р. З. Ибрагимова², С. Т. Аглиуллина¹

¹Казанский государственный медицинский университет

²Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер, г. Казань

Резюме

Актуальность. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), остаются актуальной проблемой в современном обществе в связи с высоким уровнем заболеваемости, развитием осложнений, в том числе онкологических, оказывающих влияние на репродуктивное здоровье. **Цель исследования** – оценить заболеваемость населения Республики Татарстан инфекциями, передаваемыми половым путем, в т. ч. заболеваемость отдельными нозоформами (сифилисом, гонореей, хламидиозом, трихомониазом, аногенитальными бородавками и урогенитальным герпесом) в 2013–2017 гг. **Материал и методы.** Проведено описательное эпидемиологическое исследование – ретроспективный анализ заболеваемости ИППП населения Республики Татарстан. Проанализирована многолетняя динамика общей заболеваемости ИППП, а также по нозоформам ИППП с 2013 г. по 2017 г. Данные обработаны в программе Microsoft Excel 2010 и онлайн-калькуляторе OpenEpi. **Результаты.** Отмечается статистически значимая тенденция к снижению заболеваемости ИППП в России, Республике Татарстан, г. Казани в 2013–2017 гг. ($p < 0,05$). При этом заболеваемость населения ИППП выше в г. Казани и Республике Татарстан по сравнению с заболеваемостью в целом в Российской Федерации. Выявлена статистически значимая тенденция к снижению заболеваемости сифилисом, гонореей, трихомониазом, хламидиозом, аногенитальными бородавками в 2013–2017 гг. ($p < 0,05$). Среди нозологий ИППП аногенитальные бородавки имеют наибольшие показатели заболеваемости (84,8 на 100 тыс. в 2017 г.) и занимают первое место в структуре ИППП в РТ (53,3% в 2017 г.). **Вывод.** Для многолетней (2013–2017 гг.) динамики заболеваемости ИППП в Республике Татарстан характерна статистически значимая тенденция к снижению. Нозологическая структура ИППП за 2013–2017 гг. изменилась. В структуре ИППП в 2017 г. аногенитальные бородавки занимали лидирующее положение в Республике Татарстан (53,3%).

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, сифилис, гонорея, аногенитальные бородавки, урогенитальный герпес, ВИЧ-инфекция

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Еремеева Ж. Г., Ибрагимова Р. З., Аглиуллина С. Т. Эпидемиологические особенности инфекций, передаваемых половым путем, в Республике Татарстан. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 84–90. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-84-90>.

Epidemiological Features of Sexually Transmitted Infections in the Republic of Tatarstan

ZhG Eremeeva**^{1,2}, RZ Ibragimova¹, ST Agliullina²

¹Kazan state medical university, Russian Federation

²Republican clinical skin venereology dispensary, Russian Federation

Abstract

Relevance. Sexually transmitted infections (STIs) remain an urgent problem in modern society due to the high incidence of morbidity, the development of complications, including cancer, affecting the reproductive health of the population. **The purpose** of the study is to assess the incidence of sexually transmitted infections in the Republic of Tatarstan, including the incidence of certain nosoforms (syphilis, gonorrhoea, trichomoniasis, chlamydial infection anogenital warts and urogenital herpes) in the period 2013–2017. **Material and methods.** A descriptive epidemiological study was conducted—a retrospective analysis of the incidence of STIs in the Republic of Tatarstan. We analyzed the long-term dynamics of the overall incidence of STIs, as well as for the nosoforms of STIs for the period from 2013 to 2017. The data was processed using Microsoft Excel 2010 and OpenEpi online calculators. **Results.** There is a statistically significant downward trend in the overall incidence of STIs in Russia, RT, and Kazan in 2013–2017 ($p < 0.05$). The incidence of

* Для переписки: Еремеева Жанна Григорьевна, врач-эпидемиолог Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера, г. Казань, ул. Толстого, 4; ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Казанского государственного медицинского университета, г. Казань ул. Бултерова, 49. +7 (843)-236-68-92, Z.Eremeeva@tatar.ru. ©Еремеева Ж. Г. и др.

** For correspondence: Eremeeva Zhanna G., epidemiologist at the Republican Clinical Dermatovenereologic Dispensary; Assistant of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Kazan State Medical University. +7 (843)-236-68-92, Z.Eremeeva@tatar.ru. ©Eremeeva ZhG et al.

STIs is higher in Kazan and the Republic of Tatarstan in comparison with the incidence of the population of the Russian Federation. A statistically significant decrease in the incidence of syphilis, gonorrhea, trichomoniasis, chlamydia, and anogenital warts was detected in 2013–2017 ($p < 0.05$). Among the nosologies of STIs, anogenital warts have the highest incidence rates (84.8 cases per 100 ths) and occupy the 1st place in the structure of STIs in the Republic of Tatarstan (53.3% in 2017). **Conclusion.** The long-term dynamics of morbidity is characterized by a statistically significant downward trend in the overall incidence of STIs in the Republic of Tatarstan in 2013–2017. Anogenital warts dominate the structure of STI in the Republic of Tatarstan.

Keyword: sexually transmitted infections, syphilis, gonorrhea, anogenital warts, urogenital herpes, HIV infection
No conflict of interest to declare.

For citation: Ereemeeva ZhG, Ibragimova RZ, Agliullina ST. Epidemiological Features of Sexually Transmitted Infections in the Republic of Tatarstan. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 84–90 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-84-90>.

Введение

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), отнесены к социально-значимым заболеваниям и представляют эпидемиологическую опасность для здоровья общества, в т. ч. репродуктивного [1]. ИППП – это обширная группа заболеваний бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, передаваемых преимущественно половым путем, а также контактно-бытовым и вертикальным [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ИППП заболевают ежегодно 340 млн человек, а число уже инфицированных превышает 1 млрд.

Для некоторых нозологических форм ИППП характерно острое течение, хронизация, а также они способны приводить к бесплодию, онкологическим заболеваниям и летальным исходам. ИППП представляют собой серьезную не только медико-социальную проблему, но и экономическую [3]. Поэтому мониторинг эпидемиологической ситуации по ИППП не теряет своей актуальности для своевременной корректировки профилактических мероприятий.

Цель исследования – оценить заболеваемость населения Республики Татарстан инфекциями, передаваемыми половым путем, в частности сифилисом, гонореей, хламидиозом, трихомониазом, аногенитальными бородавками и урогенитальным герпесом в 2013–2017 гг.

Материал и методы

Проведено описательное эпидемиологическое исследование – ретроспективный анализ заболеваемости ИППП населения Республики Татарстан (РТ). Для анализа использованы сведения статистической отчетности ГБУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер», данные Государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 гг. [4]. Рассчитаны интенсивные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения: фактические и теоретические уровни заболеваемости ((I теор.) – показатели, формирующие линию тенденции). Оценена тенденция многолетней динамики заболеваемости ИППП

с помощью метода наименьших квадратов [5]. Изучена заболеваемость населения РТ по следующим нозологиям: сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз, аногенитальные бородавки и урогенитальный герпес.

Статистическую значимость различий оценивали с помощью 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Различия при сравнении 95% ДИ теоретических уровней заболеваемости первого и последнего года линии тренда считали статистически значимыми при $p < 0,05$, т.е. при отсутствии трансгрессии доверительных границ. Также для характеристики многолетней динамики заболеваемости рассчитаны темпы роста (T_p) и темпы прироста (T_{np}) [5]. Данные обработаны в программе Microsoft Excel 2010 и онлайн-калькуляторе OpenEpi.

Результаты и обсуждение

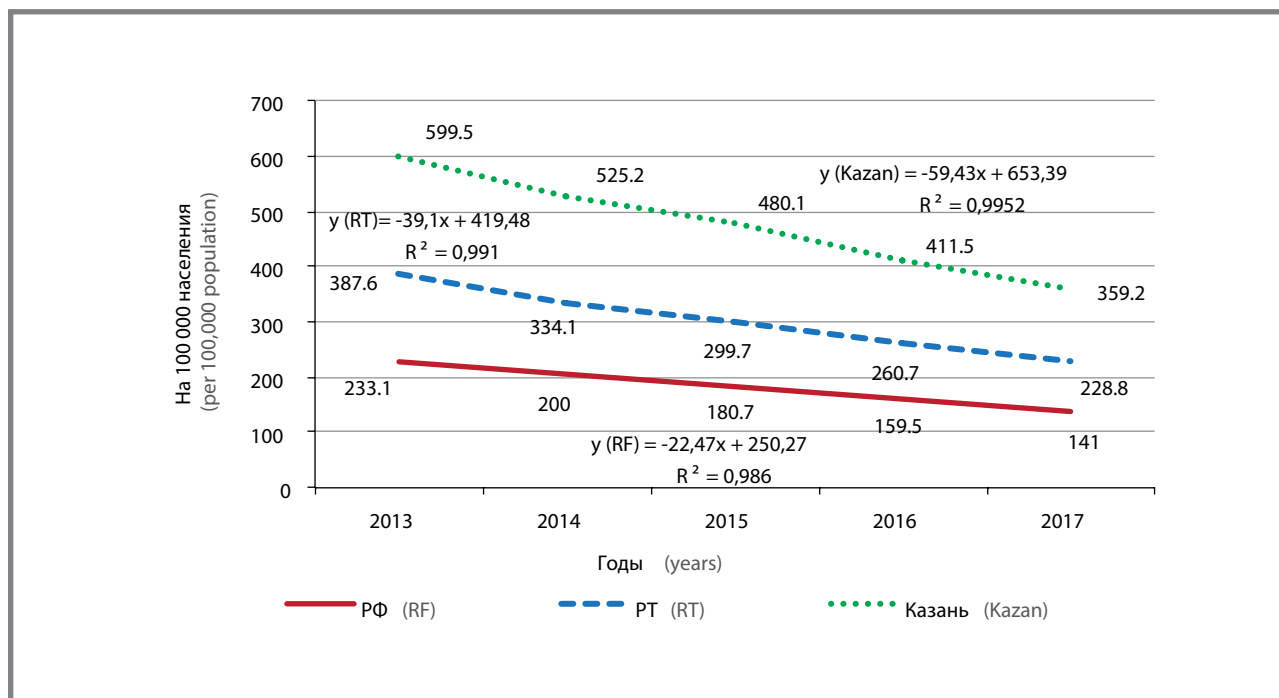
Показатели заболеваемости ИППП населения РТ статистически значимо превышают таковые по РФ в 1,62–1,67 раза в 2013–2017 гг. ($p < 0,05$) (рис. 1). Заболеваемость населения г. Казани выше, чем в РТ (см. рис. 1), что, вероятно, связано с большей доступностью медицинской помощи для городского населения и, следовательно, большей выявляемостью ИППП.

При сравнении 95% доверительных границ теоретических показателей заболеваемости (I теор.) в 2013 г. (227,0–228,6 на 100 тыс. населения) и I теор. в 2017 г. (137,3–138,5 на 100 тыс. населения) было выявлено, что для динамики годовых показателей заболеваемости ИППП в РФ характерна статистически значимая тенденция к снижению ($p < 0,05$) с показателями $T_p = 87,6\%$, $T_{np} = -12,4\%$.

В РТ при сравнении 95% ДИ I теор. в 2013 г. (374,2–386,6 на 100 тыс. населения) и I теор. в 2017 г. (219,0–228,0 на 100 тыс. населения) для динамики годовых показателей заболеваемости ИППП установлена статистически значимая тенденция к снижению ($p < 0,05$) с показателями $T_p = 88,2\%$, $T_{np} = -11,8\%$.

В 2017 г. заболеваемость ИППП в г. Казани снизилась в 1,7 раза по сравнению с 2013 г. (рис. 1). При сравнении 95% ДИ I теор. в 2013 г. (580,1–607,8 на 100 тыс. населения) и I теор. в 2017 г. (345,7–366,8 на 100 тыс. населения) выявлена

Рисунок 1. Заболеваемость населения ИППП в РТ, РФ, г. Казани в 2013–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
Figure 1. Incidence of sexually transmitted infections (STIs) in the Republic of Tatarstan (RT), Russian Federation (RF) for 2013–2017 (per 100 ths population)



статистически значимая тенденция к снижению годовых показателей заболеваемости ИППП в г. Казани ($p < 0,05$) с показателями $T_p = 88\%$, $T_{np} = -12\%$

Таким образом, заболеваемость населения ИППП снижается и в г. Казани, и в РТ, и в масштабах России. Некоторые авторы причины стабилизации и снижения общей заболеваемости ИППП связывают с их неполной регистрацией из-за отсутствия жалоб, клинических проявлений и доступностью лекарственных препаратов для самолечения [6].

Многолетняя динамика заболеваемости отдельными нозологическими формами ИППП в Республике Татарстан

В 2013–2017 гг. отмечается статистически значимая тенденция к снижению заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекцией в РТ ($p < 0,05$) с показателями $T_p = 89,8\%$, $T_{np} = -10,2\%$ для сифилиса и $T_p = 74,7\%$, $T_{np} = -25,3\%$ для гонореи (рис. 2).

Заболеваемость гонореей за 4 года снизилась в 4,3 раза, сифилисом – в 1,5 раза. Данная ситуация может быть связана со своевременным проведением противоэпидемических мероприятий в очагах инфекций по предотвращению распространения новых случаев инфицирования и, в то же время, с самолечением антибактериальными препаратами без обращения в медицинские учреждения за помощью.

Динамика заболеваемости населения РТ трихомониазом и урогенитальным герпесом представлена на рисунке 3.

Заболеваемость урогенитальным герпесом в республике остается на одном уровне (в среднем 19 на 100 тыс. населения РТ, $p > 0,05$). Отмечается снижение заболеваемости трихомониазом. При сравнении 95% доверительных границ I теор. в 2013 г. (83,3–89,1 на 100 тыс. населения) и I теор. в 2017 г. (44,4–48,7 на 100 тыс. населения) было выявлено, что для заболеваемости трихомониазом в республике характерна статистически значимая тенденция к снижению ($p < 0,05$) с показателями $T_p = 85,7\%$, $T_{np} = -14,3\%$. Заболеваемость за 4 года снизилась в 1,9 раза (I теор. 2013 = 86,2 на 100 тыс., I теор. 2017 = 46,5 на 100 тыс. населения).

При сравнении 95% доверительных границ I теор. в 2013 г. (90,7–96,9 на 100 тыс. населения) и I теор. в 2017 г. (42,6–46,8 на 100 тыс. населения) было выявлено, что заболеваемость хламидиозом в РТ (рис.4) характерна статистически значимая тенденция к снижению ($p < 0,05$) с показателями $T_p = 83,1\%$, $T_{np} = -16,7\%$. Заболеваемость за 4 года снизилась в 2,1 раза (I теор. 2013 = 93,8 на 100 тыс., I теор. 2017 = 44,7 на 100 тыс. населения).

Заболеваемость аногенитальными бородавками в РТ снизилась с 105,6 (2013 г.) до 84,8 на 100 тыс. населения (2017 г.) (рис.4). При сравнении 95% доверительных границ теоретических

Рисунок 2. Заболеваемость населения сифилисом и гонореей в РТ в 2013–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
Figure 2. The incidence of syphilis and gonorrhoea in the Republic of Tatarstan for 2013–2017 (per 100 ths population)

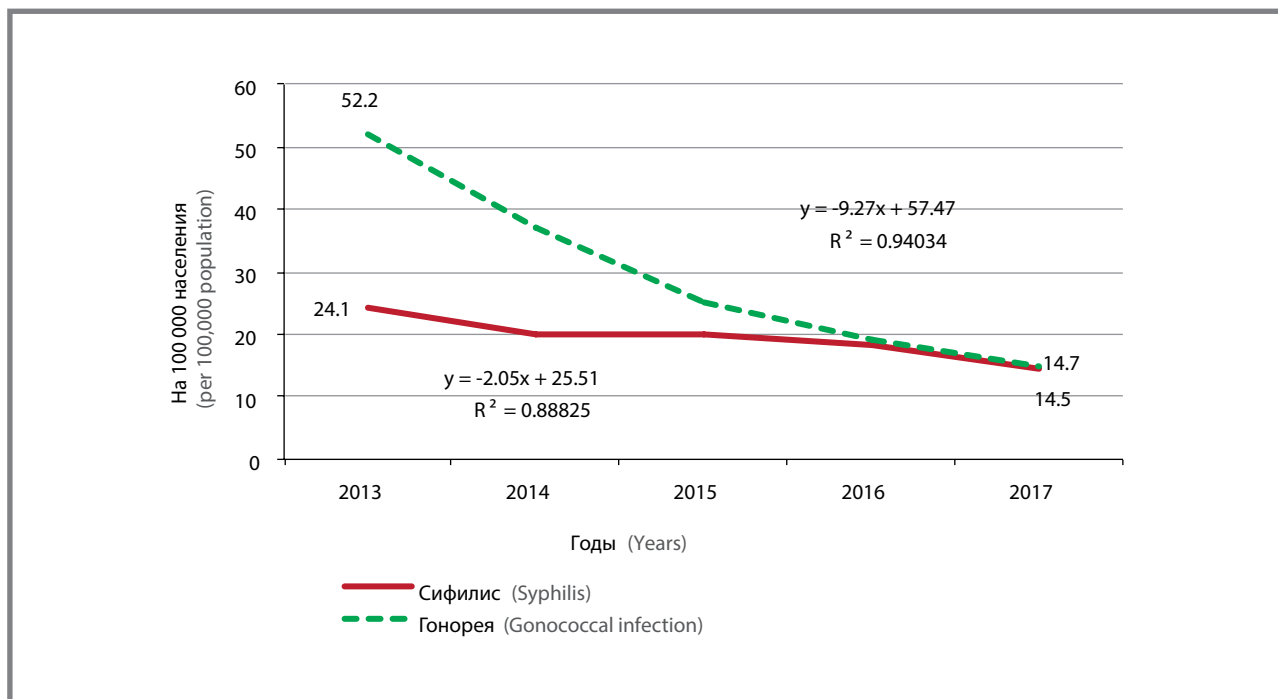
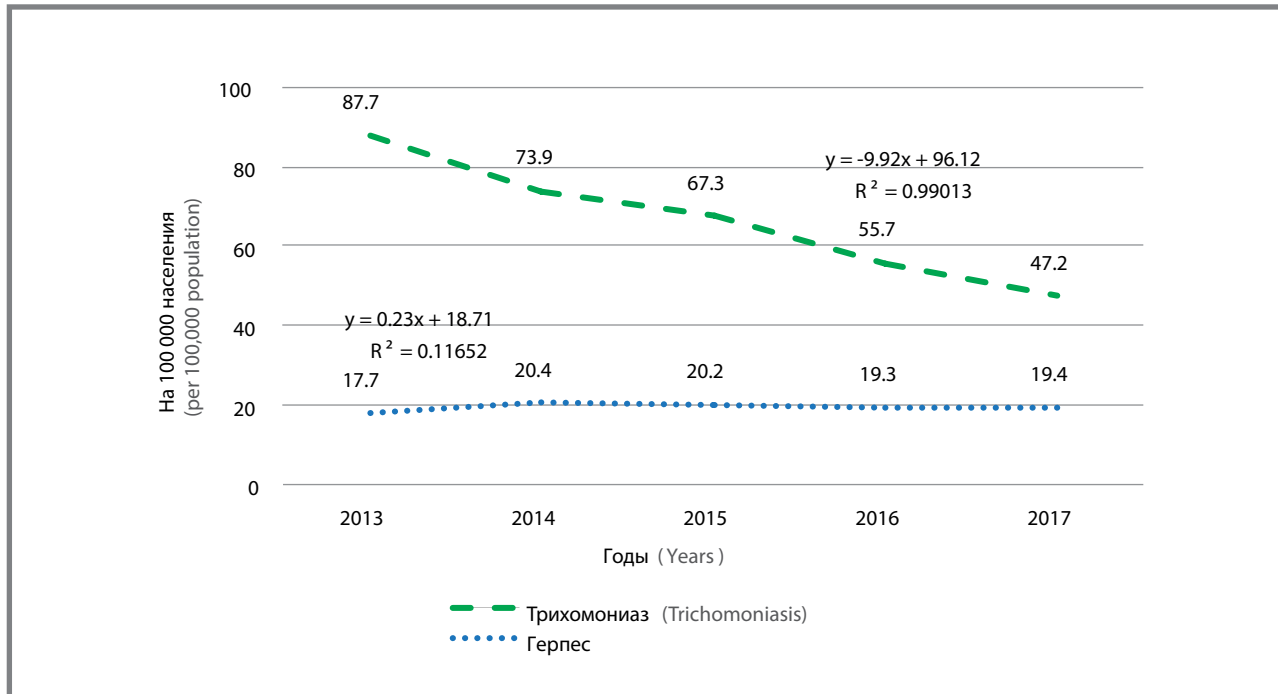


Рисунок 3. Заболеваемость населения трихомониазом и урогенитальным герпесом в РТ в 2013–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
Figure 3. Incidence of trichomoniasis and genital herpes in the Republic of Tatarstan in 2013–2017 (per 100 ths population)



показателей заболеваемости за 2013 г. (105,5–112,1 на 100 тыс. населения) и I теор. в 2017 г. (83,9–89,8 на 100 тыс. населения) была выявлена статистически значимая тенденция к снижению ($p < 0,05$) с показателями $Tr. = 94,5\%$, $Tr. = 5,5\%$. Заболеваемость за 4 года снизилась в 1,3 раза (I теор. 2013 г. = 108,8 на 100 тыс., I теор. 2017 г. = 86,9 на 100 тыс. населения). Данная тенденция,

вероятно, связана с возможным увеличением охвата вакцинацией против папилломавирусной инфекции, что требует проведения дополнительных исследований.

В структуре ИППП в анализируемый период преобладают аногенитальные бородавки (37%), хламидийная инфекция (24%) и трихомониаз (17%) (рис. 5).

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Рисунок 4. Заболеваемость населения хламидиозом и аногенитальными бородавками по РТ за 2013–2017 гг. (на 100 тысяч населения)

Figure 4. The incidence of chlamydia and anogenital warts in the Republic of Tatarstan for 2013 – 2017 years (per 100 ths population)

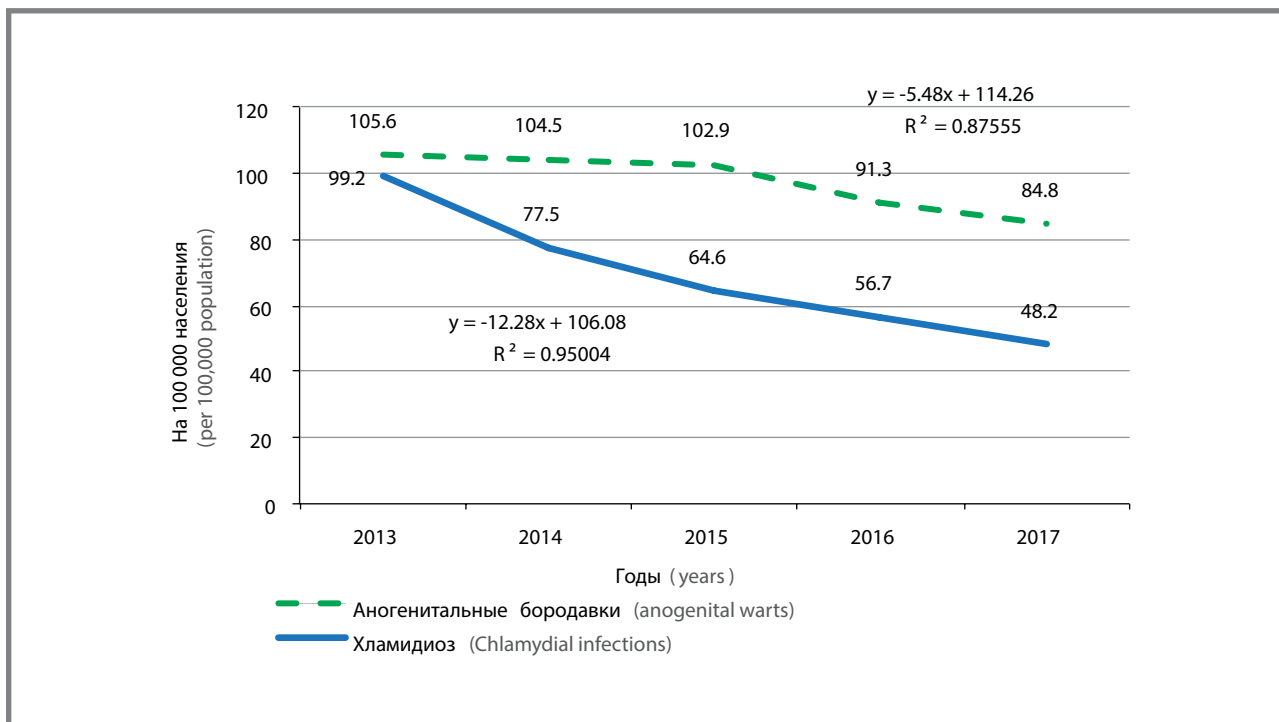
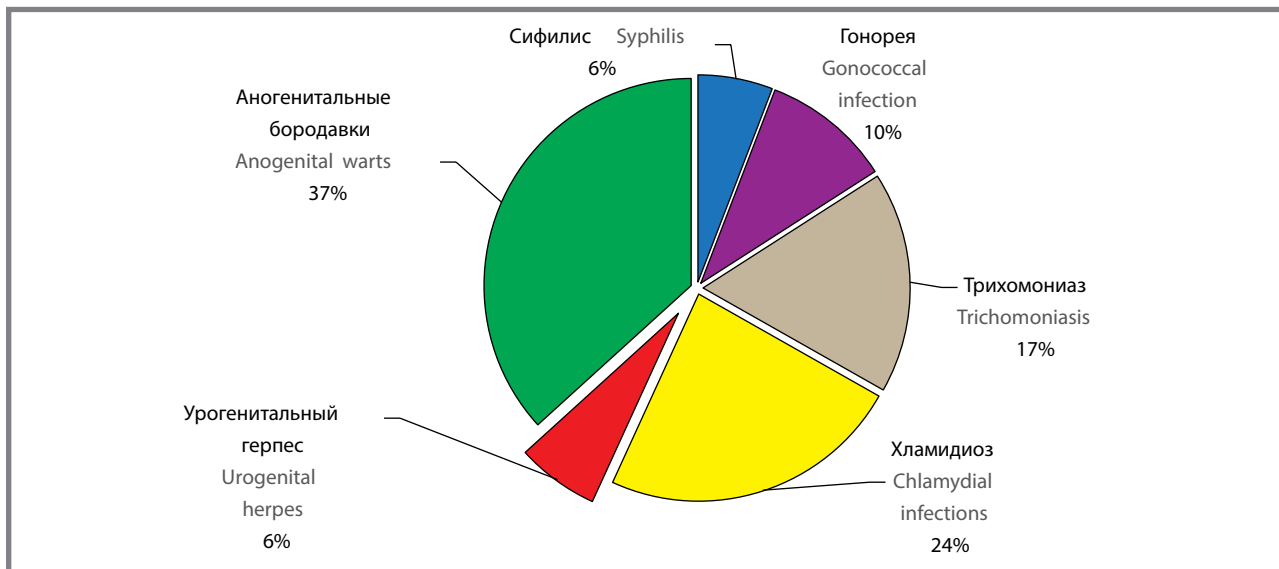


Рисунок 5. Нозологическая структура ИППП в РТ в 2013–2017 гг. (%)

Figure 5. The nosological structure of STI in the Republic of Tatarstan in 2013–2017 (%)



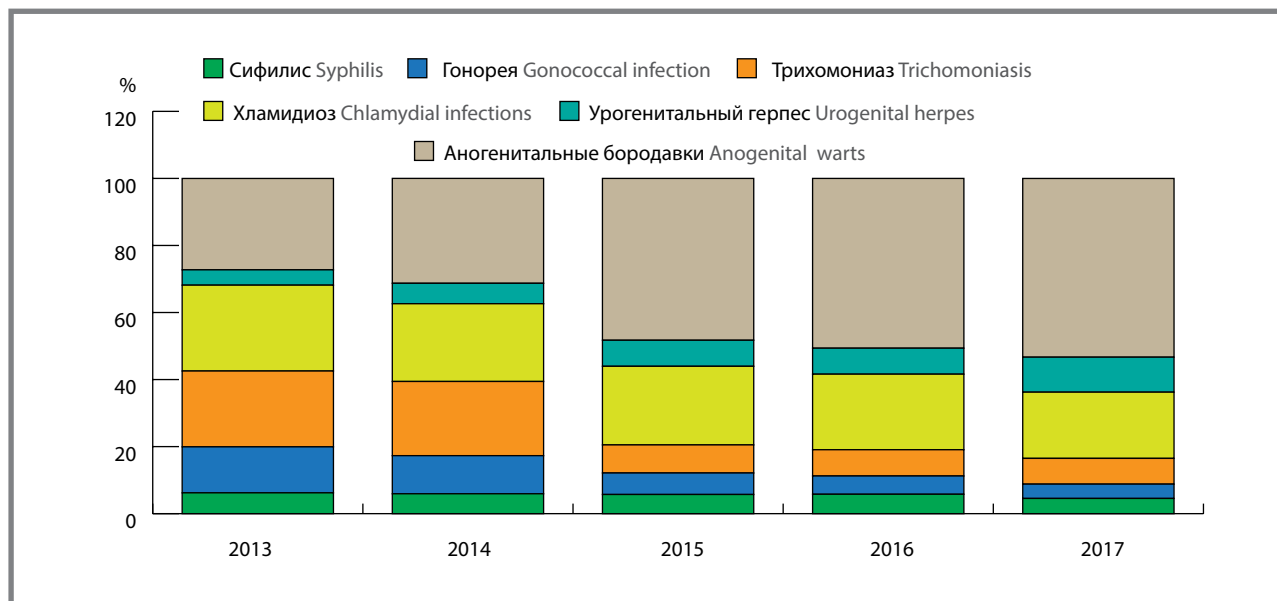
Наблюдаются в динамике изменения структуры нозологий ИППП в РТ за анализируемый период (рис. 6).

Отмечается статистически значимое снижение случаев сифилиса (с 6,2% в 2013 г. до 4,5% в 2017 г.), гонореи (с 13,7% в 2013 г. до 4,3% в 2017 г.), трихомониаза (с 22,6% в 2013 г. до 7,7% в 2017 г.), хламидиоза (с 25,6% в 2013 г. до 19,8% в 2017 г.) и статистически значимый рост случаев урогенитального герпеса (с 4,6% в 2013 г. до 10,4% в 2017 г.) и аногенитальных бородавок (с 27,3% в 2013 г. до 53,3%) ($p < 0,01$).

Несмотря на широкие возможности вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции и некоторое снижение распространенности аногенитальных бородавок, последние среди нозологий ИППП имеют наибольшие показатели заболеваемости (84,8 случаев на 100 тыс.) и занимают первую позицию в структуре ИППП в РТ (53,3% в 2017 г.). В России зарегистрированы две вакцины против вируса папилломы человека: бивалентная Церварикс (против 16-го и 18-го типов) и квадριвалентная Гардасил (против

Рисунок 6. Нозологическая структура ИППП в РТ в динамике в 2013–2017 гг. (%)

Figure 6. Nosological structure of STIs in the Republic of Tatarstan in dynamics in 2013–2017 (%)



6-го, 11-го, 16-го и 18-го типов) [7]. В настоящее время в РФ, в т.ч. в РТ, иммунопрофилактика против вируса папилломы человека (ВПЧ) не входит в Национальный календарь профилактических прививок [8], что ограничивает ее роль в сдерживании распространения ВПЧ в популяции.

ИППП являются основным индикатором полового пути передачи вируса иммунодефицита человека, вирусов гепатитов В и С [9,10]. Присоединение ИППП к ВИЧ-инфекции или вирусным гепатитам усугубляет течение инфекций и существенно снижает качество жизни пациентов [11,12]. В свою очередь, ИППП повышают риск инфицирования вирусом иммунодефицита человека [13,14]. Следовательно, на сегодняшний день стратегия профилактики ИППП должна включать активную пропаганду здорового образа жизни и безопасного сексуального поведения среди всех слоев населения, своевременное выявление случаев заболевания и назначение эффективного лечения заболевшим, профилактического обследования и лечения контактным лицам. Перспективным является включение в Национальный календарь профилактических прививок вакцинации против ВПЧ, которая сможет существенно повлиять на эпидемический процесс ИППП.

Заключение

Данное исследование позволило осветить современное состояние проблемы ИППП в Республике Татарстан. Заболеваемость населения инфекциями, передающимися половым путем, выше в г. Казани и Республике Татарстан в сравнении с заболеваемостью населения Российской Федерации.

Снижение заболеваемости населения ИППП, в т.ч. отдельными нозологиями (сифилисом,

гонореей, аногенитальными бородавками, хламидиозом, трихомониазом) на фоне роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией с активизацией гетеросексуального пути передачи [15], сохраняет актуальность проблемы.

Разнонаправленность тенденций при идентичных механизмах передачи ИППП и ВИЧ-инфекции может свидетельствовать о недоучете случаев ИППП, что требует дальнейшего изучения для выявления причин полученных закономерностей и, возможно, корректировки подходов к эпидемиологическому надзору и профилактике ИППП в РТ.

Отмечается статистически значимая тенденция к снижению общей заболеваемости ИППП в РФ, РТ, Казани в 2013–2017 гг. ($p < 0,05$). Заболеваемость населения ИППП выше в г. Казани и РТ в сравнении с заболеваемостью населения Российской Федерации.

Выявлена статистически значимая тенденция к снижению заболеваемости сифилисом, гонореей, трихомониазом, хламидиозом, аногенитальными бородавками за 2013–2017 гг. ($p < 0,05$).

Среди нозологий ИППП в 2017 г. аногенитальные бородавки имеют наибольшие показатели заболеваемости (84,8 случаев на 100 тыс.) и занимают лидирующее место в структуре ИППП в РТ (53,3%).

В структуре ИППП в 2013–2017 гг. отмечается статистически значимое снижение доли соответственно в 2013 г. и 2017 г.: сифилиса с 6,2% до 4,5%, гонореи – с 13,7% до 4,3%, трихомониаза – с 22,6% до 7,7%, хламидиоза – с 25,6% до 19,8% и статистически значимый рост доли урогенитального герпеса с 4,6% до 10,4% и аногенитальных бородавок с 27,3% до 53,3% ($p < 0,01$).

Литература

1. Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально-значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих (с изменениями и дополнениями). Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50559/ (дата обращения 13.02.2019).
2. Сергеев В. И. Контактный механизм передачи возбудителя инфекционных болезней. Классические и рутинные представления. Медицинский алфавит. 2016. Т. 2, № 32 (295). С. 5–6.
3. Барина А. Н., Плавинский С. Л., Ерошина К. М. и др. Группы риска как основной источник заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в Российской Федерации. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012. Т. 4, № 4. С. 97–102.
4. Государственные доклады о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 гг. Доступно на: <https://www.rosпотребнадзор.ru/>.
5. Савилов Е. Д., Астафьев В. А., Жданов С. Н. и др. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. Новосибирск: Наука-Центр, 2011.
6. Чекушин Р. Х., Медведева Н. Л. О современных проблемах выявления, регистрации и учета инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) в России. // Успехи современной естественной науки. 2005. № 4. С. 79–80.
7. Гомберг М. А. Распространенность аногенитальных бородавок в Российской Федерации и их профилактика: взгляд на проблему. // Доктор. Ру, 2016. № 8–9. С. 16–20.
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н (ред. от 13.04.2017) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями и дополнениями). Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_162756/ (дата обращения 13.02.2019).
9. Черникова Л. И. ИППП – ко-факторы ВИЧ-инфекции // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД инфекции: сборник научных трудов, посвященный 90-летию со дня рождения профессора Б. А. Задорожного / под ред. А. М. Дашука. – Харьков, 2013. – С. 301–304.
10. Турсунов Р. А. ИППП и ВИЧ-инфекция – индикаторы эпидемического роста вирусных гепатитов В и С. // Вестн. Авиценны. 2013. № 3 (56). С. 106–110.
11. Korenromp E. L., Van Vliet C., Grosskurth H., et al. Model-based evaluation of single-round mass treatment of sexually transmitted diseases for HIV control in a rural African population. // AIDS. 2000. Vol. 14, № 5. P. 573–593.
12. Еремеева Ж. Г., Зорина Л. М., Ибрагимова Р. З., Фазылов В. Х. ВИЧ-инфекция, инфекции, передаваемые половым путем, вирусные гепатиты В и С среди половых партнеров беременных // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 197.
13. Nusbbaum MR, Wallace RR, Slatt LM, Kondrad EC. Sexually transmitted infections and increased risk of co-infection with human immunodeficiency virus. // J Am Osteopath Assoc. 2004. V.104, N 12. P.527–535.
14. Плавинский С. Л., Барина А. Н., Разнатовский К. И. Сексуальное поведение, венерические болезни и гетеросексуальная эпидемия ВИЧ-инфекции – некоторые результаты математического моделирования // Российский семейный врач. 2007. № 3. С. 30–37.
15. Хасанова Г. Р., Аглиуллина С. Т., Хаева Р. Ф., Назимова Ф. И. Динамика проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции во взаимосвязи с эпидемиологической ситуацией по наркомании (по материалам Республики Татарстан) // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 2. С. 58–66. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-58-66>.

References

1. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 01.12.2004g. № 715 «Ob utverzhenii perechnya sotsial'no-znachimyykh zabolevanii i perechnya zabolevanii, predstavlyayushhikh opasnost' dlya okruzhayushhikh (s izmeneniyami i dopolneniyami). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50559/ (data obrascheniya 13.02.2019) (In Russ.).
2. Sergeevn V.I. Contact mechanism of infectious diseases" transmission. Classical and routine concepts. Medical Alphabet. 2016;32(295):5–6 (In Russ.).
3. Barinova AN, Plavinski SL, Lroshina KM, et al. Core Groups as Main Source of Sexually Transmitted Diseases Transmission in Russian Federation. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2012;4:97–102 (In Russ.).
4. Gosudarstvennyy doklad o sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii 2013, 2014, 2015, 2016, 2017. Available at: <https://www.rosпотребнадзор.ru/> (In Russ.).
5. Savilov ED, Astafev VA, Jdanov SN, et al. Epidemiologicheskii analiz: Metodi statisticheskoi obrabotki materiala. Novosibirsk: Nauka-Centr, 2011 (In Russ.).
6. Chekushin RH, Medvedeva NL. About modern problems of detection, registration and registration of sexually transmitted infections (STIs) in Russia. Successes of modern natural science. 2005;4:79–80 (In Russ.).
7. Gomberg MA. Insight into Anogenital Warts: Prevalence in Russia and Prevention. // Doktor. Ru. 2016;8–9:16–20.
8. Prikaz Ministerstva zdavoookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 21 marta 2014 g. № 125n (red. om 13.04.2017) «Ob utverzhenii natsionalnogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam» (s izmeneniyami i dopolneniyami). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_162756/ (data obrascheniya 13.02.2019) (In Russ.).
9. Chernikova LI. STIs – co-factors of HIV infection // Actual problems of dermatology, venereology and HIV / AIDS infection: collection of scientific papers dedicated to the 90th anniversary of the birth of Professor B. A. Zadorozhny. Ed.: AM Dashchuk. Kharkov. 2013;301–304 (In Russ.).
10. Tursunov RA. STI and HIV – indicators of epidemic growth of viral hepatitis B and C. Vestn. Avicenni. 2013;3(56):106–110 (In Russ.).
11. Korenromp EL, Van Vliet C, Grosskurth H, et al. Model-based evaluation of single-round mass treatment of sexually transmitted diseases for HIV control in a rural African population. AIDS. 2000;14(5):573–593 (In Russ.).
12. Eremeeva ZhG, Zorina LM, Ibragimova RZ, Fazylov VKH. HIV infection, sexually transmitted infections, viral hepatitis B and C among pregnant sex partners // Modern problems of science and education. 2015;6:197 (In Russ.).
13. Nusbbaum MR, Wallace RR, Slatt LM, et al. Sexually transmitted infections and increased risk of co-infection with human immunodeficiency virus. J Am Osteopath Assoc. 2004;104(12):527–535.
14. Plavinskii SL, Barinova AN, Raznatovskii KI. Sexual behavior, sexually transmitted diseases and heterosexual HIV epidemic – some results of mathematical modeling Rossiiskii semeinii vrach. 2007;3:30–37 (In Russ.).
15. Khasanova GR, Agliullina ST, Haeva RF, et al. Dynamics of manifestations of the epidemic process of HIV infection in relation with the epidemiological situation for addiction (in the republic of Tatarstan). HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2019;11(2):58–66 (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-58-66>

Об авторах

- **Жанна Григорьевна Еремеева** – врач-эпидемиолог Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера, г. Казань, ул. Толстого, 4; ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Казанского государственного медицинского университета, г. Казань ул. Бутлерова, 49. +7 (843)-236-68-92, Z.Eremeeva@tatar.ru.
- **Ризид Зинатуллаевна Ибрагимова** – заведующая организационно-методическим отделом Республиканского клинического кожно-венерологического диспансера, г. Казань, ул. Толстого, 4. +7 (843)-238-74-87, R.Ibragimova@tatar.ru.
- **Саида Тахировна Аглиуллина** – ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Казанского государственного медицинского университета, г. Казань ул. Бутлерова, 49. +7 (843)-236-68-92, saida.agliullina@mail.ru.

Поступила: 16.03.2020. Принята к печати: 06.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Zhanina G. Eremeeva** – epidemiologist at the Republican Clinical Dermatovenerologic Dispensary; Assistant of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Kazan State Medical University. +7 (843)-236-68-92, Z.Eremeeva@tatar.ru.
- **Rizida Z. Ibragimova** – Head of the Organizational and Methodological Department of Republican Clinical Dermatovenerologic Dispensary. +7 (843)-238-74-87, R.Ibragimova@tatar.ru.
- **Saida T. Agliullina** – Assistant of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Kazan State Medical University. +7 (843)-236-68-92, saida.agliullina@mail.ru.

Received: 16.03.2020. Accepted: 06.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-91-96>

Эпидемиологический анализ исходов малых акушерских операций

И. В. Тараненко*^{1,2}, А. В. Любимова¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

² ГБУЗ ЛО «Выборгский родильный дом», г. Выборг

Резюме

Актуальность. Приоритетными задачами в области государственной демографической политики нашей страны являются улучшение репродуктивного здоровья населения, совершенствование системы родовспоможения и качества оказания медицинской помощи. Актуальной проблемой является качество жизни женщин в послеродовом периоде после травм мягких тканей родовых путей и применения акушерских пособий при естественном родоразрешении (эпизиотомия, вакуум-экстракция плода, наложение акушерских щипцов, ручное отделение плаценты и ручное обследование полости матки). Высокие показатели частоты неинфекционных осложнений родов подтверждают необходимость дополнительного изучения их отдаленных последствий и способов улучшения качества оказания медицинской помощи женщинам в послеродовом периоде. **Цель.** Обобщить имеющиеся литературные данные и представить современные взгляды на проблему качества жизни женщин в послеродовом периоде после акушерских операций при естественном родоразрешении. **Материалы и методы.** Анализировались публикации, посвященные качеству жизни в послеродовом периоде, в базах данных PUBMED, E-Library, Google Scholar и др. с 2013 г. по 2019 г. В исследование включены источники на русском и английском языках, содержащие информацию о частоте различных акушерских пособий при естественном родоразрешении, инфекционных и неинфекционных осложнениях после их проведения. **Результаты и обсуждение.** Травмы родовых путей (разрывы шейки матки, стенок влагалища, промежности и вульвы) составляют до 40% при естественном родоразрешении. Отмечено, что у первородящих они встречаются в 73%, а при выполнении акушерских пособий (эпизиотомия, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстрактора) достигают 90%. Частота разрывов промежности III степени колеблется от 0,4 до 5%. Частота разрывов промежности I–II степени не имеет официальной формы учета и регистрации, также относится к травмам родовых путей. По официальным статистическим данным, частота применения вакуум-экстракции плода в странах Европы составляет от 2,8% до 16,7% от общего числа родов, в нашей стране, по данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России, частота выполнения вакуум-экстракции плода и наложения акушерских щипцов составляет 11,04 и 0,56 на 1000 родов. На данном этапе эпидемиологическое наблюдение за послеродовым периодом женщин сводится к мониторингу инфекций в области хирургического вмешательства и предикторами развития инфекционного процесса. Однако, учитывая многофакторность проблемы, без должного внимания остается наблюдение за качеством жизни в послеродовом периоде после оперативных вмешательств. Половая дисфункция, которая может сформироваться после выполнения акушерских пособий или травм мягких тканей родовых путей, фактически должна рассматриваться как материнская заболеваемость. **Заключение.** Внедрение эпидемиологического наблюдения за психофизиологическим состоянием женщин после малых акушерских операций позволит своевременно вести работу с пациентками об особенностях послеродового периода, повысить процент удовлетворенности качеством оказанных услуг в учреждениях родовспоможения. Исследование факторов риска развития неинфекционной патологии у женщины после родов даст возможность рассчитать степень эффективности планируемых медико-социальных мероприятий по профилактике негативных последствий. Разработка и внедрение эпидемиологического наблюдения за женщинами, которым были выполнены акушерские пособия или имевшими травмы мягких тканей родовых путей позволит сформировать понимание о правилах и тактике ведения послеродового периода, а также улучшить показатели качества жизни женщин в период реабилитации.

Ключевые слова: послеродовой период, естественное родоразрешение, акушерские операции, оперативное родоразрешение, инфекции, эпидемиологическое наблюдение
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Тараненко И. В., Любимова А. В. Эпидемиологический анализ исходов малых акушерских операций. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 91–96. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-91-96>.

* Для переписки: Тараненко Ирина Викторовна, аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. + 7 (921)-927-83-52, kozheko.irina@mail.ru. ©Тараненко И. В. и др.

Epidemiological Analysis of Outcomes of Small Obstetric OperationsIV Taranenko**1,2, AV Lubimova¹¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation²Maternity hospital in Vyborg, Vyborg, Russian Federation**Abstract**

Relevance The Priorities in the field of the state demographic policy of our country are to improve the reproductive health of the population, improve the system of obstetric care and the quality of medical care. An urgent problem is the quality of life of women in the postpartum period after injuries of the soft tissues of the birth canal and the use of obstetric in natural delivery (episiotomy, vacuum extraction of the fetus, the imposition of obstetric forceps, manual placental separation and manual examination of the uterine cavity). High rates of non-communicable complications confirm the need for further study of long-term effects and ways to improve the quality of care for women in the postpartum period. There is insufficient information on the dynamics of health indicators in the postpartum period, on the relationship of violations with various socio-hygienic, behavioral, medical and organizational factors acting in relation to the woman in this period. Obstetric operations and soft tissue injuries of the birth canal are also a risk factor for the development of purulent-septic infections in the postpartum period. For a comprehensive analysis of the factors determining reproductive behavior in women during rehabilitation, it is necessary to assess the effectiveness of measures in the postpartum period, the risks of long-term consequences for women after small obstetric operations. **Aims.** Summarize the available literary data and present modern views on the problem of the quality of life of women in the postpartum period after obstetric operations with natural delivery. **Materials and methods.** Analysis of publications on the quality of life in the postpartum period in the databases PUBMED, E-Library, Google Scholar, etc. from 2013 to 2019. The study includes sources in Russian and English, containing information on the frequency of various obstetric benefits for natural delivery, infectious and non-infectious complications after their implementation. **Results.** Birth canal Injuries (ruptures of the cervix, vaginal walls, perineum and vulva) account for up to 40% of cases [1,2]. Noted that in nulliparous they occur in 73%, while the performance of obstetric benefits (episiotomy, forceps, vacuum extraction) reach 90%. The frequency of perineal ruptures of the III degree ranges from 0.4 to 5% [3]. The frequency of ruptures of the perineum I-II degree does not have an official form of accounting and registration, also refers to injuries of the birth canal. According to official statistics, the frequency of application of vacuum extraction of the fetus in the European countries ranges from 2.8% to 16.7% of the total number of births, and in our country according to the Department of monitoring, analysis and strategic development of health, Ministry of health of the Russian Federation, the frequency of execution of vacuum extraction of the fetus and the imposition of obstetric forceps is the 11.04 and 0.56 per 1000 births. The number of women who have had these situations in childbirth is very high. At this stage, epidemiological monitoring of the postpartum period of women is reduced to monitoring infections in the field of surgery and predictors of the development of the infectious process. However, given the multifactorial nature of the problem, monitoring the quality of life in the postpartum period after these operations remains without due attention. First of all, they note negative changes after obstetric operations, such as a feeling of pain when walking, sitting, lifting weights. Unpleasant sensations in the sutures remain in the postpartum period for 2–3 weeks after discharge. After 3–4 weeks, the feeling of pain is replaced by itching and burning, which also gives discomfort to the woman. The situation is complicated by the lack of women's psychological support in this matter from the doctor. Many patients are afraid to address and ask questions about personal feelings and sexual life at the reception. Sexual dysfunction may be formed after performing obstetric benefits or injuries to the soft tissues of the birth canal, actually should be regarded as maternal morbidity. The introduction of epidemiological surveillance of the psychophysiological state of women after small obstetric operations will allow timely work with patients about the features of the postpartum period, to increase the percentage of satisfaction with the quality of services provided in obstetric institutions. The study of risk factors for the development of non-infectious diseases in women after childbirth allows us to calculate the degree of effectiveness of the planned medical and social measures for the prevention of negative consequences. **Conclusions:** The Development and implementation of epidemiological surveillance of women who have received obstetric benefits or had soft tissue injuries of the birth canal will allow to form an understanding of the rules and tactics of postpartum management, as well as to improve the quality of life of women during rehabilitation

Keywords: postpartum period, natural delivery, obstetric operations, operative delivery, infections, epidemiological surveillance
No conflict of interest to declare.

For citation: Taranenko IV, Lubimova AV. Epidemiological Analysis of Outcomes of Small Obstetric Operations. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 91–96 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-91-96>.

Введение

Приоритетными задачами в области государственной демографической политики нашей страны являются улучшение репродуктивного здоровья населения, сокращение уровня материнской и младенческой смертности, совершенствование

системы родовспоможения и качества оказания медицинской помощи. Решение этих задач возможно благодаря внедрению пациент-ориентированных технологий, направленных на улучшение качества медицинской помощи и жизни женщин в послеродовом периоде.

** For correspondence: Taranenko Irina V., postgraduate student of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfection North-West State Medical University. I. I. Mechnikov. +7 (921)-927-83-52, Kozheko.irina@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1128-3803> ©Taranenko IV, et al.

Актуальной проблемой является качество жизни женщин в послеродовом периоде после травм мягких тканей родовых путей и применения акушерских пособий при естественном родоразрешении (эпизиотомия, вакуум-экстракция плода, наложение акушерских щипцов, ручное отделение плаценты и ручное обследование полости матки).

Высокие показатели частоты неинфекционных осложнений подтверждают необходимость дополнительного изучения отдаленных последствий и способов улучшения качества оказания медицинской помощи женщинам в послеродовом периоде.

Отсутствие единого подхода к оценке психофизиологического состояния женщин в послеродовом периоде после акушерских операций негативно влияет на прилагаемые усилия по улучшению качества оказания медицинской помощи. Исследований, направленных на изучение психологического состояния женщин после акушерских операций, влияющих на половую функцию и качество половой жизни, крайне мало. Недостаточно информации о динамике показателей здоровья в послеродовом периоде, об их взаимосвязи с различными социально-гигиеническими, поведенческими, медико-организационными факторами, действующими по отношению к женщине в этот период. Для комплексного анализа факторов, определяющих репродуктивное поведение у женщин в период реабилитации, необходимо проводить оценку эффективности мероприятий в послеродовом периоде, рисков развития отдаленных последствий для женщин после малых акушерских операций.

Цель исследования – обобщить имеющиеся литературные данные и представить современные взгляды на проблему качества жизни женщин в послеродовом периоде после акушерских операций при естественном родоразрешении.

Материалы и методы

Для обоснования значимости и актуальности темы были проанализированы публикации, посвященные качеству жизни в послеродовом периоде, представленные в базах данных PUBMED, E-Library, Google Scholar и др. с 2013 г. по 2019 г. Для исследования были отобраны источники на русском и английском языках, содержащие информацию о частоте различных акушерских пособий при естественном родоразрешении, инфекционных и неинфекционных осложнениях после их проведения. Основными источниками, раскрывающими тему на законодательном уровне, были Клинические рекомендации Минздрава России «Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве», Клинические протоколы МЗ РФ по акушерству и гинекологии, Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», приказ № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология

(за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Результаты и обсуждения

Травмы родовых путей (разрывы шейки матки, стенок влагалища, промежности и вульвы) составляют до 40% при естественном родоразрешении [1,2]. Отмечено, что у первородящих они встречаются в 73%, а при выполнении акушерских пособий (эпизиотомия, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстрактора) достигают 90%. Частота разрывов промежности III степени колеблется от 0,4 до 5% [3]. Частота разрывов промежности I–II степени не имеет официальной формы учета и регистрации, также относится к травмам родовых путей.

По официальным статистическим данным, частота применения вакуум-экстракции плода в странах Европы составляет от 2,8% до 16,7% от общего числа родов [4]. В систематическом обзоре, включившем 74 исследования, в которых были представлены данные о 334 054 родах в 41 стране с низким и средним уровнем дохода, было показано, что частота эпизиотомии составила 46% (95% ДИ 36–55%), частота разрывов второй степени – 24% (95% ДИ 17–32%) и частота разрывов анального сфинктера – 1,4% (95% ДИ 1,2–1,7%) [5].

В нашей стране, по данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России частота выполнения наложения акушерских щипцов имеет тенденцию к снижению – с 2,0 (2005 г.) до 0,56 (2017 г.) на 1000 родов, тогда как вакуум-экстракция плода, наоборот, – к увеличению (0,63 в 2005 г. и 11,04 в 2017 г. на 1000 родов) (табл. 1.) [6].

Акушерские операции и травмы мягких тканей родовых путей являются фактором риска развития гнойно-септических инфекций в послеродовом периоде [7]. Инфекционные осложнения могут привести к нагноению, расхождению швов, заживлению вторичным натяжением, что значительно ухудшает состояние пациенток. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году», частота гнойно-септических инфекций послеродового периода имеет тенденцию к снижению (в 2012 г. – 13,5%, а в 2018 г. – 8,7%) [8], однако продолжает занимать ведущее место в структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

По данным систематического обзора, объединившего 23 исследования, посвященных исходам после родов с травмой промежности, частота раневых инфекций колеблется от 0,1% до 23,6%, а расхождения швов – от 0,21% до 24,6% [9].

Исследование, проведенное в Швеции, включало в общей сложности 582 576 женщин (795 072 родов) в 2005–2012 гг. Факторы риска инфекций в области хирургического вмешательства: кесарево сечение (OR 17,2; 95% ДИ

Таблица 1. Показатели оперативных вмешательств в акушерстве в Российской Федерации с 2005 по 2017 г.**Наложение щипцов и вакуум-экстракция плода****Figure Figure 1. Indicators of surgical interventions in obstetrics in the Russian Federation from 2005 to 2017. Applying forceps and vacuum extraction of the fetus**

Наложение щипцов Forceps										
Абсолютное число Absolute number						На 1000 родов Indicator per 1000 births				
Год Year	2005	2010	2015	2016	2017	2005	2010	2015	2016	2017
Показатели оперативных вмешательств Indicators of surgical interventions	2810	138	1343	1137	928	2,00	1,23	0,71	0,62	0,56
Вакуум-экстракция плода Vacuum extraction of fetus										
Абсолютные числа Absolute number						На 1000 родов Indicator per 1000 births				
Годы Year	2005	2010	2015	2016	2017	2005	2010	2015	2016	2017
Показатели оперативных вмешательств Indicators of surgical interventions	888	9036	18363	18794	18169	0,63	5,18	9,70	10,21	11,04

16,1–18,3), разрывы 3-й и 4-й степени (OR 10,7%; 95% ДИ 9,80–11,9) и эпизиотомия (OR 10,2; 95% ДИ 8,94–11,5). Эндометрит был связан с анемией (OR 3,16; 95% ДИ 3,01–3,31) и ручным удалением плаценты (OR 2,72; 95% ДИ 2,51–2,95) [10]. По данным другого исследования, эпизиотомия увеличивает риск раневой инфекции в 3 раза [11].

На данном этапе эпидемиологическое наблюдение за послеродовым периодом женщин сводится к мониторингу инфекций в области хирургического вмешательства и предикторами развития инфекционного процесса. Однако, учитывая многофакторность проблемы, без должного внимания остается наблюдение за качеством жизни в послеродовом периоде после этих операций.

Акушерские операции и травмы мягких тканей родовых путей оказывают негативное влияние на психологическое состояние рожениц и являются фактором риска развития неинфекционных осложнений, таких как посттравматическое стрессовое расстройство, послеродовая депрессия, недержание мочи, боль в промежности, диспареуния и снижение качества половой жизни.

Согласно данным систематических обзоров, отдаленные последствия значительно чаще развиваются у женщин, перенесших малые акушерские операции.

Наиболее часто выполняемой акушерской операцией является эпизиотомия. В настоящее время обсуждается вопрос тактики рутинной и селективной эпизиотомии. В последнем систематическом обзоре, посвященном данному вопросу, было показано, что рутинная эпизиотомия уменьшает травму промежности/влагалища, что не подтверждается современными данными [12]. В исследовании, включавшем 1360 женщин, было выявлено, что частота разрывов анального

сфинктера статистически не отличалась при эпизиотомии по сравнению с ее отсутствием (9,9 против 7,1%, OR 1,11, 95% ДИ 0,66–1,87). С эпизиотомией связывали более высокую частоту послеродового кровотечения (28,5% против 18,4%, OR 1,72, 95% ДИ 1,21–2,45), необходимость умеренной или сильной анальгезии (90,5% против 67,6%, OR 3,70, 95% ДИ 2,60–5,27), инфекции промежности (5,1% против 1,4%, OR 4,04, 95% ДИ 1,44–11,37) и травму новорожденного (38,1% против 22,0%, OR 1,65, 95% ДИ 1,20–2,27). Эпизиотомия не снижала риск развития дистонии плеча (3,5 против 1,7%, OR 1,42, 95% ДИ 0,53–3,85) [13].

Одно из крупнейших исследований, посвященных изучению отдаленных последствий после эпизиотомии, было проведено во Франции с участием двух больниц, которые применяли ограничительную и рутинную методику проведения эпизиотомии [14]. В исследование были включены 774 женщины с одноплодной беременностью, с гестационным сроком от 37 до 41 недели. Данные о качестве жизни женщин в послеродовом периоде и показателях отдаленных осложнений были оценены спустя четыре года. Частота осложнения «недержание мочи» в группе с применением рутинной эпизиотомии составила 32% против 26% в группе с ограниченным применением. Частота осложнения «боль в промежности» составила 8% при выполнении рутинной эпизиотомии и 6% в другой группе, показатель частоты диспареунии был выше на 3% в группе с рутинной эпизиотомией по сравнению с ограничительной и составил 21% от общего числа исследуемых.

Еще одно крупное исследование, проведенное Р. Vaumann [15] в 2006 г., было посвящено изучению развития аноректальных последствий в контрольной и исследуемой группах спустя десять лет

после родов. Так, показатели частоты диспареунии и недержания кала во время полового акта составили (13% против 29%, $p = 0,01$ и 1% против 13%, $p = 0,05$ соответственно). Аналогичные результаты были получены в другом исследовании, проведенном в 1988 г.: частота недержания мочи у женщин с полным разрывом промежности, возникающим при влагалищных родах, через 78 месяцев составила 22%, тогда как частота развития этого же осложнения в контрольной группе – 0% ($p < 0,01$). Также отмечалось, что высокие показатели частоты недержания мочи через 5 лет сохраняются на уровне 40%, даже если разрыв промежности был успешно восстановлен [16].

В систематическом обзоре было показано, что оперативное родоразрешение является фактором риска посттравматического стрессового расстройства после родов [17].

Половая дисфункция, которая может сформироваться после выполнения акушерских пособий или травм мягких тканей родовых путей, фактически должна рассматриваться как материнская заболеваемость [18]. Субъективность и сложность сексуальной функции привели к разработке нескольких инструментов ее оценки. Основным из них является «Индекс женской сексуальной функции» (FSFI) – это опросник, который применяется для оценки областей фаз или компонентов сексуального ответа [19]. Также существует Шкала интимных отношений (IRS), которая была разработана для оценки половых отношений среди пар после родов [20], Опросник короткой формы (PISQ-12) является

самостоятельным инструментом для оценки сексуальной функции у женщин с пролапсом тазовых органов и/или недержанием мочи [21].

Все эти методы помогают оценить половую функцию после родов, что особенно важно в группе женщин после акушерских пособий при естественном родоразрешении и травм мягких тканей родовых путей, но в нашей стране подобный подход не имеет широкого распространения. Внедрение эпидемиологического наблюдения за психофизиологическим состоянием женщин после малых акушерских операций позволит своевременно вести работу с пациентками об особенностях послеродового периода, повысить процент удовлетворенности качеством оказанных услуг в учреждениях родовспоможения. Исследование факторов риска развития неинфекционной патологии у женщины после родов позволяет рассчитать степень эффективности планируемых медико-социальных мероприятий по профилактике негативных последствий. Качество жизни женщин в послеродовом периоде необходимо рассматривать как один из показателей здоровья.

Заключение

Разработка и внедрение эпидемиологического наблюдения за женщинами, которым были выполнены акушерские пособия или имевшими травмы мягких тканей родовых путей, позволят сформировать понимание о правилах и тактике ведения послеродового периода, а также улучшить показатели качества жизни женщин в период реабилитации.

Литература

1. Плевова Н. Н., Трубин В. Н., Латыпов А. С. Опушение и выпадение внутренних гениталий женщин. – Уфа, 1997. – 117 с;
2. Кулаков В. И., Чернуха Е. А., Гус А. И. и др. Оценка состояния тазового дна после родов через естественные родовые пути. // *Акушерство и гинекология*. – 2004. – N 4. – С. 26–30.
3. Кулаков, В. И., Е. А. Бутова. *Акушерский травматизм мягких родовых путей*. М.: МИА; 2003. 128 с.
4. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final data for 2013. *National Vital Statistics Reports*. 2015; 64(1):1–65.
5. Aguiar M, Farley A, Hope L, et al. Birth-related perineal trauma in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Matern Child Health J*. 2019 Aug;23(8):1048–1070.
6. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. Москва: Минздрав России, 2018. 83–107 с.
7. Яковлева Т. В. Септические осложнения в акушерстве Клинические рекомендации (протокол лечения) (утв. Обществом акушерских анестезиологов-реаниматологов и Российским обществом акушеров-гинекологов 9, 10 января 2017 г.). Доступно на: <http://rd1.medgis.ru/uploads/userfiles/shared/StandartMed/Protokol-acusher/12.pdf> Ссылка активна на 9 июля 2019.
8. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». //М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, – 2019. – 254 с.
9. Jones K, Webb S, Manresa M, Hodgetts-Morton V, Morris RK. The incidence of wound infection and dehiscence following childbirth-related perineal trauma: A systematic review of the evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 Jun 1;240:1–8.
10. Axelsson D, Brynhildsen J, Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications. *J Perinat Med*. 2018 Apr 25;46(3):271–278.
11. Gommessen D, Nohr EA, Drue HC, Qvist N, Rasch V. Obstetric perineal tears: risk factors, wound infection and dehiscence: a prospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Jul;300(1):67–77.
12. Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 8;2:CD000081.
13. Macleod M, Strachan B, Bahl R, Howarth L, Goyder K, Van de Venne M, Murphy DJ. A prospective cohort study of maternal and neonatal morbidity in relation to use of episiotomy at operative vaginal delivery. *BJOG*. 2008 Dec;115(13):1688–94.
14. Gün I, Doğan B, Özdamar Ö. Long- and short-term complications of episiotomy. // *Turkish journal of obstetrics and gynecology*. – 2016. – T. 13. – №. 3. – С. 144. DOI: 10.4274/tjod.00087.
15. Baumann P, Hammoud AO, McNeeley SG, DeRose E, Kudish B, Hendrix S. Factors associated with anal sphincter laceration in 40,923 primiparous women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:985–90.
16. Ayers S, Bond R, Bertullies S, Wijma K. The aetiology of post-traumatic stress following childbirth: a meta-analysis and theoretical framework. *Psychol Med*. 2016 Apr;46(6):1121–34.
17. Ganaba R, Marshall T, Sombié I, et al. Women's sexual health and contraceptive needs after a severe obstetric complication ('near-miss'): a cohort study in Burkina Faso. *Reprod Health*. 2010;7:22.
18. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2011;26(2):191–208.
19. Fischman SH, Rankin EA, Soeken KL, Lenz ER. Changes in sexual relationships in postpartum couples. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1986;15(1):58–63
20. Rogers RG, Coates KW, Kammerer-Doak D, et al. A short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2003;14(3):164–8.

21. Bonet M, Ota E, Chibueze CE, Oladapo OT. Antibiotic prophylaxis for episiotomy repair following vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. CD012136. DOI: 10.1002/14651858.CD012136.pub2
22. Гайдук С.Н. Акушерские пособия и операции. Фантомный курс: учебное пособие. — СПб: СпецЛит, 2016. — 103с.
23. Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации (протокол), утвержденный МЗ РФ 27 мая 2014 №15-4/10/2-3185. М. 2014; 27. Доступно по: https://prof.ncagp.ru/upload/files/conf/rody_zad_2014.pdf Ссылка активна на 09 июля 2019 года
24. Djaković I, Ejubović E, van Bolanča I, et al. Third and Fourth Degree Perineal Tear in Four-Year Period at Sestre Milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia. //Open access Macedonian journal of medical sciences. — 2018. — Т. 6. — №. 6. — Р. 1067.

References

1. Glebova NN, Trubin VN, Latypov AS. Omission and loss of internal genitalia of women. *Ufa*. 1997;117 (In Russ.).
2. Kulakov VI, Chernukha EA, Gus AI, et al. Assessment of the state of the pelvic floor after childbirth through the natural birth canal. *Obstetrics and gynecology*. 2004;4:26–30 (In Russ.).
3. Kulakov VI, Butova EA. Obstetric trauma of the soft birth canal. 2003;4–9 (In Russ.).
4. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Mathews TJ. Birth rate: final data for 2013. *National Reports On Vital Statistics*. 2015; 64(1):1–65.
5. Aguiar M, Farley A, Hope L, Amin A, et al. Birth trauma of the perineum in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Matern Child Health J*. 2019 Aug;23 (8):1048–1070
6. Main indicators of maternal and child health, activities of the child protection and maternity services in the Russian Federation. *Moscow: Ministry of health of Russia*. 2018;83–107 (In Russ.).
7. Yakovleva TV. Septic complications in obstetrics Clinical recommendations (treatment Protocol) (approved by the society of obstetric anesthesiologists and resuscitators and the Russian society of obstetricians and gynecologists on January 9, 10, 2017). Available at: <http://rd1.medgis.ru/uploads/userfiles/shared/StandartMed/Protokol-acusher/12.pdf> The Link is active as of July 9, 2019 (In Russ.).
8. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2018». *Moscow: Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare*. 2019;254 (In Russ.).
9. Jones K, Webb S, Manresa M, Hodgetts-Morton V, Morris RK. The incidence of wound infection and dehiscence following childbirth-related perineal trauma: A systematic review of the evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 Jun 1;240:1–8.
10. Axelsson D, Brynhildsen J, Blomberg M. Postpartum infection due to maternal characteristics, obstetric interventions and complications. *J Perinat Med*. 2018 Apr 25;46(3):271–278.
11. Gommesen D, Nohr EA, Drue HC, et al. Obstetric perineal tears: risk factors, wound infection, and divergence: a prospective cohort study. *Archives of Gynecology is in Many Ways*. 2019 July; 300(1):67–77.
12. Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective and routine use of episiotomy in vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 8;2:CD000081
13. Macleod M, Strachan B, Bahl R, Howarth L, Goyder K, Van de Venne M, Murphy DJ. A prospective cohort study of maternal and neonatal morbidity in relation to use of episiotomy at operative vaginal delivery. *BJOG*. 2008 Dec;115(13):1688–94.
14. Gyun I, Dogan B, Ozdamar O. Long-term and short-term complications of episiotomy // *Turkish journal of obstetrics and gynecology*. 2016;13(3):144. DOI: 10.4274/tjod.00087.
15. Baumann P, Hammoud AO, McNeely SG, et al. Factors associated with anal sphincter rupture in 40,923 first-time mothers. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2007;18:985–90.
16. Ayers S, Bond R, Bertalli S, Weima K. Etiology of posttraumatic stress after childbirth: meta-analysis and theoretical foundations. *Psychol Med*. 2016 Apr; 46 (6):1121–34.
17. Ganaba R, Marshall T, Sombié I, Baggaley RF, Ouédraogo TW, Filippi V. women's sexual health and contraceptive needs after a severe obstetric complication («near miss»): a cohort study in Burkina Faso. *The F Health*. 2010;7: 22.
18. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2011;26(2):191–208.
19. Fischman SH, Rankin EA, Soeken KL, Lenz ER. Changes in sexual relationships in postpartum couples. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1986;15(1):58–63
20. Rogers RG, Coates KW, Kammerer-Doak D, et al. A short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2003;14(3):164–8.
21. Bonet M, Ota E, Chibueze CE, Oladapo OT. Antibiotic prophylaxis for episiotomy repair following vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. CD012136. DOI: 10.1002/14651858.CD012136.pub2
22. Gaidukov SN. Obstetric benefits and operations. Phantom course: tutorial. *St. Petersburg Кулаков В. И., Чернуха Е. А., Гус А. И. и др.: St. Petersburg*. 2016:103 (In Russ.).
23. Provision of medical care for singleton births in the occipital presentation (without complications) and in the postpartum period. *Clinical guidelines (protocol), approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on May 27, 2014 No. 15-4/10/2-3185. М. 2014; 27*. Available at: https://prof.ncagp.ru/upload/files/conf/rody_zad_2014.pdf Link active as of 09 July 2019 (In Russ.).
24. Djaković I, Ejubović E, van Bolanča I, et al. Third and Fourth Degree Perineal Tear in Four-Year Period at Sestre Milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia. //Open access Macedonian journal of medical sciences. 2018;6(6):1067.

Об авторах

- **Ирина Викторовна Тараненко** – аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. +7 (921)-927-83-52, Kozheko.irina@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1128-3803>.
- **Анна Викторовна Любимова** – д. м. н., доцент, профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. +7 (906)-244-83-22, Lubimova@gmail.com.

Поступила: 31.02.2020. Принята к печати: 14.07.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0. Creative

About the Authors

- **Irina V. Taranenko** – postgraduate student of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfection North-West State Medical University. I. I. Mechnikov. +7 (921)-927-83-52, Kozheko.irina@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1128-3803>
- **Anna V. Lyubimova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department Epidemiology, Parasitology and Disinfection North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. +7 (906)-244-83-22, Lubimova@gmail.com.

Received: 31.02.2020. Accepted: 14.07.2020.

Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-97-101>

Ку-лихорадка – природно-очаговый зооноз

В. А. Лубова*, Г. Н. Леонова

ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П.Сомова» Минобрнауки, г. Владивосток

Резюме

Актуальность. Ку-лихорадка – природно-очаговое зоонозное заболевание. Ареал зооноза охватывает все континенты земного шара. Резервуарами и переносчиками *Coxiella burnetii* являются иксодовые клещи и их прокормители. Для этого заболевания характерны разнообразные механизмы и пути передачи возбудителя человеку и животным (трансмиссивный, алиментарный, воздушно-пылевой). Заболевание чаще протекает как лихорадка, однако летальность может достигать до 2.8%. **Цель обзора** – рассмотреть проблемы лихорадки Ку от ее открытия до настоящего времени. **Выводы.** Несмотря на длительную историю изучения Ку-лихорадки, клиническая диагностика случаев болезни вызывает большие сложности в связи с выраженным полиморфизмом симптоматики. Систематический мониторинг по выявлению возбудителя Ку-лихорадки в природных очагах позволит проводить своевременные противоэпидемические мероприятия для обеспечения биологической безопасности и предотвращения случаев заболевания у людей.

Ключевые слова: Ку-лихорадка, *Coxiella burnetii*, экология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Лубова В. А., Леонова Г. Н. Ку-лихорадка – природно-очаговый зооноз. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 97–101. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-97-101>.

Q-Fever – Natural Focal Zoonosis

VA Lubova**, GN Leonova

Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Ministry of Education and Science, Vladivostok, Russia

Conclusions

Relevance. Q-fever – a natural focal zoonotic disease The area of zoonosis covers all continents of the globe. The reservoirs and vectors of *Coxiella burnetii* are ixodid ticks and their hosts. This disease is characterized by a variety of mechanisms and ways of transmission of the pathogen to humans and animals (transmissible, alimentary, air-dust). The disease often proceeds as a fever, but the mortality rate can reach 2.8%. **Aims** of the review is to review the problems of Q fever from its discovery to the present.

Conclusions. Despite the long history of the study of Q fever, the clinical diagnosis of cases of the disease causes great difficulties due to the pronounced polymorphism of symptoms. Systematic monitoring to identify the causative agent of Q fever in natural foci will allow timely anti-epidemic measures to ensure biological safety and prevent cases of the disease in humans.

Keywords: Q-fever, *Coxiella burnetii*, ecology, epidemiology, clinic, diagnosis, prophylaxis

No conflict of interest to declare.

For citation: Lubova VA, Leonova GN. Q-Fever – Natural Focal Zoonosis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 97–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-97-101>.

Ку-лихорадка (синоним: австралийский Ку-риккетсиоз, квинслендская лихорадка, лихорадка скотоноз, среднеазиатская лихорадка, коксиеллез Ку-лихорадка, коксиеллез) – природно-очаговое зоонозное заболевание, распространенное на всех континентах земного шара. Это инфекционное заболевание имеет различные пути и механизмы передачи возбудителя *Coxiella burnetii*, который необычно устойчив к воздействиям окружающей среды, различных

физических и химических агентов, в т. ч. дезинфицирующих средств.

Вызываемая *Coxiella burnetii* болезнь характеризуется лихорадкой, интоксикацией, поражением легких, гепатолиенальным синдромом.

Цель обзора – рассмотреть проблемы лихорадки Ку от ее открытия до настоящего времени.

В 1933 г. в Австралии, в г. Брисбен (штат Квинсленд) врачи обратили внимание на лихорадку, часто встречающуюся среди работников

* Для переписки: Лубова Валерия Александровна, младший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых трансмиссивных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова, 690087, Владивосток, ул. Сельская, 1. 7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. ©Лубова В. А. и др.

** For correspondence: Lubova Valeriya A, junior researcher Laboratory of Natural Focal Transmissible Infections of Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1, Sel'skaya st., Vladivostok, 690087, Russia. 7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. ©Lubova VA et al.

скотобоен и мясных фабрик. В 1937 г. Е. Х. Деррик после подробного изучения этого заболевания и клинического описания присвоил ему название Ку-лихорадка (по первой букве английского слова «query» – неясный, неопределенный) [1]. В том же году Ф. Бернету и М. Фримену удалось выделить и изучить возбудителя Ку-лихорадки, который был отнесен к риккетсиям нового типа из-за его способности проходить через бактериальные фильтры, что было не свойственно риккетсиям. Е. Х. Деррик предложил назвать выделенный возбудитель – *Rickettsia burnetii*, тем самым подчеркнув заслугу Ф. Бернета в изучении этиологии Ку-лихорадки [2,3]. В 1940 г. возбудитель *R. burnetii* был выделен из крови сумчатых грызунов и из паразитирующих на них клещей, а немного позднее в сыворотке крупного рогатого скота были обнаружены специфические антитела к новому возбудителю [1].

Независимо от австралийских ученых в США в 1938 г. Х. Р. Кокс от собранных с растительности клещей *Dermacentor andersoni* и *Amblyoma americanum* выделил идентичный возбудитель. Этот патоген также вызывал лихорадку и проходил через бактериальные фильтры, ему было присвоено новое видовое название *R. diaporica* [4]. Последующими работами была установлена идентичность возбудителей *R. burnetii* и *R. diaporica*. В 1943 г. этот микроорганизм был выделен в подрод *Coxiella* рода *Rickettsia*, а позднее – в самостоятельный род *Coxiella* семейства *Rickettsiaceae* под названием *Coxiella burnetii*. Заболевание, вызываемое этим возбудителем, стали называть коксиеллезом [5].

Открытие нового инфекционного заболевания позволило начать масштабные исследования по всему миру. В Европе первые случаи коксиеллеза стали регистрироваться с 1940 г. на Балканском полуострове [6]. После Второй мировой войны вспышки заболеваемости отмечались в большинстве стран Европы, Азии, Америки и Африки [7]. За последние годы самая крупная вспышка Ку-лихорадки была зарегистрирована в Нидерландах (2007–2010 гг.), во время которой заболели более 4000 человек, из них 14 умерли. Для ликвидации эпидемии в Нидерландах было выбраковано 20% коз, 5% овец, и принудительно вакцинировано поголовье скота ферм и частных хозяйств на удалении 45 км от зоны риска. Одновременно было установлено наличие специфических антител в сыворотках крови лошадей, собак и домашних кошек, которые, по всей видимости, вовлекаются в циркуляцию коксиелл [8,9]. В США ежегодно регистрируется около 200 случаев заболевания с тенденцией к постоянному увеличению их числа [10]. Похожая ситуация отмечается в Болгарии, Франции и Германии. В странах Западной Европы опасения вызывает рост числа заболевших коксиеллезом с хроническим течением инфекции. Например, в 2006 г. было зафиксировано 583, а в 2007 г. – 637 случаев хронических форм коксиеллеза [11–15].

На территории СССР Ку-лихорадка впервые была описана в 1951 г. под названием «термезская лихорадка», официальная регистрация коксиеллеза началась с 1957 г. [1]. На территории Российской Федерации (РФ) регистрируется спорадическая заболеваемость с ежегодными колебаниями от 225 случаев (в 1993 г.) до 31 случая (в 2014 г.) [16]. В 2018 г., по данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии, зарегистрировано 110 случаев Ку-лихорадки [17]. За все годы изучения показатель заболеваемости колебался от 1,0 на 100 тыс. населения в 1957 г. до 0,02 – в 2014 г.

В РФ в настоящее время коксиеллез регистрируется на 50 административных территориях. При этом наибольшее количество выявленных случаев Ку-лихорадки приходится на Южный федеральный округ [16]. В Приморском крае с 2009 г. не было зарегистрировано ни одного случая заболевания коксиеллезом [18], причем обследований сельскохозяйственных животных и клещей с растительности не проводилось.

В некоторых литературных источниках отмечается, что возбудитель Ку-лихорадки использовался в СССР во Второй мировой войне в качестве бактериологического оружия (разработка велась в Научно-исследовательском институте эпидемиологии и гигиены в г. Киров) [19]. На сегодняшний день *C. burnetii* относится к агенту биотерроризма категории В [20].

В 1981 г. произошел пересмотр таксономического положения риккетсий, и возбудитель Ку-лихорадки был включен в самостоятельный таксон в качестве единственного представителя самостоятельной подгруппы под названием *C. burnetii* [21]. Возбудителем Ку-лихорадки является *C. burnetii* – единственный представитель рода *Coxiella*, входящий в семейство *Legionellaceae* и относящийся к облигатным внутриклеточным грамотрицательным бактериям. Характерно, что бактерии *C. burnetii*, несмотря на низкую вирулентность, отличаются исключительно высокой инфекционностью [22]. Так, было установлено, что даже единичные микробные клетки способны вызывать развитие инфекционного процесса у человека. Возбудитель Ку-лихорадки не может размножаться и расти вне клетки организма теплокровного хозяина. Однако при неблагоприятных условиях он формирует спороподобную форму, которая может быть устойчива к различным внешним факторам физического и химического воздействия, что позволяет ему длительно сохраняться в окружающей среде [23]. Еще одним механизмом адаптации является длительная персистенция возбудителя *in vivo*. Фазовая вариабельность поверхностных антигенов (липополисахаридного комплекса – ЛПС) ассоциирована не только с вирулентностью штамма, но и с его способностью внедряться в макрофаги и выживать в пораженных клетках организма хозяина. Возбудители *C. burnetii*, синтезирующие

полную структуру ЛПС, характеризуются как вирулентные штаммы, вызывающие инфекционный процесс в естественных условиях, и обозначаются как *C. burnetii* фаза I. Трансформация возбудителя из фазы I в фазу II наблюдается при культивировании кокциелл в неиммунокомпетентных клетках. *C. burnetii* фазы II менее вирулентна и обладает слабыми иммуногенными свойствами. Считается, что переход из фазы I в фазу II необратим и является результатом мутации, вызванной хромосомной делецией. При этом *C. burnetii* содержит несколько плазмид, которые имеют большое значение в проявлении вирулентности штаммов. Однако их общие последовательности определяются практически у всех изолятов, и их биологическое значение пока до конца не выяснено [24,25].

Основными резервуарами и переносчиками кокциелл являются иксодовые клещи. Инфицированные клещи передают возбудитель трансвариально и трансфазово, что поддерживает непрерывную циркуляцию кокциелл в природных очагах. Кроме того, следует отметить, что клещи при питании на прокормителе выделяют экскременты, содержащие кокциеллы, которые рассеиваются воздушными потоками, контаминируя окружающую среду. В Европе переносчиками являются клещи *Ixodes ricinus*, *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Hyalomma punctata* и другие. Причем зараженность переносчиков колеблется от 0,6% до 46% в зависимости от вида переносчика и районов исследований [27].

В России природные очаги распространены в степных и пустынных ландшафтах, отдельные очаги существуют в лесной зоне. Основными резервуарами и переносчиками возбудителя являются клещи *I. persulcatus*, *D. silvarum* и другие, а также их прокормители – мелкие грызуны, такие как буроzubки, обыкновенные полевки, полевые мыши и другие; зайцы; крупные и мелкие копытные [28]. Многообразие переносчиков и их прокормителей в сочетании с трансвариальной, трансфазовой и трансмиссивной передачей клещами возбудителя обеспечивают постоянную циркуляцию кокциелл в природных и хозяйственных биотопах. При этом происходит их рассеивание в окружающей среде за счет выделения клещами фекалий, коксальной жидкости и слюны [29]. Возбудитель проникает в окружающую человека среду вследствие формирования дополнительного цикла циркуляции, при котором прокормители, включая даже домашних животных, играют роль вторичных временных носителей кокциелл.

Клещи, которые питаются на сельскохозяйственных животных (лошади, коровы, козы, овцы, домашняя птица), рассеивают кокциеллы в антропоургическом очаге, образуя независимую от человека циркуляцию возбудителя. Здесь прокормители клещей – кратковременные носители кокциелл, но играющие существенную роль в эпидемиологии и эпизоотологии кокциеллеза. Так,

возникают локальные внутривидовые очаги кокциеллеза с инфицированностью от 2,8 до 61% коров, до 65,8% коз. В европейских странах (Болгария, Германия, Нидерланды, Франция) инфицированность сельскохозяйственных животных с 1977 г. по 2007 г. различалась: козы – от 2,5 (Германия) до 88,1% (Болгария); овцы – от 3,5 до 56,9%; крупный рогатый скот – от 5,4 до 21% [30]. Сельскохозяйственные животные, как правило, первичное инфицирование переносят без каких-либо клинических проявлений. Характерной чертой инфекционного процесса является поражение репродуктивных органов животных с наиболее интенсивным накоплением кокциелл в молочных железах и в плаценте, что приводит к абортам, мертворождениям и преждевременным родам. Именно во время родов и абортов происходит интенсивное выделение возбудителя в окружающую среду. Образование аэрозоля и перенос возбудителя с воздушными потоками на большие расстояния способствует длительному сохранению его в окружающей среде. Кроме того, у коров в течение длительного времени *C. burnetii* может обнаруживаться в молоке, поддерживая сохранение инфекции в стаде, тогда как у коз инфицированное молоко встречается редко [31].

Профессиональные группы населения (животноводы, ветеринары) подвержены наибольшему риску заражения. Длительное сохранение возбудителя в окружающей среде способствует тому, что лица, проживающие вблизи очага инфекции, также могут быть вовлечены в эпизоотологический процесс даже тогда, когда случаи заболевания у животных происходили несколько месяцев назад.

Инфицирование людей может происходить преимущественно воздушно-пылевым и, в меньшей степени, алиментарным, водным и контактным путями. Болеют люди всех возрастов независимо от пола, расы и национальности, оказавшиеся в зоне инфекционного аэрозоля. По статистике большинство заболевших – мужчины работоспособного возраста, старше 15 лет [32,33].

По клиническим симптомам Ку-лихорадка подобна многим инфекционным заболеваниям бактериальной и вирусной природы. Инкубационный период длительный (до 60 суток). Наиболее часто манифестная форма инфекции начинается остро, с подъема температуры тела до 39–40 °С, сопровождается ознобом, головной болью, сухим кашлем, слабостью, снижением аппетита и нарушением сна. Пациенты также жалуются на мышечную и суставную боль, отмечают головокружение, тошноту, реже рвоту, носовые кровотечения. По ходу болезни присоединяются признаки поражения различных органов, в 8%–32% случаев – пневмония [34,35]. Наиболее частым осложнением острой формы кокциеллеза является постинфекционная астения. В хроническую форму кокциеллез переходит у 5–10% заболевших. Часто у пациентов с хронической формой развивается кокциеллезный

эндокардит. У беременных, инфицированных коксией, возможно неблагоприятное течение беременности и ее исхода. Летальность при коксией не превышает 2,8% [36].

Основными методами специфической диагностики коксией являются иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). В зависимости от того к антигенам какой фазы (I или II) определяются в ИФА антитела, делаются выводы относительно острой или хронической формы заболевания. Для острой формы Ку-лихорадки характерно повышенное содержание иммуноглобулинов класса G к антигенам II фазы. Иммуноглобулины класса M имеют меньшее диагностическое значение как при острой, так при хронической форме заболевания поскольку они обладают низкой специфичностью. Из-за схожести антигенной структуры *C. burnetii* с бактериями родов *Legionella* и *Bartonella spp.* при серологических исследованиях возможны неспецифические перекрестные реакции, тогда как метод ПЦР позволяет оперативно провести исследование с высоким уровнем достоверности результатов по выявлению возбудителя в различных биопробах [37].

Профилактика коксией основана на мероприятиях по снижению циркуляции возбудителя в очагах, в которых может находиться человек. Своевременное выявление и забой

инфицированных животных существенно снижают риск заражения человека. Необходима вакцинация не только сельскохозяйственных животных, но и людей, имеющих высокий риск инфицирования (ветеринаров, пастухов, забойщиков скота, лиц, занятых на переработке пуха коз, шкур и шерсти сельскохозяйственных животных) [29]. В РФ применяются две лицензированные вакцины – инактивированная Q-Vax (Австралия) и живая, на основе штамма M-44 (Россия) [38].

Таким образом, несмотря на длительную историю изучения Ку-лихорадки, клиническая диагностика случаев болезни вызывает большие сложности в связи с выраженным полиморфизмом симптоматики. Также важным моментом является то, что с переходом к частному фермерскому хозяйствованию в России произошло ослабление контроля со стороны ветеринарных служб, что, в свою очередь, могло способствовать формированию скрытых очагов инфекции среди животных с последующим вовлечением в эпидемический процесс обслуживающего персонала [16]. И только систематический мониторинг по выявлению возбудителя Ку-лихорадки в природных очагах позволит проводить своевременные противоэпидемические мероприятия для обеспечения биологической безопасности и предотвращения случаев заболевания у людей.

Литература

1. Касаткина И. Л. Ку-лихорадка. М.: Гос. изд-во мед. литературы; 1963.
2. Burnet F.M., Freeman M. Experimental studies on the virus of Q fever. // Med. J. Austr. 1937. Vol. 2. P. 299–305.
3. Derrick E.H. Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. // Med. J. Austr. 1937 Vol. 2. P. 281–299.
4. Cox H.R. Rickettsia diaporica and American Q fever // Am. J. Trop. Med. Hyg. 1940. Vol. 20. P. 463–469.
5. Derrick E.H. The Epidemiology of Q Fever // The Journal of Hygiene. 1944. Vol. 43, N5. P. 357–361.
6. McDade J.E. Historical aspects of Q fever // The Disease. Boston: CRC Press. 1990. Vol. 1, P.5–21.
7. Georgiev M., Afonso A., Neubauer H., et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010 // Euro surveill. 2013. Vol. 18, N8. P. 20407.
8. Dijkstra F., van der Hoek W., Wijers N., et al. The 2007–2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming // FEMS Immunol. Med Microbiol. 2012. Vol. 64. P. 3–12.
9. Whelan J., Schimmer B., Schneeberger P., et al. Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009–2010. // Emerg. Infect. Dis. 2011. Vol. 17, N9. P. 1719–1723.
10. Anderson A.D., Kruszon-Moran D., Loftis A.D., et al. Seroprevalence of Q fever in the United States, 2003–2004. // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2009. Vol. 81, N4. P. 691–4.
11. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Mackiewicz B., et al. Prevalence of antibodies to Coxiella burnetii among farming population in eastern Poland // Ann. Agric. Environ. Med. 2003. Vol. 10. P. 265–267.
12. de Alarcon A., Villanueva J.L., Viciano P., Lopez-Cortes L., et al. Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. // J. Infect. 2003. Vol. 47. P. 110–116.
13. Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S. Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. // Med. Sci. Monit. 2013. Vol. 19. P. 1073–1079.
14. Amitai Z., Bromberg M., Bernstein M., et al. A Large Q Fever Outbreak in an Urban School in Central Israel. // Clin. Infect. Dis. 2010. Vol. 50, N11. P. 1433–8. DOI:10.1086/652442
15. Schneider T., Jahn H.U., Steinhoff D., et al. A Q fever epidemic in Berlin. The epidemiological and clinical aspects. // Dtsch. Med. Wochenschr. 1993. Vol. 118, N19. P. 689–695.
16. Яковлев Э.А., Борисевич С.В., Попова А.Ю. и др. Заболеваемость лихорадкой Ку в Российской Федерации и странах Европы: реалии и проблемы // Пробл. особо опасных инф. 2015. Т. 4. С. 49–54.
17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 254 с. Доступно на: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf> Ссылка активна на 17 марта 2020.
18. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Приморском крае в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 343с. Доступно на: http://25.rosпотребнадзор.ru/c/document_library/get_file?uuid=66d89a32-b813-45f4-926a-0224e04a5f4a&groupId=10156 Ссылка активна на 17 марта 2020.
19. Федоров Л. А. Советское биологическое оружие: история, экология, политика. М.: Мсозс; 2005.
20. Онищенко Г. Г., Сандахчиев Л. С., Нетесов С. В. и др. Биотерроризм: национальная и глобальная угроза. // Вестник Российской Академии наук. 2003. Т. 73, №3. С. 195–204.
21. Weisburg W.G., Dobson M.E., Samuel J.E., et al. Phylogenetic diversity of the Rickettsiae // J. Bacteriol. 1989. Vol. 171, N 8. P. 4202–6.
22. Arricau-Bouvery N., Rodolakis A. Is Q fever an emerging or reemerging zoonosis? // Vet. Res. 2005. Vol. 36, N3. P. 327–349.
23. Паутов В. Н. Фазовая вариация Coxiella burnetii (теория и практика) // Журн. микробиол. 1989. Т. 9. С. 97–103.
24. Панферова Ю.А. Молекулярные основы патогенности Coxiella burnetii. // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 1. С. 7–24.
25. Willems H., Lautenschläger S., Radomski K.U., et al. Coxiella burnetii: plasmid types. Rickettsia and Rickettsial Disases at the turn millennium. // Paris: Elsevier. 1999. P. 92–102.
26. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Ку-лихорадка. В кн.: Риккетсиозы человека. Руководство для врачей. М.: СПб:ЭЛБИ; 2002. С. 393–453.
27. Mediannikov O., Fenollar F., Socolovschi C. Coxiella burnetii in humans and ticks in rural Senegal. // PLoS Negl. Trop. Dis. 2010. Vol. 4, N 4. P. 654.
28. Фрейлихман О. А., Панферова Ю. А., Сайнес Т. В. и др. Инфицированность клещей возбудителями инфекционного клещевого боррелиоза и лихорадки Ку на территории Санкт-Петербурга. // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, №3. С. 118.
29. Hellenbrand W., Breuer T., Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947–1999. // Emerg. Infect. Dis. 2001. Vol. 7, N5. P. 789–796.
30. Дайтер А.Б., Рыбакова Н.А., Токаревич Н.К. и др. Эпидемическая проекция внутрисидных очагов лихорадки Ку // Журн. микробиол. 1988. № 11. С. 51–56.

31. Berri M., Souriau A., Crosby M., et al. Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of *Coxiella* abortion in a sheep flock. // *Vet. Microbiol.* 2002. Vol. 85, P. 55–60.
32. Малов В. А., Горобченко А. Н., Голязан Н. М. и др. «Неясная лихорадка»: восемьдесят лет спустя // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2017. Т. 22, №4. С. 200–207. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-4-200-207>
33. Малов В. А., Пономарев С. В., Тарасевич И. В. и др. Описание случая тяжелого течения Q-лихорадки. // *Тер. арх.* 2015. Т. 11, С. 84–91.
34. Карпенко С. Ф. Современное представление о клинике и терапии коксиеллеза // *Вестник новых медицинских технологий.* 2013. Т. 20, № 3. С. 117.
35. Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change // *Clin Microbiol Rev.* 2017 Vol. 30, N1. P. 115–190.
36. Gami A.S., Antonios V.S., Thompson R.L., et al. Q fever endocarditis in the United States // *Mayo Clin. Proc.* 2004. Vol. 79. P. 253–257.
37. La Scola B., Raoult D. Serological crossreactions between *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae*, and *Coxiella burnetii* // *J. Clin. Microbiol.* 1996. Vol. 34, P. 2270–4.
38. Токаревич Н. К. Академик РАМН И.В. Тарасевич – руководитель разработки комбинированной инактивированной вакцины против Ку-лихорадки (коксиеллеза) // *Вестник Рос. АМН.* 2008 Т. 7, С. 19–24.

References

1. Kasatkina I.L. *Ku-lixoradka.* Moscow: Gos. izd-vo med. literatury; 1963 (in Russ).
2. Burnet FM, Freeman M. Experimental studies on the virus of Q fever. *Med. J. Austr.* 1937; 2:299–305.
3. Derrick EH. Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Med. J. Austr.* 1937;2:281–299.
4. Cox H.R. *Rickettsia diaporica* and American Q fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1940; 20:463–469.
5. Derrick EH. The Epidemiology of Q Fever. *The Journal of Hygiene.* 1944; 43(5):357–361.
6. McDade JE. *Historical aspects of Q fever.* The Disease. Boston: CRC Press. 1990; 1:5–21.
7. Georgiev M, Afonso A, Neubauer H, et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. *Euro surveill.* 2013;18(8):20407.
8. Dijkstra F, van der Hoek W, Wijers N, et al. The 2007–2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. *FEMS Immunol. Med Microbiol.* 2012;64:3–12. doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00876.x.
9. Whelan J, Schimmer B, Schneeberger P, et al. Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2011;17(9):1719–1723.
10. Anderson AD, Kruszon-Moran D, Loftis AD, et al. Seroprevalence of Q fever in the United States, 2003–2004. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009;81(4):691–4. doi: 10.4269/ajtmh.2009.09-0168.
11. Cisar E, Chmielewska-Badora J, Mackiewicz B, et al. Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* among farming population in eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003;10:265–267.
12. de Alarcon A, Villanueva JL, Viciano P, et al. Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. *J. Infect.* 2003;47:110–116.
13. Chmielewski T, Tylewska-Wierzbanska S. Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. *Med. Sci. Monit.* 2013;19:1073–1079.
14. Amitai Z, Bromberg M, Bernstein M, et al. A Large Q Fever Outbreak in an Urban School in Central Israel. *Clin. Infect. Dis.* 2010;50(11):1433–8. doi:10.1086/652442.
15. Schneider T, Jahn HU, Steinhoff D, et al. A Q fever epidemic in Berlin. The epidemiological and clinical aspects. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1993;118(19):689–695.
16. Yakovlev EA, Borisevich SV, Popova AYU, et al. Zabolevaemost' lixoradkoj Ku v Rossijskoj Federacii i stranach Evropy: realii i problemy. *Probl. osobo opasny' x inf.* 2015;4:49–54. (in Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2015-4-49-54.
17. O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2018godu: Gosudarstvenny' j doklad.–M.: Federal' naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity' prav potrebitel'j i blagopoluchiya cheloveka, 2019.–254s. Available at: <https://www.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyj-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossijskoj-federacii-v-2018-godu.pdf> Accessed: 17.03.2020 (in Russ).
18. O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Primorskorn krae v 2018godu: Gosudarstvenny' j doklad. –M.: Federal' naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity' prav potrebitel'j i blagopoluchiya cheloveka, 2018.–343 s. Available at: http://25.rosпотреbnadzor.ru/document_library/get_file?uid=66d89a32-b813-45f4-926a-0224e04a5f4a&groupId=10156 Accessed: 17.03.2020 (in Russ).
19. Fyodorov LA. Sovetskoe biologicheskoe oruzhie: istoriya, e'kologiya, politika. Moscow: Msoe' s; 2005 (in Russ).
20. Onishchenko GG, Sandakhchiev LS, Netesov SV, et al. Bioterrorism: a National and Global Threat. *Vestnik Rossijskoj Akademii Nauk.* 2003;73(3):195–204 (in Russ).
21. Weisburg WG, Dobson ME, Samuel JE, et al. Phylogenetic diversity of the *Rickettsiae*. *J. Bacteriol.* 1989;171(8):4202–6.
22. Arricau-Bouvery N, Rodolakis A. Is Q fever an emerging or reemerging zoonosis? *Vet. Res.* 2005;36(3):327–349.
23. Pautov VN. Fazovaya variaciya *Coxiella burnetii* (teoriya i praktika). *Zhurn. mikrobiol.* 1989;9:97–103 (in Russ).
24. Panferova Yu.A. *Coxiella burnetii* pathogenicity molecular basis // *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 7–24 (in Russ). doi: 10.15789/2220-7619-2016-1-7-24.
25. Willems H, Lautenschläger S, Radomski KU, et al. *Coxiella burnetii*: plasmid types. *Rickettsia and Rickettsial Diseases at the turn millennium.* Paris: Elsevier. 1999;92–102.
26. Loban KM, Lobzin YuV, Lukin EP. *Ku-lixoradka.* In: *Rikketsiozy' cheloveka. Rukovodstvo dlya vrachej.* Moscow: SPb.E' LBI; 2002. P. 393–453 (in Russ).
27. Mediannikov O, Fenollar F, Socolovschi C. *Coxiella burnetii* in humans and ticks in rural Senegal. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2010;4(4):654.
28. Frejlixman OA, Panferova YuA, Sajnes TV, et al. Inficirovannost' kleshhej vozбудitel'ami infekcionnogo kleshhevo go borrelioza i lixoradki Ku na territorii Sankt-Peterburga. *Infektsiya i immunitet.* 2016;6(3):118. (in Russ).
29. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947–1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2001;7(5):789–796.
30. Dajter AB, Ry' bakova NA, Tokarevich NK, et al. E'pidemicheskaya proekciya vnutristadny' x ochagov lixoradki Ku. *Zhurn. mikrobiol.* 1988;11:51–56 (in Russ).
31. Berri M, Souriau A, Crosby M, et al. Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of *Coxiella* abortion in a sheep flock. *Vet. Microbiol.* 2002;85:55–60.
32. Malov VA, Gorobchenko AN, Gyulazyan NM, et al. «Query fever»: down the line eighty years. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal).* 2017;22(4):200–207 (in Russ). (in Russ). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-4-200-207>.
33. Malov VA, Ponomarev SV, Tarasevich IV, et al. Opisaniye sluchaya tyazhelogo techeniya Q-lixoradki. *Ter. arx.* 2015;11:84–91 (in Russ).
34. Karpenko SF. Modern approach to clinic and therapy of the coxiellosis 2013;20(3):117 (in Russ).
35. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):115–190.
36. Gami AS, Antonios VS, Thompson RL, et al. Q fever endocarditis in the United States. *Mayo Clin. Proc.* 2004;79:253–257.
37. La Scola B, Raoult D. Serological crossreactions between *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae*, and *Coxiella burnetii*. *J. Clin. Microbiol.* 1996;34:2270–4.
38. Tokarevich NK. Akademik RAMN I.V. Tarasevich – rukovoditel' razrabotki kombinirovannoj inaktivirovannoj vakciny' protiv Ku- lixoradki (koksilleza). *Vestnik Ros. AMN.* 2008;7:19–24 (in Russ).

Об авторах

- **Валерия Александровна Лубова** – младший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых трансмиссивных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова, 690087, Владивосток, ул. Сельская, 1. +7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-4290-6164>.
- **Галина Николаевна Леонова** – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории природно-очаговых трансмиссивных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова. +7 (423)-2-44-26-04, e-mail: galinaleon41@gmail.com <http://orcid.org/0000-0001-6387-1127>.

Поступила: 18.03.2020. Принята к печати: 13.07.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Valeriya A. Lubova** – junior researcher Laboratory of Natural Focal Transmissible Infections of Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1, Sel'skaya st., Vladivostok, 690087, Russia. +7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-4290-6164>.
- **Galina N Leonova, a** – Dr. Sci. Med., Professor, chief researcher of Laboratory of Natural Focal Transmissible Infections of Somov Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (423)-2-44-26-04, galinaleon41@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0001-6387-1127>.

Received: 18.03.2020. Accepted: 13.07.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Вакцинопрофилактика респираторных инфекций при трансплантации легких

В. Б. Полищук, К. В. Машилов*, А. А. Рыжов

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

Резюме

Актуальность. Трансплантация легких признана методом лечения терминальных стадий болезней легких, когда исчерпан медикаментозный ресурс терапии. Кроме недостатка материала для трансплантаций, серьезной проблемой трансплантации легких является низкая приживаемость трансплантата. Основные причины – инфекции и первичная несостоятельность аллогraftа. **Цель.** Рассмотреть современное состояние использования вакцинопрофилактики в комплексном ведении пациентов до и после трансплантации легких. **Выводы.** Профилактика респираторных инфекций взрослых кандидатов на трансплантацию органов и реципиентов рекомендована и входит во многие клинические протоколы и рекомендации, однако они базируются преимущественно на исследованиях, выполненных на здоровых лицах, и слабо подкреплены результатами, полученными при исследовании лиц, перенесших полную трансплантацию внутреннего органа. Также остается неисследованной эффективность вакцинации с учетом индивидуальных особенностей иммунной системы и состояния популяционного иммунитета по отношению к управляемым инфекциям.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, трансплантация легких, осложнения трансплантации, респираторные инфекции
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Полищук В. Б., Машилов К. В., Рыжов А. А. Вакцинопрофилактика респираторных инфекций при трансплантации легких. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020; 19 (4): 102–108. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-102-108>.

Preventive Vaccinations of Respiratory Infections during Lung Transplantation

VB Polishchuk, KV Mashilov**, AA Ryzhov

I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow

Abstract

Relevance. Lung transplantation is recognized as a method of treating terminal stages of lung disease when the drug therapy resource has been exhausted. In addition to the lack of material for transplantation, a serious problem of lung transplantation is the low graft survival rate. The main reasons are infections and primary allograft failure. **Aims.** To consider the current state of the use of vaccine prophylaxis in the integrated management of patients before and after lung transplantation. **Conclusions** The prevention of respiratory infections in adult candidates for organ transplantation and recipients is recommended and included in many clinical protocols and recommendations, however, they are based mainly on studies performed on healthy individuals, and are poorly supported by the results obtained in the study of individuals who underwent complete internal organ transplantation. Also, the effectiveness of vaccination remains unexplored, taking into account the individual characteristics of the immune system and the state of population immunity in relation to vaccine-preventable infections.

Keywords: preventive vaccination, lung transplantation, transplantation complications, respiratory infections
No conflict of interest to declare.

For citation: Polishchuk VB, Mashilov KV, Ryzhov AA. Preventive Vaccinations of Respiratory Infections during Lung Transplantation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 102–108 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-102-108>.

Обсуждая вопрос вакцинопрофилактики при полной трансплантации внутреннего органа (ПТВО) все проблемы и задачи, возникающие при этой ситуации, можно разделить на общие для всех случаев ПТВО и частные, касающиеся трансплантации отдельных органов. Несомненно, все случаи

ПТВО можно рассматривать как ятрогенные иммунодефицитные состояния, имеющие комбинированную природу и к которым применимы все общие правила вакцинопрофилактики при проведении ПТВО [1–4].

В связи с этим, согласно протоколам, пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации

* Для переписки: Машилов Кирилл Вадимович, к. м. н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, Россия, 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а. +7 (9250-985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. © Полищук В. Б. и др.

** For correspondence: Mashilov Kirill V., Cand. Sci. (Med.) Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Vaccine Prevention and Immunotherapy of Allergic Diseases, I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5a, Maly Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (9250-985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. © Polishchuk VB et al.

паренхиматозных органов, в том числе легких, должны быть вакцинированы против всех вакциноуправляемых инфекций. В посттрансплантационном периоде рекомендовано использование инактивированных вакцин.

Тем не менее, полная трансплантация (ПТ) каждого из органов имеет свои специфические особенности. Так, трансплантация легких признана методом лечения терминальных стадий болезней легких у ряда пациентов, когда исчерпан медикаментозный ресурс терапии, отличается целым рядом таких особенностей. Несмотря на то, что таких операций проводится относительно немного, их число быстро растет и потребность в них значительно опережает возможности здравоохранения во всем мире. Кроме недостатка материала для трансплантаций, серьезной проблемой этого направления трансплантологии является относительно низкая приживаемость трансплантата. Наиболее высокий уровень смертности наблюдается в течение первого года после ПТ легкого, основные причины – инфекции и первичная несостоятельность аллографта. При этом подтвержденная выживаемость составляет в течение первого, второго и третьего годов соответственно составляет 70,7, 54,8 и 42,6% [5].

Эти значения несколько ниже, чем при пересадках сердца и печени, при которых выживаемость в течение пяти лет составляет приблизительно 70% [6].

Частота развития инфекционных осложнений среди пациентов при трансплантации легких в несколько раз выше, чем при пересадке других органов, в частности, в 2 раза при трансплантации сердца. Наиболее частым местом развития инфекционного процесса является само пересаженное легкое [7–9]. Скорее всего, это связано с прямым контактом и воздействием на аллографт внешней среды [10].

В посттрансплантационном периоде риск возникновения инфекционных осложнений у пациентов с пересаженными легкими резко возрастает в связи с индуцированной иммуносупрессией, которая осуществляется с целью предотвращения отторжения трансплантата. Проводимая пожизненно иммуносупрессивная терапия нарушает ключевые механизмы как врожденного, так и приобретенного иммунитета и снижает способность организма к реализации клеточного и гуморального ответов на введение вакцинного антигена [2,12]. Реципиентам легких проводится более жесткая иммуносупрессивная терапия по сравнению с реципиентами других органов, что делает их более уязвимыми к воздействию различных инфекционных агентов [13]. Кроме того, предрасполагающими факторами к развитию инфекционных процессов у этой категории больных являются подавление кашлевого рефлекса из-за послеоперационных болей, денервации легких, ослабление лимфодренажа, нарушение мукоцилиарного клиренса в результате диффузного ишемического

поражения слизистой бронхов, сужение бронхиальных анастомозов, пассивная передача инфекционного агента с донорским легким, эпизоды острого отторжения трансплантата, требующие усиления иммуносупрессивной терапии [14,8].

В результате бактериальные пневмонии являются типичным осложнением раннего послеоперационного периода при трансплантации легких.

В позднем посттрансплантационном периоде вновь увеличивается частота развития бактериальных инфекций нижних дыхательных путей у пациентов с развившимся облитерирующим бронхиолитом [15].

Такие пациенты страдают повторными гнойными трахеобронхитами с сопутствующими бронхоэктазами. В этих случаях чаще всего выделяются грамм-негативные микроорганизмы и особенно часто *P. aeruginosa* [16].

При этом верхние дыхательные пути довольно редко становятся источником и очагом инфекции [17].

Одновременно с этим имеются данные о способности инфекционных агентов вызывать отторжение трансплантата.

Хорошо известно, что очень часто бактериальные заболевания дыхательных путей развиваются в результате перенесенных вирусных инфекций, и в первую очередь – гриппа.

Грипп является инфекцией, ежегодно вызывающей эпидемии во всем мире. Данное заболевание особенно опасно у пациентов групп риска, у которых показатели смертности от гриппа многократно превышают таковые у здоровых лиц [18]. Вирус гриппа снижает барьерную функцию верхних дыхательных путей, что облегчает проникновение других возбудителей и обуславливает возникновение тяжелых инфекционных осложнений смешанной вирусно-бактериальной природы. На фоне респираторных инфекций часто отмечаются обострения основного заболевания, которые со временем протекают все тяжелее. При этом возбудители пневмококковой инфекции и гемофильной инфекции типа b являются доминирующими микроорганизмами при обострениях [19–21].

Вакцинопрофилактика представляет собой эффективный способ предотвращения и респираторных инфекций [22,23]. Так, ежегодная профилактика гриппа на 50% снижает частоту осложнений и смертность среди пациентов группы риска [24]. Также установлена эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции (ПИ) в профилактике осложнений гриппа [25] и в снижении частоты инвазивных форм инфекции, которые у реципиентов целостных органов встречаются в 12,7 раза чаще, чем у здоровых лиц [26,27]. Однако охват вакцинацией пациентов группы риска остается низким. Так, против ПИ вакцинируется 23,8–62,4% кандидатов на трансплантацию легких [26,28].

Клиническая эффективность вакцинации против гриппа выражается в сокращении длительности

обострений основного заболевания, уменьшении числа острых респираторных инфекций, снижении потребности в базисной и симптоматической терапии [21,25].

Вакцинация против гриппа у пациентов с хронической бронхолегочной патологией обеспечивает специфическую защиту против гриппа в течение года после введения вакцины, о чем свидетельствуют показатели иммуногенности гриппозных вакцин у этих пациентов [21,25]. Однако ключевые вопросы эффективности и безопасности применяемых вакцин и схем вакцинации у этих пациентов остаются недостаточно исследованными.

Несмотря на противоречивость данных об изменении иммунореактивности у пациентов, перенесших ПТВО, при анализе широкого спектра публикаций выявляется четкий тренд, показывающий снижение иммунореактивности у ПТВО-пациентов на 10–16% по сравнению со здоровыми лицами. Особенно это касается пациентов после пересадки почек и легких [29].

Для безопасного усиления иммунного ответа предложено и подтверждено использование двукратного увеличения дозы вакцины Мультигрипп [30].

При проведении вакцинопрофилактики гриппа следует учитывать и данные, показывающие, что эта инфекция оказывает и прямое влияние на трансплантат. Так, среди ПТВО пациентов, перенесших грипп, у 62% были зарегистрированы признаки острого отторжения трансплантата: среди них у 61% – при пересадке легкого и 100% – при пересадке почки [31].

При этом большинство работ показывает достаточно высокую эффективность вакцинации среди пациентов, перенесших трансплантацию.

Так, при вакцинации против гриппа полимер-субъединичной вакциной у 19 пациентов листа ожидания трансплантации легких была выявлена высокая иммунологическая эффективность препарата. Через месяц после введения вакцины наблюдалось статистически значимое нарастание титра антител ко всем подтипам вируса гриппа. Среднегеометрический титр (СГТ) антител к штаммам вируса гриппа А/Н1N1, А/Н3N2 и типа В составил 1:115, 1:110 и 1:92 соответственно. Титр антител 1:40 и более ко всем трем подтипам вируса гриппа, входящим в состав вакцины, был зарегистрирован у 13 пациентов (68,4%). Показатели серопротекции были следующими: для штаммов А/Н1N1 и типа В – $89,5 \pm 7\%$, для штамма А/Н3N2 – $84,2 \pm 8,4\%$. В то же время показатели сероконверсии для указанных штаммов гриппа через месяцы после вакцинации составили $57,9 \pm 11,3$; $52,6 \pm 11,5$ и $47,4 \pm 11,5\%$ соответственно. Одновременно с этим кратность нарастания титров антител через месяц после вакцинации была выше 2,5 для подтипов вируса гриппа А/Н1N1 и А/Н3N2 – 5,5 и 3,7 соответственно, и только для типа В этот показатель составил 2,3 [4].

При анализе полученных результатов были выявлены различия исследуемых показателей у исходно

серонегативных и исходно серопозитивных пациентов. В группах исходно серонегативных пациентов в поствакцинальном периоде зарегистрировано достоверное увеличение СГТ антител ко всем трем подтипам вируса гриппа, тогда как в группах пациентов с исходными СГТ антител, превышающими условно-защитный титр, нарастание уровня антител не достигало статистически значимых различий по сравнению с довакцинальными показателями. Однако следует отметить, что уровни антител к штаммам вируса гриппа у этих пациентов через месяц после вакцинации имели тенденцию к повышению по сравнению с показателями исходно серонегативных пациентов. Через 12 месяцев после вакцинации у пациентов отмечалось снижение СГТ антител для всех подтипов вируса гриппа, однако показатели были выше исходных и превышали условно-защитный титр. Одновременно с этим было выявлено снижение показателей серопротекции, но они оставались выше 70% для подтипа вируса гриппа А/Н3N2 и типа В [4].

Иммунологическую эффективность вакцинации против гриппа полимер-субъединичной вакциной изучали у 8 пациентов, которым была проведена трансплантация легких. Через месяц после введения вакцины была отмечена тенденция к нарастанию титров антител ко всем штаммам вируса гриппа. Показатель серопротекции был следующим: для штамма А/Н1N1 – $87,5 \pm 11,7\%$, для штамма А/Н3N2 – $75 \pm 15,3\%$ и для штамма В – $50 \pm 17,7\%$. В то же время показатель сероконверсии для этих штаммов гриппа через месяц после вакцинации были низкими – 0–12,5%. Показатель кратности нарастания титров антител через месяц после вакцинации также был низким для всех подтипов вируса гриппа – 1,3–1,5. Через 12 месяцев после вакцинации показатель серопротекции для штамма А/Н1N1 достигал 100%, для штамма А/Н3N2 – 75% и для штамма типа В – 62,5% [32,33].

В силу высокой опасности развития посттрансплантационных осложнений большое внимание уделяется изучению эффективности иммунизации против пневмококковой инфекции.

Так, в целом ряде исследований изучалась эффективность иммунизации против ПИ в этой категории пациентов. Так, при вакцинации ПКВ13 у 42 пациентов (27 больных из листа ожидания трансплантации легких и 15 реципиентов) наблюдалась хорошая переносимость препарата. Местная реакция в виде болезненности была отмечена у одной пациентки (2,4%) из группы кандидатов на трансплантацию. Реакция общего характера в виде повышения температуры тела до фебрильных значений в течение первых суток после проведения вакцинации была зарегистрирована также у одной пациентки из указанной группы.

Вне зависимости от введенного вакцинного препарата против ПИ у пациентов с бронхолегочной патологией отмечается значительное снижение

частоты присоединения респираторных инфекций и обострений основного заболевания, удлинение периодов ремиссии и, как следствие, улучшение качества жизни [34]. При бактериологическом исследовании мокроты пациентов с бронхолегочной патологией через месяц после вакцинации была отмечена элиминация *S. pneumoniae* в 46,2–88,0% случаев, одновременно наблюдается снижение числа колоний возбудителя [35].

При исследовании иммунологической эффективности вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной ПКВ13 было выявлено достоверное повышение уровня IgG к полисахаридам *S. pneumoniae*, входящим в состав вакцины [35,37].

Введение полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ) после трансплантации паренхиматозных органов также сопровождается выработкой антител к отдельным серотипам пневмококка, входящим в состав вакцины, однако их уровень ниже, чем у здоровых лиц [37,38]. Кроме того, отмечено уменьшение длительности сохранения антител в сравнении со здоровыми взрослыми [39,40].

В работах, в которых сравнивали иммуногенность ПКВ13 и ППВ23 у пациентов с ХОБЛ, было продемонстрировано, что ПКВ13 более иммуногена у этой категории больных [41].

В целях повышения иммунного ответа также пробовали изменять схему иммунизации. Например, после применения вакцины ПКВ7 вводить вакцину ППВ23. В исследовании отмечается, что применение ПКВ7 дает хорошие результаты, однако дополнительное применение ППВ23 не дает никаких преимуществ по сравнению с использованием только ПКВ7 [42].

Менее изученной является клиническая и иммунологическая эффективность вакцинации против гемофильной инфекции типа *b* (ХИБ-инфекции). Так, например, установлено, что вакцинация против ХИБ-инфекции у детей, больных хроническими воспалительными заболеваниями легких, приводит к достоверному увеличению уровня IgG через месяц после вакцинации и сохранению их на уровне значений, превышающих исходные, в течение одного года наблюдения [35,36]. У взрослых, страдающих хроническими заболеваниями легких, вакцинация против ХИБ-инфекции проводилась одновременно с вакцинацией против ПИ и вируса гриппа. Результаты исследования свидетельствовали о значительном клиническом эффекте, выразившемся как в снижении частоты респираторных инфекций, так и в уменьшении вероятности обострения основного заболевания. К сожалению, результаты этих исследований не дают возможности оценить эффективность моновакцинации против ХИБ-инфекции. При исследовании уровня IgG было выявлено его нарастание в течение года после вакцинации (срока наблюдения).

Проведенные исследования дали возможность выработать рекомендации по проведению

вакцинопрофилактики данного контингента больных. Сегодня считается общепризнанным, что вакцинация кандидатов на трансплантацию целостного органа, в том числе легких, должна проводиться как можно раньше после принятия решения о постановке в лист ожидания. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у пациентов, находящихся на поздних стадиях заболеваний, по поводу которых проводится трансплантация, страдает как качество вакцинации (т.е. уровни протективных антител против вакциноуправляемых инфекций), так и длительность поствакцинального иммунитета по сравнению со здоровыми лицами. В посттрансплантационном периоде эффективность вакцинации может быть еще более низкой из-за проводимой иммуносупрессивной терапии [43,44,3]. Вакцинацию до трансплантации следует проводить при отсутствии обострения основного заболевания и инфекционных процессов, а в посттрансплантационном периоде – при отсутствии данных, свидетельствующих об отторжении трансплантата на фоне базисной терапии. Реакция отторжения трансплантата наряду с инфекционными процессами является одним из частых осложнений посттрансплантационного периода. При этом указанное состояние может быть выявлено как при проведении плановой биопсии, так и при внеплановом обращении пациента в связи с ухудшением состояния (появлении респираторных жалоб, таких как одышка). В последнем случае необходимо выполнение биопсии трансплантата легкого для подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики с инфекционным процессом, так как принципиальные подходы к лечению этих состояний различные.

Вакцинация должна проводиться врачом-специалистом в стационарных или амбулаторных условиях. Учитывая тяжесть состояния пациентов по основному заболеванию, сложность транспортировки в лечебное учреждение, возможно проведение вакцинации на дому. При этом необходимо соблюдение всех условий, включая температурный режим транспортировки вакцины, наличие препаратов неотложной терапии и наблюдение за состоянием пациента в течение 30–45 мин. после прививки. Введение вакцинного препарата проводится согласно инструкции, при этом возможно одномоментное введение вакцин против гриппа, пневмококковой инфекции и ХИБ-инфекции в разные участки тела.

Обычно использование инактивированных вакцин против ПИ, ХИБ-инфекции и гриппа хорошо переносится пациентами, как перед операцией, так и в посттрансплантационном периоде. В течение нескольких дней после вакцинации может отмечаться болезненность в месте инъекции. В редких случаях могут возникать реакции общего характера в виде повышения температуры тела и легкого недомогания в первые двое суток после вакцинации. Эти реакции не требуют медикаментозной терапии и проходят самостоятельно [35].

Вакцинация против ПИ показана всем пациентам из листа ожидания трансплантации паренхиматозных органов [45]. Эффективность вакцинации максимальна, если она проводится в предтрансплантационном периоде [46].

Рекомендуется вакцинация против ПИ с использованием ПКВ13 с последующим введением через 8 недель ППВ23. Если пациент ранее был привит против ПИ с использованием ППВ23, введение ПКВ рекомендуется не ранее, чем через год, а ревакцинация ППВ – через 5 лет [23,47,4].

В посттрансплантационном периоде вакцинация против ПИ, если она не была проведена до операции, может быть выполнена через 3–6 месяцев после оперативного вмешательства. При этом рекомендуется вакцинация против ПИ с использованием ПКВ13 с последующим введением через 8 недель ППВ23.

В отличие от вакцинации против ПИ, вакцинация инактивированными вакцинами против гриппа проводится ежегодно. Она рекомендована всем пациентам из листа ожидания трансплантации легких [23]. Проводить ее нужно как можно раньше в предсезонный период, в отсутствие обострения основного заболевания и симптомов респираторной инфекции.

В посттрансплантационном периоде также рекомендуется ежегодная вакцинация реципиентов, при этом необходимо учитывать, что вакцинация более эффективна, если проводится не ранее чем через 3–6 месяцев после трансплантации. Однако имеются рекомендации о возможности вакцинации через месяц после трансплантации в случае вспышки гриппа [4]. При этом у пациентов после трансплантации легких отмечаются более низкие показатели иммуногенности вакцин против гриппа в сравнении с группами контроля и реципиентами других паренхиматозных органов [32–34].

В настоящее время в научной литературе нет единого мнения о необходимости вакцинации против ХИБ-инфекции взрослых кандидатов на трансплантацию паренхиматозных органов и реципиентов. Для решения этого вопроса в отдельных статьях рекомендуется определение уровня антител для решения вопроса о вакцинации/ревакцинации [48–50]. Имеются также отдельные рекомендации о двукратном введении вакцины с интервалом в один месяц, однако результаты об иммунологической эффективности разных схем введения не представлены [22]. Учитывая, что вакцинация против ХИБ-инфекции в РФ введена не так давно и взрослые кандидаты на трансплантацию легких не были привиты в детском возрасте, необходимо проведение вакцинации против ХИБ-инфекции после постановки в лист ожидания. В случае если пациент не был привит до трансплантации, вакцинация против ХИБ-инфекции возможна не ранее, чем через 3–6 месяцев после оперативного вмешательства. Данных по ревакцинации против ХИБ-инфекции пациентов с бронхолегочной патологией не имеется [51–56].

Таким образом, профилактика респираторных инфекций взрослых кандидатов на трансплантацию органов и реципиентов рекомендована и входит во многие клинические протоколы и рекомендации, однако они базируются преимущественно на исследованиях, выполненных на здоровых лицах, и слабо подкреплены результатами, полученными при исследовании лиц, перенесших ПТВО. Также остается неисследованной эффективность вакцинации с учетом индивидуальных особенностей иммунной системы и состояния популяционного иммунитета по отношению к управляемым инфекциям [57–59].

Литература

1. Eslamy HK, Newman B. Pneumonia in Normal and Immunocompromised Children: An Overview and Update; 49. *Radiol Clin N Am*; 2011:895–920.
2. Gangappa S, Kokko KE, Carlson LM, et al. Immune responsiveness and protective immunity after transplantation. *Transpl Int*. 2008;21(4):293–303.
3. Danzinger-Isakov L, Kumar D. AST Infectious diseases community of practice, guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients, *american journal of transplantation*, 2009; m. 9, вып. Suppl 4, C. S258–S262.
4. Rubin LG, Levin MJ, Ljungmanet P, et al. Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58(3): e44–e100.
5. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The Registry of the international society for heart and lung transplantation: fifteenth official report – 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:656–68.
6. 1997 Annual report of the U.S. scientific registry for transplant recipients and the organ procurement and transplantation network – transplant data: 1988–1996. Richmond, Va.: United Network for Organ Sharing, 1997.
7. Remund KF, Best M, Egan JJ. Infections relevant to lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(1):94–100.
8. Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. *N Engl J Med* 1999;340(14): 1081–1091.
9. Kotloff RM, Ahya VN, Crawford SW. Pulmonary complications of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1):22–48.
10. Kramer MR, Marshall SE, Starnes VA, et al. Infectious complications in heart-lung transplantation: analysis in 200 episodes: *Arch Intern Med* 1993;153:2010–6.
12. Mazzone PJ, Mossad SB, Mawhorteret SD, et al. Cell-mediated immune response to influenza vaccination in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2004;23(10):1175–1181.
13. Burguete SR, Maselli DJ, Fernandez JF, et al. Lung transplant infection. *Respirology* 2013;18(1):22–38.
14. Speich R, van der Bij W. Epidemiology and management of infections after lung transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl. 1):58–65.
15. Kramer MR, Marshall SE, Starnes VA, et al. Infectious complications in heart-lung transplantation: analysis in 200 episodes: *Arch Intern Med* 1993;153:2010–6.
16. Maurer JR, Tullis DE, Grossman RF, et al. Infectious complications following isolated lung transplantation. *Chest* 1992;101:1056–9.
17. Flume PA, Egan TM, Paradowski LJ, et al. Infectious complications of lung transplantation: impact of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1601–7.
18. Аверьянов А. В., Бабкин А. П., Барт Б. Я. и др. Эргоферон и осельтамивир в лечении гриппа – результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования. *Антибиотики и химиотерапия*. 2012; 57(7–8):23–30.
19. Чучалин А. Г., Биличенко Т. И., Осипова Г. Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. *Клинические рекомендации. Пульмонология*. 2015.2(25):1–19.
20. Bogaert D, van der Valk P, Ramdin R, et al. Host-pathogen interaction during pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infect Immun* 2004;72(2):818–823.
21. Рыжов А. А., Костинов М. П., Магаршак О. О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2004;6(19):24–27.
22. Serrano B, Bayas JM, Brunli L, et al. Solid organ transplantation and response to vaccination. *Vaccine* 2007;25(42):7331–7338.

23. Recommended Adult Immunization Schedule – United States-2016. Доступно на: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult> (accessed 22.09.2016).
24. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Revised 2016. Bethesda: GOLD 2016. Доступно на: <http://goldcopd.org/> (accessed 22.09.2016).
25. Костинов М. П., Пахомов Д. В., Магаршак О. О., Сухинин М. В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при групповых заболеваниях в педиатрии 2009;8(6):131–134.
26. Kumar D, Humar A, Plevneshiet A, et al. Invasive pneumococcal disease in solid organ transplant recipients – 10-year prospective population surveillance. *Am J Transplant* 2007;7(5):1209–1214.
27. deBruyn G, Whelan TP, Mulligan MS, et al. Invasive pneumococcal infections in adult lung transplant recipients. *Am J Transplant* 2004;4(8):1366–1371.
28. Gasink LB, Wurcell AG, Kotloff RM, et al. Low prevalence of prior streptococcus pneumoniae vaccination among potential lung transplant candidates. *Chest* 2006;130(1):218–221.
29. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, et al. Serologic Vaccination Response after Solid Organ Transplantation: A Systematic Review. *PLoS One* 8, вып. 2 (2013 г.):e56974. 31.
30. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, et al. Guidelines for Vaccination of Solid Organ Transplant Candidates and Recipients. *Clinical Infectious Diseases* 64 (2017 г.): 29–38.
31. Vilchez RA, McCurry K. Influenza Virus infection in adult solid organ transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2002;2:287–291.
32. Mazzone PJ, Mossad SB, Mawhorter SD, et al. The humoral immune response to influenza vaccination in lung transplant patients. *EurRespir J* 2001;18(6):971–976.
33. Hayney MS, Welter DL, Francois M, et al. Influenza vaccine antibody responses in lung transplant recipients. *Prog Transplant* 2004;14(4):346–351.
34. Костинов М. П., Протасов А. Д., Жестков А. В., Полищук В. Б. Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией. *Пульмонология*. 2014;4:57–62.
35. Применение вакцин Пневмо-23 и Акт-ХИБ в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей. Пособие для врачей. М. П. Костинов, ред. М.: МДВ 2004. 48 с.
36. Kostinov MP, Zhestkov AV, Pakhomov DV, et al. Post-vaccination immunity to pneumococcal, Haemophilus influenzae type b infection and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Vaccines*. 2014;5:2.
37. Kumar D, Rotstein C, Miyata G, et al. Randomized, double-blind, controlled trial of pneumococcal vaccination in renal transplant recipients. *J Infect Dis* 2003;187(10):1639–1645.
38. Протасов А. Д., Жестков А. В., Лаврентьева Н. Е. и др. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 2011;(4):80–84.
39. Linnemann CC Jr., First MR, Schiffman G. Re-vaccination of renal transplant and hemodialysis recipients with pneumococcal vaccine. *Arch Intern Med* 1986;146(8):1554–1556.
40. Костинов М. П., Чучалин А. Г., Чебыкина А. В. Поствакцинальный иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией. *Иммунология*. 2011; 6:306–310.
41. Dransfield MT, Nahm MH, Han MK, et al.; COPD Clinical Research Network. Superior immune response to protein-conjugate versus free pneumococcal polysaccharide vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(6):499–505.
42. Gattringer R, Winkler H, Roedler S, et al. Immunogenicity of a combined schedule of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by a 23-valent polysaccharide vaccine in adult recipients of heart or lung transplants. *Transplant Infectious Disease*. 2011 Oct;13, (5):540–44.
43. Chow J, Golan Y. Vaccination of solid-organ transplantation candidates. *Clin Infect Dis* 2009;49(10):1550–1556.
44. Костинов М. П. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией. М.: Медицина, 2007:182.
45. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, October 2007–September 2008. *Ann Intern Med* 2007;147(10):725–729.
46. Sarmiento E, Rodríguez-Hernández C, Rodríguez-Molina J, et al. Impaired anti-pneumococcal polysaccharide antibody production and invasive pneumococcal infection following heart transplantation. *Int Immunopharmacol* 2006;6(13–14):2027–2030.
47. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. М. П. Костинов, ред. М.: АртСтудия Созвездие 2013:112.
48. Avery RK, Ljungman P. Prophylactic measures in the solid-organ recipients before transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1): S15–S21.
49. Костинов М. П., Малеев В. В. Н1b-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998:78.
50. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. М. П. Костинов, Н. А. Озерцовский, ред. М.: Миклош, 2004:256.
51. Черданцев А. П., Костинов М. П., Кусельман А. И. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. *Медицинский альманах*. 2011;4(17):120–122.
52. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М. П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1997:110.
53. Иммунокоррекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей: М. П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1997:111.
54. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Руководство. М. П. Костинов, В. В. Зверев, ред. М.: МДВ, 2009:196.
55. Респираторная медицина: руководство в 3 томах. А. Г. Чучалин ред., 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтера; 2017. – Т. 2. – 554 с.
56. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. (1-е изд.), М. П. Костинов, А. Г. Чучалин, ред. М.: ООО АТМО, 2016. – 128 с.
57. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 4-е изд. М. П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 2013: 432.
58. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. (2-е изд. допол.), М. П. Костинов, А. Г. Чучалин, ред. М.: Группа МДВ, 2018. – 304 с.
59. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание) Выпуск XVII. Чучалин А. Г., Яснецов В. В., ред. Глава 19 Вакцины. М.: ООО Видокс, 2016:745–768.

References

1. Eslamy HK, Newman B. Pneumonia in Normal and Immunocompromised Children: An Overview and Update; 49. *Radiol Clin N Am*; 2011;895–920.
2. Gangappa S, Kokko KE, Carlson LM, et al. Immune responsiveness and protective immunity after transplantation. *Transpl Int* 2008;21(4):293–303.
3. Danzinger-Isakov L, Kumar D. AST Infectious diseases community of practice, guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients, *American journal of transplantation*, 2009; m. 9, вып. Suppl 4, C. S258–S262.
4. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58(3): e44–e100.
5. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The Registry of the international society for heart and lung transplantation: fifteenth official report – 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:656–68.
6. 1997 Annual report of the U.S. scientific registry for transplant recipients and the organ procurement and transplantation network – transplant data: 1988–1996. Richmond, Va.: United Network for Organ Sharing, 1997.
7. Remund KF, Best M, Egan JJ. Infections relevant to lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(1):94–100.
8. Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. *N Engl J Med* 1999;340(14): 1081–1091.
9. Kotloff RM, Ahyia VN, Crawford SW. Pulmonary complications of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1):22–48.
10. Kramer MR, Marshall SE, Starnes VA, et al. Infectious complications in heart-lung transplantation: analysis in 200 episodes. *Arch Intern Med* 1993;153:2010–6.
11. Mazzone PJ, Mossad SB, Mawhorter SD, et al. Cell-mediated immune response to influenza vaccination in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2004;23(10):1175–1181.
12. Burguete SR, Maselli DJ, Fernandez JF, et al. Lung transplant infection. *Respirology* 2013;18(1):22–38.
13. Speich R, van der Bij W. Epidemiology and management of infections after lung transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl. 1):58–65.
14. Kramer MR, Marshall SE, Starnes VA, et al. Infectious complications in heart-lung transplantation: analysis in 200 episodes. *Arch Intern Med* 1993;153:2010–6.
15. Maurer JR, Tullis DE, Grossman RF, et al. Infectious complications following isolated lung transplantation. *Chest* 1992;101:1056–9.
16. Flume PA, Egan TM, Paradowski LJ, et al. Infectious complications of lung transplantation: impact of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1601–7.
17. Aver'yanov A.V., Babkin A.P., Bart B.Ya. et al. Ergoferon and Oseltamivir in treatment of influenza: results of multicentre randomized comparative clinical trial. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2012;57(7–8):23–30 (In Russ.).
18. Chuchalin A.G., Bilichenko T.I., Osipova G.L. et al. Vakcinoprofilaktika boleznej organov dyhaniya v ramkah pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi naseleniyu. *Klinicheskie rekomendacii. Pul'monologiya*. 2015;2(25):1–19 (In Russ.).
19. Bogaert D, van der Valk P, Ramdin R, et al. Host-pathogen interaction during pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infect Immun* 2004;72(2):818–823.
20. Ryzhov AA, Kostinov MP, Magarshak OO. Primenenie vakcin protiv pneumokokkovoj i gemofil'noj tipa b infekcij u lic s hronicheskoy patologiej. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2004;6(19):24–27 (In Russ.).
21. Serrano B, Bayas JM, Bruni L, et al. Solid organ transplantation and response to vaccination. *Vaccine* 2007;25(42):7331–7338.

23. Recommended Adult Immunization Schedule – United States-2016. Доступно на: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult> (accessed 22.09.2016).
24. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Revised 2016. Bethesda: GOLD 2016. Доступно на: <http://goldcopd.org/> (accessed 22.09.2016).
25. Kostinov M.P., Pahomov D.V., Magarshak O.O., Suhinin M.V. Prophylaxis of pneumococcal infection with vaccines for prevention of complications and death in patients with influenza. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2009;8(6):131–134 (In Russ.).
26. Kumar D, Humar A, Plevneshiet A, et al. Invasive pneumococcal disease in solid organ transplant recipients – 10-year prospective population surveillance. *Am J Transplant* 2007;7(5):1209–1214.
27. deBruyn G, Whelan TP, Mulliganet MS, et al. Invasive pneumococcal infections in adult lung transplant recipients. *Am J Transplant* 2004;4(8):1366–1371.
28. Gasink LB, Wurcell AG, Kotloff RM, et al. Low prevalence of prior streptococcus pneumoniae vaccination among potential lung transplant candidates. *Chest* 2006;130(1):218–221.
29. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, et al. Serologic Vaccination Response after Solid Organ Transplantation: A Systematic Review. *PLoS One* 8, вып. 2 (2013 г.):e56974. 31.
30. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, et al. Guidelines for Vaccination of Solid Organ Transplant Candidates and Recipients. *Clinical Infectious Diseases* 64 (2017 г.): 29–38.
31. Vilchez RA, McCurry K. Influenza Virus infection in adult solid organ transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2002;2:287–291.
32. Mazzone PJ, Mossad SB, Mawhorter SD, et al. The humoral immune response to influenza vaccination in lung transplant patients. *Eur Respir J* 2001;18(6):971–976.
33. Hayney MS, Welter DL, Francois M, et al. Influenza vaccine antibody responses in lung transplant recipients. *Prog Transplant* 2004;14(4):346–51.
34. Kostinov M.P., Protasov A.D., Zhestkov A.V., Polishchuk V.B. Perspectives of vaccination with 13-valent pneumococcal vaccine in adults with chronic respiratory diseases. *PULMONOLOGIYA*. 2014;(4):57–63 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-4-57-63>.
35. Primenenie vakcin Pnevmo 23 i Akt-HIB v komplekse lechebno-profilakticheskikh meropriyatij pri hronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniyah legkih u detej. Posobie dlya vrachej. M.P. Kostinov, red. M.: MDV 2004, p. 48 (In Russ.).
36. Kostinov MP, Zhestkov AV, Pakhomov DV, et al. Post-vaccination immunity to pneumococcal, Haemophilus influenzae type b infection and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Vaccines Vaccin* 2014; 5: 2.
37. Kumar D, Rotstein C, Miyata G, et al. Randomized, double-blind, controlled trial of pneumococcal vaccination in renal transplant recipients. *J Infect Dis* 2003;187(10):1639–1645.
38. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Lavrent'eva N.E. i dr. Effect of complex vaccination against pneumococcal, haemophilus type b infections and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*; [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2011;(4):80–84.
39. Linnemann CC Jr., First MR, Schiffman G. Re-vaccination of renal transplant and hemodialysis recipients with pneumococcal vaccine. *Arch Intern Med* 1986;146(8):1554–1556.
40. Kostinov M. P., Chuchalin A. G., Chebykina A. B. Postvakcinal'nyj immunitet k grippu u vperve i povtorno vakcinirovannykh bol'nykh s bronholegochnoj patologiej. *Immunologiya*. 2011;6:306–310 (In Russ.).
41. Dransfield MT, Nahm MH, Han MK, et al.; COPD Clinical Research Network. Superior immune response to protein-conjugate versus free pneumococcal polysaccharide vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(6):499–505.
42. Gattringer R, Winkler H, Roedler S, et al. Immunogenicity of a combined schedule of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by a 23-valent polysaccharide vaccine in adult recipients of heart or lung transplants. *Transplant Infectious Disease*. 2011 Oct;13, (5):540–44.
43. Chow J, Golan Y. Vaccination of solid-organ transplantation candidates. *Clin Infect Dis* 2009;49(10):1550–1556.
44. Kostinov M. P. Ot profilakticheskogo k terapevteskomu `effektu vakcin protiv pnevmokokkovoj i gemofil'noj tipa b infekcij u pacientov s bronholegochnoj patologiej. M.: Medicina, 2007:182 (In Russ.).
45. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, October 2007–September 2008. *Ann Intern Med* 2007;147(10):725–729.
46. Sarmiento E., Rodríguez-Hernández C, Rodríguez-Molina J, et al. Impaired anti-pneumococcal polysaccharide antibody production and invasive pneumococcal infection following heart transplantation. *Int Immunopharmacol* 2006;6(13–14):2027–2030.
47. Vakcinaciya vzroslykh s bronholegochnoj patologiej. *Rukovodstvo dlya vrachej*. M.P. Kostinov, ed. M.: ArtStudiya Sozvezdie. 2013:112 (In Russ.).
48. Avery RK, Ljungman P. Prophylactic measures in the solid-organ recipients before transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1):S15–S21
49. Kostinov M. P., Maleev V.V. Hib-infekciya: voprosy vakcinoprofilaktiki. M.: Medicina dlya vseh, 1998:78 (In Russ.).
50. Kliniko-immunologicheskaya `effektivnost' immunobiologicheskikh preparatov. *Spravochnik*. M.P. Kostinov, N.A. Ozereckovskij, red. M.: Miklosh, 2004: 256 (In Russ.).
51. Cherdancev A. P., Kostinov M. P., Kusel'man A. I. et al. Izuchenie klinicheskoy bezopasnosti vakcinacii protiv grippa u beremennykh. *Medicinskij al'manah*. 2011;4(17):120–122 (In Russ.).
52. Novoe v klinike, diagnostike i vakcinoprofilaktike upravlyаемыkh infekcij. M.P. Kostinov, ed. M.: Medicina dlya vseh, 1997:110 (In Russ.).
53. Immunokorrekcija v pediatrii. *Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej*; M.P. Kostinov, ed. M.: Medicina dlya vseh, 1997:111 (In Russ.).
54. Vakcinaciya protiv gepatita V, grippa i krasnuhi vzroslykh pacientov s hronicheskimi zabolevaniyami. *Rukovodstvo*. M. P. Kostinov, red. M.: Medicina dlya vseh. 2013:432 (In Russ.).
55. Respiratornaya medicina: rukovodstvo v 3 tomah. A. G. Chuchalin, ed., 2-e izd., pererab. i dop. M. Littera. 2017:554 (In Russ.).
56. *Rukovodstvo po klinicheskij immunologii v respiratornoj medicine (1-e izd.)*. M. P. Kostinov, A. G. Chuchalin, ed. M.: OOO ATMO, 2016:128 (In Russ.).
57. *Vakcinaciya detej s narushenijem sostoyaniem zdorov'ya. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej. 4-e izd.* M.P. Kostinov, red. M.: Medicina dlya vseh. 2013:432 (In Russ.).
58. *Rukovodstvo po klinicheskij immunologii v respiratornoj medicine (2-e izd. dopol.)* M. P. Kostinova, A. G. Chuchalina, red. M.: Gruppya MDV, 2018:304 (In Russ.).
59. *Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema, spravochnoe izdanie) Vypusk XVII*. Chuchalin A.G., Yasnevov V.V., ed. Glava 19 Vakciny. M.: OOO Vidoks. 2016:745–768 (In Russ.).

Об авторах

- **Валентина Борисовна Полищук** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а. +7 (916)-564-65-48, vaccinums@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0533-0909.
- **Кирилл Вадимович Машилов** – к. м. н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а. +7 (9250-985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1076-1930.
- **Алексей Анатольевич Рыжов** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а. +7 (926)-523-12-01, vaccinums@gmail.com.

Поступила: 02.04.2020. Принята к печати: 02.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Valentina B. Polishchuk** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of Laboratory of Vaccine Prevention and Immunotherapy of Allergic Diseases of I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5a, Malyy Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (916)-564-65-48, vaccinums@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0533-0909.
- **Kirill V. Mashilov** – Cand. Sci. (Med.) Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Vaccine Prevention and Immunotherapy of Allergic Diseases of I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5a, Malyy Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (9250-985-14-24, k.v.mashilov@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1076-1930.
- **Aleksey A. Ryzhov** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of Laboratory of Vaccine Prevention and Immunotherapy of Allergic Diseases of I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5a, Malyy Kazenny lane, Moscow, 105064, Russia. +7 (926)-523-12-01, vaccinums@gmail.com.

Received: 02.04.2020. Accepted: 02.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

КОМБИНИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ КОРИ, ПАРОТИТА И КРАСНУХИ С ПОЧТИ 50-ЛЕТНЕЙ ИСТОРИЕЙ^{1, 2}

MSD

M-M-P II®

(Вакцина против кори, краснухи и паротита, живая)



В состав M-M-P II® входит штамм Jeryl Lynn – один из наиболее безопасных вакцинных штаммов вируса эпидемического паротита* 3, 4

* Безопасность оценивали по частоте развития поствакцинального асептического менингита, вызванного вакцинными штаммами вируса эпидемического паротита.

ВЫСОКИЕ УРОВНИ СЕРОКОНВЕРСИИ УЖЕ ПОСЛЕ ПЕРВОЙ ДОЗЫ M-M-P II®

95% корь
96% эпидемический паротит
99% краснуха

Клинические исследования 284 детей в возрасте 11 мес–7 лет продемонстрировали, что препарат M-M-P II® обладал высокой иммуногенностью и хорошей переносимостью⁵

Ключевая информация по безопасности на основании инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения M-M-P II®, регистрационный номер П N013153/01.

Название препарата: M-M-P II® (Вакцина против кори, паротита и краснухи, живая). **Группировочное название:** вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту вакцины; беременность; анафилактические и анафилактикоподобные реакции на неомицин; лихорадочные заболевания дыхательной системы или другие острые инфекции, сопровождающиеся лихорадкой; острый желчный пузырь; пациенты получающие иммуносупрессивную терапию. Данное противопоказание не распространяется на пациентов, получающих заместительную терапию кортикостероидами, например, по поводу Аддисоновой болезни; болезни крови, лейкозы, лимфомы всех типов, другие злокачественные новообразования, паразитирующий кожный мазок или лимфатическую систему; первичные и вторичные иммунодефициты, включая пациентов с иммуносупрессией в результате СПИДа или с другими клиническими проявлениями инфильтрации вирусом иммунодефицита человека; нарушения клеточного иммунитета; гипогаммаглобулинемия и дисгаммаглобулинемия. Имеются сообщения, что у лиц с тяжелым состоянием иммунодефицита непреднамеренное введение коревой вакцины приводит к коревой энцефалиту (с включением теленца), пневмонии или детальному лейкозу; наличие врожденных или наследственных иммунодефицитов у рожениц (до тех пор, пока не будет доказана достаточная иммунокомпетентность пациентки), анафилактические или анафилактикоподобные реакции на утренняя еда в анамнезе. **С осторожностью:** с особой осторожностью вакцину M-M-P II® следует вводить лицам, у которых в анамнезе наблюдались судороги (в том числе у родственников), повреждение тканей головного мозга и любые другие состояния, когда необходимо избегать воздействия, связанного с лихорадкой. В случае повышения температуры тела после вакцинации необходимо вызвать врача. У лиц с наличием тромбоцитопении после вакцинации может развиться более тяжелая форма тромбоцитопении. Кроме того, у лиц, перенесших тромбоцитопению после первой вакцинации M-M-P II®, тромбоцитопения может развиться и при введении последующих доз. В последнем случае для определения необходимости повторной вакцинации следует провести серологическую оценку специфического иммунитета. В подобных случаях перед вакцинацией необходимо тщательно оценить соотношение потенциального риска и пользы. Дети и подростки, инфицированные вирусом иммунодефицита человека и не имеющие признаков иммуносупрессии, могут быть вакцинированы. Однако иммунизация у них может быть менее эффективной, чем у неинфицированных лиц и данных пациентов следует тщательно наблюдать на поводу развития кори, паротита и краснухи (см. раздел «Исследования»). **Особые указания:** как любая вакцина, M-M-P II® может не обеспечить защиту от заболевания у 100% вакцинированных. Учитывая возможность анафилактических и анафилактикоподобных реакций, следует иметь в наличии необходимые средства их лечения, включая адреналин для инъекций 1:1000. Вакцину необходимо хранить в защищенном от света месте, поскольку свет может инактивировать вирус. Восстановленную вакцину необходимо использовать как можно раньше после растворения. У большинства восприимчивых лиц наблюдается выделение небольших количеств живого аттенуированного вируса краснухи через нос или глотку в период с 7-й по 28-й день после вакцинации. Достоверные данные о том, что данный вирус может передаваться восприимчивым лицам, находящимся в контакте с вакцинированными лицом, отсутствуют. Имеются подтверждения передачи вакцинного вируса краснухи детям через грудное молоко (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Сообщения о передаче аттенуированного живого вируса кори или паротита от вакцинированных восприимчивым лицам отсутствуют. У детей, находящихся на лечении по поводу фебрильной, не наблюдаются обострения заболевания при иммунизации живой коревой вакциной. Сообщения об исследовании влияния живой коревой вакцины на детей с незначительным отсутствием. Консультируйте женщину, которая была случайно вакцинирована во время беременности или забеременела в течение 3 мес. после вакцинации, врач должен учитывать следующие факты: 1) в 10-летнем исследовании более 700 беременных женщин, вакцинированных против краснухи в течение 3 мес. до или после зачатия (189 из них получили штамм M-M-P II® 2773), ни у одного из новорожденных не выявлено врожденных пороков, характерных для синдрома врожденной краснухи; 2) паротитная инфекция во время первого триместра беременности может повысить риск спонтанного аборта. Хотя было показано, что вакцинный вирус паротита инфицирует плаценту и плод, данные о том, что он может вызывать врожденные пороки у человека, отсутствуют; 3) имеются сообщения о том, что естественное заражение корью во время беременности повышает риск для плода. Увеличение частоты спонтанных абортов, мертворождений, врожденных дефектов и преждевременных родов наблюдалось при заболевании диким штаммом вируса кори во время беременности. Адекватные исследования по взаимно аттенуированному вакцинному штамму вируса кори на беременность не проводились, однако оправдан предположение о том, что вакцинный штамм вируса кори также способен оказывать повреждающее действие на плод. Живая коревая вакцина и живая вакцина против паротита выращиваются в культуре клеток куриного эмбриона. Лица, у которых в анамнезе присутствуют анафилактические, анафилактикоподобные и другие реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, крапивница, отек слизистой рта и глотки, затруднение дыхания, артериальная гипотония или шок) после употребления куриных яиц, имеют повышенный риск развития реакции гиперчувствительности немедленного типа после введения вакцины, содержащей следы антигена куриного эмбриона. В подобных случаях перед вакцинацией необходимо тщательно оценить соотношение потенциального риска и пользы. **Побочные действия:** общие расстройства: паникулит; атипичные формы кори; лихорадка; обморок; головная боль; головокружение; недомогание; раздражительность. **Нарушение со стороны органов слуха:** васкулит. **Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта:** панкреатит; диарея; рвота; паротит; тошнота. **Эндокринная система:** сахарный диабет. **Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** тромбоцитопения; пурпура; региональная лимфаденопатия; лейкоцитоз. **Нарушения со стороны нервной системы:** сообщалось об анафилактических и анафилактикоподобных реакциях, а также о связанных с ними явлениях, таких как энцефалопатический отек (вакцина периферических отеки или отек лица) и бронхитом у лиц с аллергией или без аллергии в анамнезе. **Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей:** артралгия или артрит (см. ниже), миалгия. **Артралгия или артрит:** хронические симптомы со стороны суставов развиваются редко. У детей реакции со стороны суставов после вакцинации встречаются редко и являются кратковременными. Нарушения со стороны нервной системы: энцефалит; энцефалопатия; коревой энцефалит (с включением теленца); подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСЦЭ); синдром Гийена-Барре; острый диссеминированный энцефалит; полерничный менингит; фебрильные судороги; судороги без лихорадки или судорожные припадки; атасия; полиомиелит; полимиелитоз; паралич зрительного нерва; парестезия. **Показания к применению:** Профилактика кори, эпидемического паротита и краснухи у лиц с 12-месячного возраста и старше. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Мерк Штрассе 1, Дортмунд 45, Германия.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

1. Hendriks J, MSc, Blume S. Measles Vaccination before the measles-mumps-rubella vaccine. Am J Public Health. 2013; 103(8):1393-1401. 2. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2015:209-230. 3. Rubin S, Plotkin S. Mumps Vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit PA. Vaccines 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2013:419-46. 4. Bonnet MC, Dutta A, Weinberger C, Plotkin SA. Mumps vaccine virus strains and aseptic meningitis. Vaccine. 2006 Nov 30;24(49-50):7037-45. 5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения M-M-P II. Регистрационный номер П N013153/01.

000 «МСД Фармасьютикалс» Россия,
119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе 11 к1
Бизнес-центр «Демидов»
Tel.: +7 495 916 7100, Fax: +7 495 916 7094
www.msd.ru.

 **MSD**
INVENTING FOR LIFE
*Создавая для жизни

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов*

*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминия фосфате.

ОПИСАНИЕ

Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;

- в рамках национального календаря профилактических прививок;

- у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии, длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурящим лицам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);

- повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;

- острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в асцитичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введениями вакцины Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2° С – 25° С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8° С не более пяти дней.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

1. Пфайзер Айрленд Фармасьютикалз, Ирландия Грейндж Каслл Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

УПАКОВКА:

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

1. ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1. Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел.: +7 (495) 287 50 00, факс: +7 (495) 287 53 00.

