

2021

СЕНТЯБРЬ–ОКТАБРЬ  
SEPTEMBER–OCTOBER

Том 20, № 5

Vol. 20, No 5

# Эпидемиология и Вакцинопрофилактика

Epidemiology and Vaccinal Prevention

Научно-практический журнал

Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)  
Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,  
связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ)

Моделирование потенциального эффекта  
ревакцинации против коклюша детей  
в 6–7 и 14 лет в рамках национального  
календаря профилактических прививок

4

Анализ и перспективы развития эпидемической  
ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19

21

Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2  
у персонала медико-санитарной части

32

Эпидемиологические особенности  
вспышек COVID-19 в медицинских организациях

89

Иммунобиологические свойства биопленок  
бактерий рода *Bordetella*

123

12+

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

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

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

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

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:** Ботвинкин А. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, 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); Полибин Р. В., к. м. н., доцент (Москва, Россия); Савилов Е. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Семенов Т. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Ткаченко А. Е., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Фельдблюм И. В., д. м. н., профессор (Пермь, Россия); Цвиркун О. В., д. м. н., доцент (Москва, Россия)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:** Балахонov 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); Крамер А., д. м. н., профессор (Грейсвальд, Германия); Львов Д. К., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); ван дер Линден М., к. м. н. (Аахен, Германия); Малов И. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Медуницын Н. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттелл П. А., профессор (Оксфорд, Великобритания); Онищенко Г. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Петрунов Б., академик БАН и иностранный член РАН, д. м. н., профессор (София, Болгария); Попова А. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Рудаков Н. В., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стасенко В. Л., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стома И. О., д. м. н. (Гомель, Республика Беларусь); Титов Л. П., чл.-корр. Национальной академии наук Беларуси, иностранный член РАН, д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Тотолян А. А., академик РАН, д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

**Саардак А. М.** – шеф-редактор

## EPIDEMIOLOGY & VACCINAL PREVENTION Scientific and Practical Journal

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

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

**SCIENTIFIC EDITOR:** Elena B. Brusina, Dr. Sci. (Med.), Professor (Kemerovo, Russia)

**EXECUTIVE SECRETARY:** Aila Ya. Mindlina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)

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

**EDITORIAL COUNCIL MEMBERS:** Sergey V. Balahonov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); 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. Kolomic, 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); Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences (Gomel, Republic of Belarus); Leonid P. Titov, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Argy A. Totolian, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)

**A. M. Saardak** – editor-in-chief.

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



# В НОМЕРЕ

## Проблемная статья

- Моделирование потенциального эффекта ревакцинации против коклюша детей в 6–7 и 14 лет в рамках национального календаря профилактических прививок  
Н. И. Брико, А. Я. Миндлина, И. В. Михеева, Л. Д. Попович, А. В. Ломоносова ..... 4

## Оригинальные статьи

- Анализ и перспективы развития эпидемической ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19  
Т. А. Семененко, А. В. Ноздрачева ..... 21
- Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части  
А. И. Блох, И. И. Панюшкина, П. О. Пахтусова, И. В. Сергеева, Л. И. Левахина, И. П. Бурашникова, Н. Г. Анпилова, Н. А. Пеньевская, О. А. Пасечник, Н. В. Рудаков ..... 32
- Изучение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV2 у населения Республики Татарстан в период второго пика распространения COVID-19  
М. Н. Садыков, В. Б. Зиятдинов, И. Д. Решетникова, Н. М. Хакимов, Д. В. Лопушов, Ш. Г. Ш. Исаева ..... 39
- Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин  
М. К. Ерофеева, М. А. Стукова, Е. В. Шахланская, Ж. В. Бузицкая, В. Л. Максакова, Т. И. Крайнова, М. М. Писарева, А. Б. Попов, М. Г. Позднякова, Д. А. Лиознов ..... 52
- Анализ внешних рисков завоза холеры на территорию Приморского края различными видами транспорта  
Ж. Ю. Хунхеева, Л. В. Миронова, В. А. Селезнев, М. А. Чеботарь, А. И. Коваленко, И. В. Кузнецова, С. В. Балахонов ..... 61
- Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е в Российской Федерации  
А. Н. Каира, О.А. Свитич ..... 69

- Оценка эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции и генотипического разнообразия вируса гепатита С у ВИЧ-инфицированных граждан в субъектах Дальневосточного федерального округа  
Е. А. Базыкина, В. Б. Туркутюков, О. Е. Троценко, В. О. Котова, Л. А. Балахонцева ..... 79

## Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

- Эпидемиологические особенности вспышек COVID-19 в медицинских организациях  
Е. И. Сисин, А. А. Голубкова, И. И. Козлова, Н. А. Остапенко ..... 89
- Особенности распространения ВИЧ-инфекции среди горожан и сельских жителей Тюменской области  
Е. Н. Мельникова, А. Н. Марченко ..... 98
- Особенности микробиоценозов различных биотопов у женщин как потенциальный фактор риска невынашивания беременности  
А. Е. Гончаров, С. В. Ришук, Б. И. Асланов, Е. А. Лебедева, Д. В. Азаров, А. С. Мохов, Ю. А. Артемова, М. В. Таболкина, А. А. Мельцер, Т. В. Осьмирко, А. В. Тушина ..... 107
- Экспериментальная оценка возможности применения ЛАЛ-теста для определения бактериальных эндотоксинов в вакцинах для профилактики бешенства  
А. В. Мухачева, О. А. Бархалева, О. В. Шаповалова, Н. П. Неугодова, А. Ю. Бутырский, А. А. Мовсесянц, Р. А. Волкова, К. А. Саркисян ..... 115
- Обзор**
- Имунобиологические свойства биопленок бактерий рода *Bordetella*  
Е. М. Зайцев, И. Г. Бажанова, М. В. Брицина, М. Н. Озерецковская ..... 123
- Информация для авторов:**  
<https://www.epidemvac.ru/jour/about/submissions>

# CONTENTS

## Problem-Solving Article

- Modeling of the Potential Effect of Revaccination against Whooping Cough in Children Aged 6–7 and 14 years within the Framework of the National of preventive vaccinations  
NI Briko, AYa Mindlina, IV Mikheeva, LD Popovich, AV Lomonosova ..... 4

## Original Articles

- Analysis and Outlook for the Development of Measles Epidemic Situation during the COVID-19 Pandemic  
TA Semenenko, AV Nozdracheva ..... 21
- Assessment of Seroconversion to SARS-CoV-2 in Health Care Unitunit Personnel  
AI Blokh, II Panyushkina, PO Pakhtusova, IV Sergeeva, LI Levahina, IP Burashnikova, NG Anpilova, NA Penyevskaya, OA Pasechnik, NV Rudakov ..... 32
- Study of the Level and Structure of Population Immunity to SARS-CoV2 in the Population of the Republic of Tatarstan during the Second Peak of the Spread of COVID-19  
MN Sadykov, VB Ziatdinov, ID Reshetnikova, NM Khakimov, DV Lopushov, GSh Isaeva ..... 39
- Evaluation of the Preventive Effectiveness of Influenza Vaccines in the Epidemic Season 2019–2020 in St. Petersburg  
MK Erofeeva, MA Stukova, EV Shakhlanskaya, ZhV Buzitskaya, VL Maksakova, TI Krainova, MM Pisareva, AB Popov, MG Pozdnjakova, DA Lioznov ..... 52
- Analysis of External Risks of Cholera Importation to the Territory of Primorsky Krai by Different Types of Transport  
ZhYu Khunkheeva, LV Mironova, VA Seleznev, MA Chebotar, AI Kovalenko, IV Kuznetsova, SV Balakhonov ..... 61
- Features of the Epidemic Process of Viral Hepatitis A and E in the Russian Federation  
A. N. Kaira, O. A. Svitich ..... 69

- Evaluation of Epidemiologic Peculiarities of HIV-Infection and Genotype Distribution of Hepatitis C Virus among People Living with HIV in Constituent Entities of the Far Eastern Federal District  
EA Bazykina, VB Turkutukov, OE Trotsenko, VO Kotova, LA Balakhontseva ..... 79

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Outbreaks of COVID-19 in Medical organizations.  
YI Sisin, AA Golubkova, II Kozlova, NA Ostapenko ..... 89
- Peculiarities of the Spread of HIV infection among Urban and Rural Residents of the Tyumen Region  
EN Mel`nikova, AN Marchenko ..... 98
- Features of Microbiocenoses of Various Biotopes in Women as Potential Miscarriage Risk Factor  
AE Goncharov, SV Rischuk, BI Aslanov, EA Lebedeva, DV Azarov, AS Mokhov, YuA Artemova, MV Tabolkina, AA Meltser, TV Osmirko, AV Tushina ..... 107
- Experimental Evaluation of the Possibility of using the LAL test to Determine Bacterial Endotoxins in Vaccines for Rabies Prophylaxis  
AV Muhacheva, OA Barkhaleva, OV Shapovalova, NP Neugodova, AYu Butirskiy, AA Movsesyants, RA Volkova, KA Sarkisyan ..... 115

## Review

- Immunobiological Properties of Biofilms of Bacteria of the Genus *Bordetella*  
EM Zaitsev, IG Bazhanova, MV Britsina, MN Ozeretskovskaya ..... 123

## Information for Authors:

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

## Моделирование потенциального эффекта ревакцинации против коклюша детей в 6–7 и 14 лет в рамках национального календаря профилактических прививок

Н. И. Брико<sup>1</sup>, А. Я. Миндлина<sup>1</sup>, И. В. Михеева<sup>2</sup>, Л. Д. Попович<sup>3</sup>, А. В. Ломоносова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup> ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

<sup>3</sup> Институт экономики здравоохранения НИУ ВШЭ, Москва\*

### Резюме

**Актуальность.** В настоящее время в рамках Национального календаря профилактических прививок не предусмотрена ревакцинация против коклюша детей в возрасте старше 18 месяцев. При этом в мировой практике продемонстрирована эпидемиологическая и экономическая целесообразность ревакцинации против коклюша детей в возрасте 6–7 лет, а также подростков. **Цель.** На основе математической модели разработать прогноз динамики заболеваемости коклюшем и оценить потенциальный социально-экономический ущерб при сложившемся и расширенном алгоритмах вакцинопрофилактики. **Методы.** Проведено математическое моделирование потенциального эффекта ревакцинации против коклюша детей в 6–7 лет (сценарий 1) и в 6–7 лет и 14 лет (сценарий 2) в рамках Национального календаря профилактических прививок. Построена имитационная динамическая математическая модель, позволяющая прогнозировать развитие эпидемиологического процесса коклюша на основе сложившейся в предыдущие годы динамики основных показателей его распространенности в популяции. В модели учитывались динамические изменения профилактической эффективности прививок и потенциальный уровень недооценки заболеваемости. Полученные массивы показателей служили основой для экстраполяции тенденций заболеваемости и смертности до 2034 г. Расчет эпидемиологических выгод осуществлялся в метриках предотвращенных потерь лет жизни при двух рассматриваемых сценариях в сравнении с текущим алгоритмом вакцинации. Расчет экономического эффекта проводился на основе полученных показателей эпидемиологических выгод в метриках монетарного эквивалента среднестатистической стоимости года жизни с учетом прогнозных коэффициентов инфляции до 2034 г. **Результаты.** Прогнозное снижение числа лет жизни, прожитых в состоянии болезни, в сравнении с текущей ситуацией составит суммарно за 2019–2034 гг. 44,5 тыс. лет при сценарии 1 и 66,7 тыс. лет при сценарии 2. Социально-экономический ущерб от предотвращенных случаев заболевания, выраженный в монетарном эквиваленте среднестатистической стоимости жизни, снизится на 28,6% (сценарий 1) или 42,0% (сценарий 2). **Выводы.** Сопоставление получаемых общественных выгод с расходами на вакцинацию показывает, что расширение НКПП дополнительными ревакцинациями против коклюша (в 6–7 лет или в 6–7 и в 14 лет) целесообразно как в эпидемиологическом, так и в экономическом аспектах.

**Ключевые слова:** вакцинопрофилактика, коклюш, эпидемиологическая эффективность, экономическая эффективность, Календарь прививок  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Брико Н. И., Миндлина А. Я., Михеева И. В. и др. Моделирование потенциального эффекта ревакцинации против коклюша детей в 6–7 и 14 лет в рамках национального календаря профилактических прививок. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 4–20. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-4-20>.

### Благодарность

Авторы выражают благодарность О. И. Волковой и Е. О. Курилович за помощь в проведении расчетов и подготовке материалов, использованных в статье.

### Modeling of the Potential Effect of Revaccination against Whooping Cough in Children Aged 6–7 and 14 years within the Framework of the National of preventive vaccinations

NI Briko<sup>1</sup>, AYa Mindlina<sup>1</sup>, IV Mikheeva<sup>2</sup>, LD Popovich<sup>3</sup>, AV Lomonosova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup> Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Institute of Health Economics of Higher School of Economic, Moscow, Russia\*\*

\* Для переписки: Вахрушева Дарья Александровна, помощник директора Института экономики здравоохранения, НИУ ВШЭ, 109028, Москва, Покровский бульвар, д. 11. +7 (495) 771-32-32, Факс: +7 (495) 628-79-31, [hse@hse.ru](mailto:hse@hse.ru). ©Брико Н. И. и др.

\*\* For correspondence: Vakhrusheva Darya A., Assistant Director of the Institute of Health Economics, of Higher School of Economics, 11, Pokrovsky Boulevard, Moscow, 109028, Russia. +7 (495) 771-32-32, fax: +7 (495) 628-79-31, [hse@hse.ru](mailto:hse@hse.ru). © Briko NI, et al.

**Abstract**

**Relevance.** Currently, the national calendar of preventive vaccinations does not provide for revaccination against whooping cough in children over the age of 18 months. At the same time, the epidemiological and economic feasibility of revaccination against whooping cough in children aged 6–7 years, as well as adolescents, has been demonstrated in world practice. **Aim.** Based on a mathematical model, develop a forecast of pertussis morbidity dynamics and assess the potential socio-economic damage under the current and expanded vaccine prophylaxis algorithms. **Methods.** Mathematical modeling of the potential effect of revaccination against whooping cough in children aged 6–7 years (scenario 1) and at 6–7 years and 14 years (scenario 2) was carried out within the framework of the national calendar of preventive vaccinations. A simulation dynamic mathematical model is constructed that allows predicting the development of the epidemiological process of whooping cough on the basis of the dynamics of the main indicators of its prevalence in the population that developed in previous years. The model took into account dynamic changes in the preventive effectiveness of vaccinations and the potential level of underestimation of morbidity. The obtained arrays of indicators served as the basis for extrapolating trends in morbidity and mortality until 2034. The calculation of epidemiological benefits was carried out in the metrics of prevented loss of years of life under the two scenarios under consideration in comparison with the current vaccination algorithm. The calculation of the economic effect was carried out on the basis of the obtained indicators of epidemiological benefits in the metrics of the monetary equivalent of the average cost of a year of life, taking into account the projected inflation coefficients until 2034. **Results.** The projected decrease in the number of years of life lived in a state of illness, in comparison with the current situation, will total 44.5 thousand years for the period 2019–2034 under scenario 1 and 66.7 thousand years under scenario 2. The socio-economic damage from prevented cases of the disease, expressed in the monetary equivalent of the average cost of living, will decrease by 28.6% (scenario 1) or 42.0% (scenario 2). **Conclusions.** A comparison of the received public benefits with the costs of vaccination shows that the expansion of the NCPP with additional revaccinations against whooping cough (at 6–7 years or at 6–7 and at 14 years) is advisable both in epidemiological and economic aspects.

**Keywords:** vaccination prevention, whooping cough, epidemiological efficiency, economic efficiency, vaccine schedule  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Briko NI, Mindlina AY, Mikheeva IV et al. Modeling of the potential effect of revaccination against whooping cough in children aged 6–7 and 14 years within the framework of the national calendar of preventive vaccinations. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 4–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-4-20>.

**Acknowledgement**

The authors express their gratitude to O. I. Volkova and E. O. Kurilovich for their help in carrying out calculations and preparing the materials used in the article.

**Введение**

В настоящее время ВОЗ рекомендует для всех стран мира стремиться к ранней и своевременной вакцинации против коклюша начиная с 6-недельного и не позднее 8-недельного возраста и поддерживать высокий охват ( $\geq 90\%$ ) минимум тремя прививками. Это позволит обеспечить защиту высокого уровня детей до 5 лет [1].

В Российской Федерации плановая вакцинация против коклюша проводится по схеме, состоящей из первичного комплекса вакцинации в возрасте 3–4,5–6 месяцев и ревакцинации в 18 месяцев, дальнейшая ревакцинация против коклюша детей более старших возрастов и взрослых в РФ в рамках Национального календаря профилактических прививок (НКПП) не предусмотрена\*. Несмотря на то, что охват прививками против коклюша детей первого года жизни составляет, по официальным данным, более 95%, исследователи наблюдают вовлечение в эпидемический процесс школьников и подростков, ранее привитых в младенческом возрасте [2–7]. Это обусловлено постепенным угасанием иммунного ответа после вакцинации как

инактивированными, так и цельноклеточными вакцинами. Показано, что наиболее высокие концентрации антител класса G к коклюшу имеют дети младше 5 лет, далее титр IgG быстро снижается, что приводит к восстановлению восприимчивости к заболеванию коклюшем к возрасту 6–9 лет [8,9]. Это подтверждается и российскими данными. Так, в Санкт-Петербурге частота встречаемости коклюша у длительно кашляющих детей 6–17 лет, ранее привитых АКДС в соответствии с НКПП, составила 31,5% [10]. Также следует учитывать, что у ранее привитых детей зачастую коклюш протекает в атипичной или стертой форме, что на фоне отсутствия настороженности врачей в отношении коклюша у ранее привитых также является причиной низкой регистрации коклюша в этой возрастной группе [6].

Еще более остро стоит проблема полномасштабного выявления и регистрации случаев коклюша среди подростков и взрослых. Многие авторы отмечают существенную недооценку показателей заболеваемости коклюшем в этих возрастных группах населения [11–13]. Углубленные исследования показывают, что уровень распространенности инфекции, вызываемой *Bordetella pertussis*, в этих возрастных группах может составлять от 370 до 1500 на 100 тыс. населения [14]. При этом в настоящее время, по официальным статистическим

\* Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» в ред. 2021 г.

данным, в Российской Федерации заболеваемость коклюшем в группе лиц старше 14 лет не превышает 1 на 100 тыс. населения. Таким образом, реальная заболеваемость в сравнении с официально регистрируемой в популяции подростков и взрослых может отличаться более чем в 500 раз.

Существующий график вакцинации против коклюша в Российской Федерации не предполагает повсеместного введения возрастных ревакцинаций от коклюша. Учитывая ограниченный период сохранения иммунитета, это означает, что циркуляция возбудителя коклюша в популяции детей школьного возраста, подростков и взрослых будет активно продолжаться [15]. В свою очередь, это может привести к тому, что дети старшего возраста, особенно со стертыми формами коклюша, будут являться одним из основных источников инфицирования младенцев, не достигших возраста вакцинации [16].

Смещение заболеваемости коклюшем детского населения на другие возрастные когорты (дети первых месяцев жизни, не достигшие возраста иммунизации; дети более старшего возраста и подростки) было отмечено во многих странах. Продемонстрирована экономическая целесообразность второй и третьей ревакцинации против коклюша в дошкольном/раннем школьном и, затем, подростковом возрастах для снижения как прямых, так и косвенных затрат, ассоциированных с коклюшем. Причем эффект наблюдался не только в ревакцинируемых возрастных группах, но и среди детей первых месяцев жизни за счет повышения уровня популяционного иммунитета к коклюшу. Плановые ревакцинирующие прививки против коклюша были внедрены путем замены вакцин типа АДС-М на АбкдС (Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная) [17]. Например, в США вторая ревакцинация детей против коклюша в 6 лет регламентирована с 1997 г., а третья ревакцинация (в подростковом возрасте) – с 2006 г. [18], при этом к 2018 г. охват вакцинацией Tdap (АбкдС) подростков в возрасте 13–17 лет составлял 89% [19].

ВОЗ в своих рекомендациях отмечает, что каждой стране целесообразно принимать решение о внедрении ревакцинаций детей более старшего возраста после оценки местной эпидемической ситуации и экономической эффективности таких мер. При этом подчеркивается, что ревакцинация более старших детей против коклюша должна осуществляться только бесклеточными коклюшными вакцинами с уменьшенным содержанием коклюшного компонента (БК) [1].

Учитывая неблагоприятные характеристики современной эпидемической ситуации по коклюшу в России (сохранение в многолетней динамике цикличности и сезонности; высокий удельный вес детей дошкольного и школьного возраста; преобладание среди заболевших коклюшем детей

школьного возраста ранее привитых против этой инфекции; вспышки в детских коллективах; рост заболеваемости в группе подростков и взрослого населения), представляется своевременным поставить вопрос о необходимости внесения в НКПП ревакцинации детей в возрасте 6–7 и 14 лет комбинированной вакциной против дифтерии и столбняка (со сниженным содержанием анатоксинов) с бесклеточным коклюшным компонентом [6,20,21].

**Цель работы** – на основе математической модели разработать прогноз динамики заболеваемости коклюшем и оценить потенциальный социально-экономический ущерб при сложившемся и расширенном алгоритмах вакцинопрофилактики

### Материалы и методы

С целью прогнозирования эпидемического процесса коклюша при разных сценариях реализации вакцинопрофилактики была построена имитационная динамическая математическая модель, которая предполагает возможность отслеживания изменения эпидемиологических параметров, расходов на вакцинопрофилактику, а также потенциальное бремя инфекции в зависимости от разных входных данных.

Оценка прогнозного эпидемиологического бремени коклюша выстраивалась с учетом сложившейся в предыдущие годы динамики основных показателей его распространенности в общей популяции и влияния вакцинопрофилактики в определенных целевых группах населения на заболеваемость иных уязвимых групп. Полученные массивы показателей служили основой для экстраполяции тенденций до 2034 г. с учетом демографических прогнозов Росстата (средний вариант) для Российской Федерации.

В модели рассматривали два сценария вакцинопрофилактики коклюша:

- Сценарий 1: эффект ревакцинации вакциной АбкдС (Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная) детей в возрасте 6–7 лет,
- Сценарий 2: суммарный эффект второй и третьей ревакцинации вакциной АбкдС детей в возрасте 6–7 и 14 лет.

Показатель профилактической эффективности прививок бесклеточными коклюшными вакцинами был включен в модель на основании экспертных оценок [22] и составил 91% в первый год, 89% – во второй год, 81% – в третий, 51% – в четвертый, 40% – в пятый, 27% – в шестой, 9% – в седьмой год после вакцинации.

При каждом сценарии рассчитывали потенциальное число заболевших после вакцинации определенной целевой группы в течение периода до 2034 г. Расчет заболеваемости был сопряжен с расчетной оценкой популяционного

иммунитета, формируемого по результатам вакцинации. Алгоритм расчетов при каждом сценарии складывался из нескольких этапов, представленных в общем виде в блок-схеме, описанной ранее [23].

На первом этапе прогнозировали потенциальное ежегодное число заболеваний коклюшем в разных возрастных группах в 2019–2034 г. при текущей схеме вакцинации (первичная серия прививок в 3–4, 5–6 месяцев + первая ревакцинация в 18 месяцев). Прогнозные значения числа смертей от коклюша в РФ в 2019–2034 г. оценивались на основе данных международного проекта «Изучение глобального бремени болезней» [24]. Эти данные служили также основой прогноза заболеваемости в оцениваемом периоде.

Поскольку в форме федерального статистического наблюдения № 2 Роспотребнадзора сведения о случаях заболеваний приводятся по укрупненным когортам больных, в расчетах исходили из предположения, что внутри каждой когорты случаи заболевания распределены равномерно и пропорционально прогнозируемому числу населения данной возрастной группы при среднем варианте прогноза предположительной численности населения РФ.

Численность защищенных от коклюша поствакцинальным иммунитетом детей в каждой возрастной группе рассчитывали по формуле 1:

$$C_j' = \sum_{i=0, j=2019}^{i=7, j=2034} K_i \times P_j - i \times C_j - i$$

где  $C_j'$  – потенциальная численность детей, у которых будет выработан иммунитет после вакцинации и которые не заболеют в  $j$ -ом году ( $j = 2019 \dots 2034$ );

$C_j$  – прогнозируемое значение численности населения соответствующего возраста в  $j$ -ом году ( $j = 2019 \dots 2034$ );

$K_i$  – профилактическая эффективность вакцинации на  $i$ -ом году;

$P_j$  – охват вакцинацией в  $j$ -ом году ( $j = 2019 \dots 2034$ ).

По условиям первого сценария, вторую ревакцинацию дети получают к моменту существенного снижения иммунитета после первичного курса иммунизации, т.е. перед поступлением в общеобразовательные учреждения в возрасте 6–7 лет.

В расчетах исходили из того, что в 2019 г. охват прививками шестилетних и семилетних детей будет примерно одинаковым. Начиная с 2020 г. ежегодно прививаться будут в основном дети, достигшие возраста шести лет в соответствующем году, а из числа семилетних – не получившие прививку в шестилетнем возрасте в предыдущем году:

$$P_{2020} = 1 - P_{2019} \quad (\text{формула 2})$$

и аналогично до 2034 г. включительно:

$$P_i^7 = 1 - P_{i-1}^6, \text{ где } i = 2020 \dots 2034 \text{ (формула 3)}$$

Поскольку совокупное число привитых 6–7 лет способствует ограничению распространения инфекции, в расчетах необходимо учитывать эффект влияния вакцинации когорты 6–7-летних детей на заболеваемость детей младшего возраста. Однако в доступных источниках присутствует лишь указание на то, что после внедрения второй ревакцинации число заболеваний коклюшем в возрасте до года снижается примерно в два раза [25] без детальной повозрастной динамики утраты данного эффекта. В оценках использовались следующие допущения: для возраста 1–2 года расчетное потенциальное снижение риска заражения с учетом средней профилактической эффективности цельноклеточных и бесклеточных вакцин составило 4,5%. Последующие данные о потенциальном снижении заболеваемости рассчитывались от общего числа заболевших из числа привитых детей в возрастном диапазоне 3–6 лет (33,8%) с весовым коэффициентом, учитывающим динамику снижения поствакцинального иммунитета. В итоге это общее число заболевших было распределено в следующей пропорции: 3 года – 4,7%, 4 года – 8,1%, 5 лет – 21,0%.

На следующем этапе расчетов из прогнозируемой численности населения в соответствующем году вычитали число потенциально приобретших поствакцинальный иммунитет с учетом его годового снижения.

В отношении оставшегося населения предполагали, что его ежегодная повозрастная заболеваемость соответствует заболеваемости при текущей схеме вакцинации, при этом была учтена отмеченная многими авторами значительная недооцененная заболеваемость коклюшем, особенно подростков и взрослых [11–13,26]. В используемой модели для расчетов был принят пятикратный уровень недооценки заболеваемости детей до 7 лет [6] и 100-кратный – для более взрослых когорт населения, что представляет собой наименьшую величину из приведенного в исследовании уровня недооценки [14].

С учетом всех перечисленных факторов были спрогнозированы уровни заболеваемости коклюшем в разных возрастных группах при текущем алгоритме вакцинации и при внедрении дополнительной ревакцинации в 6–7 лет. Аналогично проведены расчеты для второго сценария (вторая ревакцинация в 6–7 лет + третья ревакцинация в 14 лет), предполагая, что третья ревакцинация проводится ежегодно всем детям, достигшим в соответствующем году возраста 14 лет.

Расчетное число случаев заболевания коклюшем в каждом последующем году уменьшалось за счет сокращения базы для потенциального заражения вследствие проведенной вакцинации целевых групп и повышения общего уровня популяционного иммунитета. Эпидемиологическое бремя коклюша



связано с потерями лет жизни в связи с инфекцией и связанной с ней летальностью. Ежегодное потенциальное эпидемиологическое бремя рассчитывалось с учетом:

- заболеваемости населения, не охваченного второй ревакцинацией, с повозрастным распределением заболеваемости, характерным для 2018 г;
- заболеваемости населения, охваченного второй ревакцинацией, по мере ежегодного снижения напряженности поствакцинального иммунитета;
- отдельных случаев смерти, связанных с заболеванием коклюшем.

Выгоды общества в долгосрочном периоде от предупреждения коклюша состоят в предотвращении случаев заболевания и возможных смертей от этой инфекции. Для расчета эпидемиологических потерь в связи с заболеваниями использовались расчетные значения глобальных индикаторов бремени болезней (GBD) [24] на один случай заболевания, которые в 2018 г. для коклюша в России составили 0,02 года. Снижение этих потерь при разных сценариях ревакцинации рассматривалось как эпидемиологические выгоды общества.

Расчет эпидемиологических выгод в метриках предотвращенных потерь лет жизни позволил перейти к оценке монетарного эквивалента предотвращаемого ущерба в связи с вакцинопрофилактикой. Этот показатель рассчитывался на основании среднестатистической стоимости года жизни в России, для расчета которой учитывались годовые объемы социально ориентированных расходов в расчете на 1 жителя [27], адаптированные к прогнозируемым расходам с учетом инфляционных процессов [28]. Расчет выгод в связи со снижением заболеваемости приводился в горизонте 15 лет, расчет выгод от предотвращенных случаев смерти – на весь период ожидаемых лет предстоящей жизни.

Оценка расходов на вакцины основывалась на средних ценах закупки препаратов по данным сайта госзакупок [zakupki.gov.ru](http://zakupki.gov.ru): за 1 дозу 2 090 руб. в 2019 г. и 1700 руб. в 2020. В последний период в модели учитывалась цена 2020 г.

### Результаты и обсуждение

Прогнозное число случаев заболевания, расчет которого был сделан на основе официально регистрируемых показателей, при текущей схеме вакцинации представлено в таблице 1.

Прогнозное число случаев заболевания при текущей схеме вакцинации, но с учетом потенциальной недооценки числа случаев при регистрации, отображено в таблице 2.

В таблицах 3 и 4 показан расчет прогнозной численности случаев заболевания (с учетом потенциальной недооценки случаев при регистрации) при двух сценариях, предполагающих ревакцинацию в 6–7 лет и затем в 6–7 и в 14 лет. В расчетах

учтена длительность поствакцинального иммунитета, снижающего риск заражения.

Модельные расчеты, представленные в таблицах, показывают, что ревакцинация против коклюша в 6–7 лет (сценарий 1) снизит число случаев инфекции среди всего населения уже на первом году внедрения ревакцинации. Так, если моделировать процессы с учетом недооцененного в 2018 г. уровня заболеваемости всего населения, то ревакцинация в 6–7 лет уже на следующий год (в модели это 2019 г.) привела бы к уменьшению на 11,1% численности реально заболевших. Их число сократилось бы с прогнозируемых моделью почти 464 тыс. до 412,5 тыс. случаев. В последующие несколько лет эффект усиливается, достигая в 2024 г., как показывает модель, максимума снижения с 425 тыс. прогнозируемых случаев в текущем варианте вакцинации до 285 тыс. случаев при наличии ревакцинации в 6–7 лет (снижение на 32,9%). Эффект в последующие годы остается стабильно высоким (разница между текущим алгоритмом вакцинации и сценарием 1 находится в диапазоне 28–30%). В целом новый алгоритм ревакцинации позволит в течение 15 лет снизить число заболеваний коклюшем в общей популяции в 1,7 раза – с 464 тыс. случаев в текущем варианте до 265 тыс. случаев при реализации сценария 1.

Прогнозируемый моделью эпидемиологический эффект сценария 2 (с двумя дополнительными ревакцинациями против коклюша в 6–7 и 14 лет) выражен в еще большей степени, приводя к снижению числа случаев инфекции за 15 лет в 2,2 раза – с 463,96 до 208,0 тыс. К тому же его реализация оказывает существенное позитивное влияние, уменьшая общее число случаев коклюша в возрастной группе 0–17 лет (рис. 1).

Пересчет в терминах сохраненных лет жизни, прожитых без болезни/инфекции, которые могут быть обеспечены в результате различных вариантов внедрения ревакцинации, в сравнении с текущей схемой, дает следующий результат (табл. 5).

Как показывает моделирование, прогнозное снижение числа лет жизни, прожитых в состоянии болезни, в сравнении с текущей ситуацией (общественная эпидемиологическая выгода) составит суммарно в период 2019–2034 гг. 44,5 тыс. лет при внедрении одной ревакцинации и 66,7 тыс. лет при внедрении двух ревакцинаций.

В соответствии с этим изменяется и потенциально предотвращенный за пятнадцать лет ущерб от заболеваемости коклюшем в монетарном выражении, полученный с учетом растущей стоимости одного года статистической жизни в период до 2034 г. Разница между получаемыми расчетными данными при разных вариантах вакцинации представляет собой оценочную величину предотвращенного макроэкономического ущерба или, другими словами, условную величину потенциальных выгод общества в терминах среднестатистической стоимости года жизни.

**Таблица 1. Прогнозируемое число случаев заболевания коклюшем согласно официальной статистике, при текущей схеме вакцинации по возрастам в зависимости от численности возрастных когорт населения и прогнозных эпидемиологических показателей, согласно результатам «Исследования глобального бремени болезней», без учета потенциальной недооценки числа случаев при регистрации**

**Table 1. The projected number of cases of whooping cough, according to official statistics, with the current vaccination scheme by age, depending on the number of age cohorts of the population and forecast epidemiological indicators, according to the results of the «Global Burden of Disease Study», without taking into account the potential underestimation of the number of cases during registration**

Возраст Age	Год Year															
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034
0 лет 0 years	1994	1968	1917	1893	1871	1828	1755	1700	1656	1632	1627	1639	1634	1627	1630	1630
1–2 года 1–2 years	1796	1772	1726	1704	1685	1646	1580	1530	1491	1469	1465	1476	1472	1465	1467	1467
3 года 3 years	530	512	461	456	465	463	443	432	426	424	421	421	421	420	424	427
4 года 4 years	531	526	461	476	474	479	460	440	433	429	429	431	428	427	428	429
5 лет 5 years	526	527	461	531	494	488	475	457	440	435	435	440	438	434	435	433
6 лет 6 years	528	522	461	545	551	509	484	473	457	443	441	446	447	444	442	440
7 лет 7 years	484	489	460	444	430	404	349	326	317	311	308	316	323	330	331	331
8 лет 8 years	451	462	462	440	430	415	389	340	323	321	320	322	327	333	338	339
9 лет 9 years	457	431	437	442	426	415	399	379	336	327	330	334	333	338	342	345
10 лет 10 years	454	436	407	418	427	411	399	388	374	340	336	344	345	344	347	349
11 лет 11 years	430	434	412	390	404	412	395	388	384	379	350	350	356	356	352	354
12 лет 12 years	397	411	410	394	377	390	397	385	384	388	389	364	362	368	365	360
13 лет 13 years	398	379	388	393	382	364	375	386	380	388	399	405	377	374	377	373
14 лет 14 years	399	380	358	372	380	368	350	365	382	385	399	416	419	389	383	384
15 лет 15 years	147	142	135	133	139	137	127	119	122	122	117	116	116	113	106	108
16 лет 16 years	142	140	136	134	129	130	126	121	114	116	117	115	116	116	118	112
17 лет 17 years	133	135	135	134	129	120	120	120	115	108	111	116	115	116	121	125
18 лет 18 years	5	5	5	6	6	5	5	5	6	6	5	6	6	6	6	6
19 лет 19 years	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6	5	6	6	6	6
20 лет 20 years	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6	6	5	6	6	6
21 год 21 years	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6	6	5	6	6
22 года 22 years	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6
23 и старше 23 years and older	345	348	352	355	358	361	362	363	363	362	362	361	360	359	357	356
Всё население The entire population	10168	10041	9606	9680	9577	9366	9011	8739	8525	8406	8383	8442	8418	8382	8393	8393

**Таблица 2. Прогнозируемое число случаев заболевания коклюшем при текущей схеме вакцинации при учете потенциальной недооценки числа случаев при регистрации**  
**Table 2. Projected number of cases of whooping cough under the current vaccination scheme, taking into account the potential underestimation of the number of cases during registration**

Возраст Age	Год Year															
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034
0 лет 0 years	9 971	9 838	9 585	9 464	9 355	9 138	8 776	8 498	8 281	8 160	8 136	8 197	8 172	8 136	8 148	8 148
1–2 года 1–2 years	8 978	8 858	8 630	8 521	8 424	8 228	7 902	7 652	7 456	7 347	7 326	7 380	7 358	7 326	7 337	7 337
3 года 3 years	2 651	2 561	2 305	2 279	2 325	2 316	2 213	2 162	2 131	2 118	2 104	2 107	2 104	2 102	2 119	2 134
4 года 4 years	2 654	2 631	2 305	2 379	2 369	2 394	2 299	2 201	2 163	2 144	2 147	2 157	2 139	2 134	2 140	2 144
5 лет 5 years	2 630	2 634	2 305	2 654	2 472	2 439	2 377	2 287	2 202	2 177	2 173	2 201	2 190	2 171	2 173	2 165
6 лет 6 years	2 641	2 610	2 305	2 726	2 757	2 544	2 420	2 363	2 287	2 216	2 206	2 228	2 235	2 222	2 210	2 199
7 лет 7 years	48 376	48 876	46 007	44440	42958	40409	34895	32603	31721	31091	30818	31619	32278	32950	33145	33105
8 лет 8 years	45 101	46 233	46 170	44029	42989	41474	38889	33980	32281	32112	31981	32164	32746	33333	33807	33870
9 лет 9 years	45 653	43 104	43 671	44176	42583	41495	39903	37851	33630	32668	33020	33365	33299	33805	34189	34536
10 лет 10 years	45 433	43 632	40 719	41786	42721	41097	39917	38829	37447	34023	33582	34438	34530	34365	34663	34917
11 лет 11 years	43 002	43 423	41 218	38967	40413	41228	39531	38838	38408	37870	34965	35016	35631	35626	35229	35393
12 лет 12 years	39 659	41 102	41 020	39444	37692	39006	39657	38462	38413	38836	38906	36449	36223	36754	36512	35963
13 лет 13 years	39 753	37 917	38 836	39260	38157	36388	37528	38589	38045	38844	39897	40547	37700	37363	37665	37270
14 лет 14 years	39 943	38 014	35 839	37180	37986	36842	35020	36528	38176	38477	39909	41582	41932	38884	38290	38446
15 лет 15 years	14 719	14 163	13 549	13328	13920	13725	12657	11926	12194	12218	11675	11641	11581	11304	10623	10806
16 лет 16 years	14 219	14 014	13 617	13366	12855	13006	12605	12077	11386	11572	11719	11534	11587	11593	11811	11244
17 лет 17 years	13 345	13 543	13 480	13440	12899	12021	11953	12035	11537	10814	11108	11584	11488	11606	12119	12504
18 лет 18 years	536	519	540	553	553	539	517	542	556	550	541	583	611	605	610	608
19 лет 19 years	504	532	508	536	549	543	520	502	529	550	550	546	582	609	606	611
20 лет 20 years	527	501	521	504	532	539	525	506	492	524	550	556	546	581	612	608
21 год 21 years	513	523	491	517	502	523	521	511	496	488	525	557	557	546	584	614
22 года 22 years	544	509	513	488	514	494	506	508	501	492	490	532	558	557	550	587
23 и старше 23 years and older	42609	42047	40908	40335	39790	38817	37223	35983	34992	34416	34253	34409	34220	34012	34002	33936
Все население The entire population	463 961	457 783	445 041	440 370	435 315	425 204	408 353	395 434	385 324	379 707	378 583	381 392	380 268	378 583	379 145	379 145

**Таблица 3. Прогнозируемое число случаев заболевания коклюшем при сценарии 1, предполагающем ревакцинацию в 6–7 лет, с учетом длительности поствакцинального иммунитета и при учете потенциальной недооценки числа случаев при регистрации**  
**Table 3. The predicted number of cases of whooping cough in scenario 1, assuming revaccination at 6–7 years, taking into account the duration of post-vaccination immunity and taking into account the potential underestimation of the number of cases during registration**

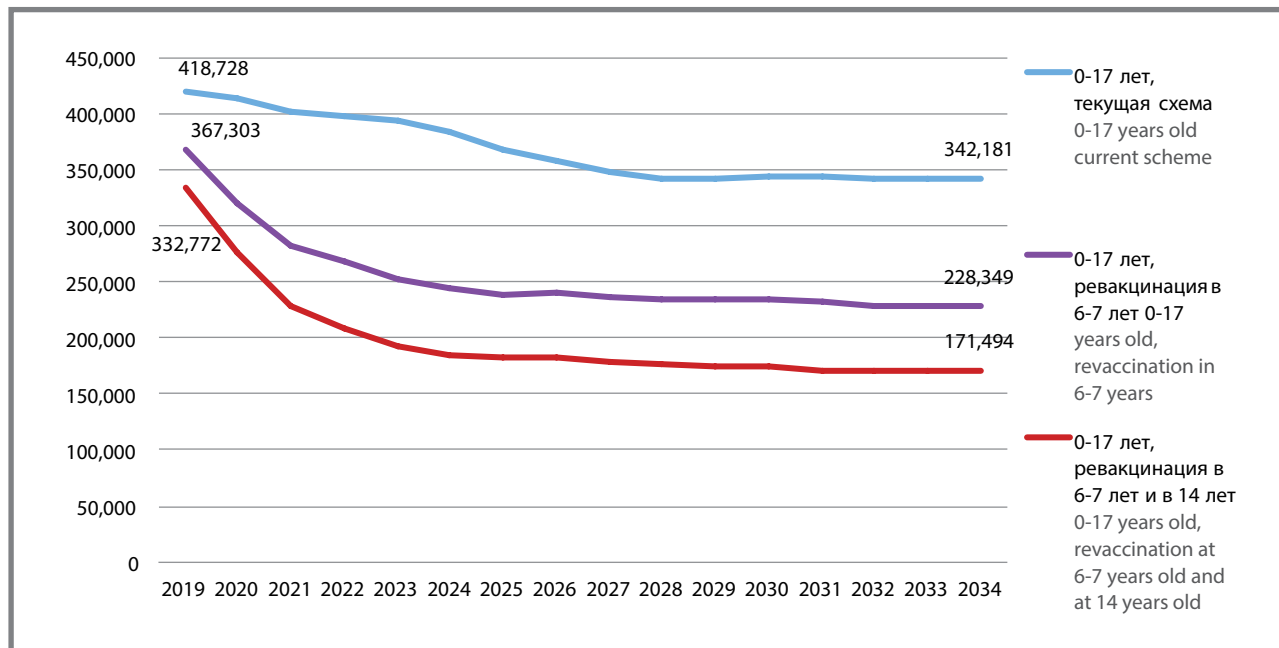
Возраст Age	Год Year															
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034
0 лет 0 years	5404	5332	5195	5129	5071	4953	4757	4606	4488	4423	4410	4443	4429	4410	4416	4416
1–2 года 1–2 years	7116	6909	6736	6674	6564	6387	6126	5944	5803	5711	5686	5717	5687	5652	5651	5634
3 года 3 years	2526	2 440	2 197	2172	2216	2207	2109	2060	2031	2019	2005	2008	2005	2003	2019	2034
4 года 4 years	2438	2417	2 118	2185	2176	2200	2112	2022	1987	1970	1972	1982	1966	1961	1966	1970
5 лет 5 years	2079	2081	1 822	2098	1953	1928	1878	1807	1741	1720	1718	1740	1731	1716	1718	1711
6 лет 6 years	358	306	291	295	374	252	306	320	310	300	299	302	303	301	299	298
7 лет 7 years	6555	5125	4598	5509	4237	5649	2741	4526	3983	3660	3628	3750	3836	3923	3939	3934
8 лет 8 years	45 101	7147	10 657	6484	7012	6490	6614	4938	5809	4975	4683	4715	4836	4934	5015	5020
9 лет 9 years	45 653	43 104	10 070	20 988	19 401	19 217	18 514	17 605	15 458	15 487	15 055	15 037	15 015	15 270	15 453	15 620
10 лет 10 years	45 433	43 632	40 719	21 542	25 399	23 702	23 307	22 602	21 973	19 652	19 907	19 969	19 884	19 798	19 993	20 149
11 лет 11 years	43 002	43 423	41 218	38 967	25 057	29 828	28 169	27 842	27 530	27 202	24 981	25 319	25 435	25 336	25 062	25 197
12 лет 12 year	39 659	41 102	41 020	39 444	37 692	29 001	35 730	34 619	34 578	35 063	34 987	32 931	32 684	33 000	32 752	32 263
13 лет 13 years	39 753	37 917	38 836	39 260	38 157	36 388	34 320	38 415	37 942	38 704	39 825	40 365	37 666	37 229	37 497	37 103
14 лет 14 years	39 943	38 014	35 839	37 180	37 986	36 842	35 020	36 528	38 176	38 477	39 909	41 582	41 932	38 884	38 290	38 446
15 лет 15 years	14 719	14 163	13 549	13 328	13 920	13 725	12 657	11 926	12 194	12 218	11 675	11 641	11 581	11 304	10 623	10 806
16 лет 16 years	14 219	14 014	13 617	13 366	12 855	13 006	12 605	12 077	11 386	11 572	11 719	11 534	11 587	11 593	11 811	11 244
17 лет 17 years	13 345	13 543	13 480	13 440	12 899	12 021	11 953	12 035	11 537	10 814	11 108	11 584	11 488	11 606	12 119	12 504
18 лет 18 years	536	519	540	553	553	539	517	542	556	550	541	583	611	605	610	608
19 лет 19 years	504	532	508	536	549	543	520	502	529	550	550	546	582	609	606	611
20 лет 20 years	527	501	521	504	532	539	525	506	492	524	550	556	546	581	612	608
21 год 21 years	513	523	491	517	502	523	521	511	496	488	525	557	557	546	584	614
22 года 22 years	544	509	513	488	514	494	506	508	501	492	490	532	558	557	550	587
23 и старше 23 years and older	42 609	42 047	40 908	40 335	39 790	38 817	37 223	35 983	34 992	34 416	34 253	34 409	34 220	34 012	34 002	33 936
Все Население The evidence population	412 538	365 300	325 441	310 993	295 407	285 250	278 731	278 425	274 492	270 987	270 477	271 802	269 139	265 828	265 589	265 312

Problem-Solving Article

**Таблица 4. Прогнозируемое число случаев заболевания коклюшем, при сценарии 2, предполагающем ревакцинацию в 6–7 лет и в 14 лет, с учетом длительности поствакцинального иммунитета при учете потенциальной недооценки числа случаев при регистрации**  
**Table 4. The predicted number of cases of whooping cough, under scenario 2, assuming revaccination at 6–7 years and at 14 years, taking into account the duration of post-vaccination immunity, taking into account the potential underestimation of the number of cases during registration**

Возраст Age	Год Year															
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034
0 лет 0 years	5 404	5 332	5 195	5 129	5 071	4 953	4 757	4 606	4 488	4 423	4 410	4 443	4 429	4 410	4 416	4 416
1–2 года 1–2 years	7 116	6 909	6 736	6 674	6 564	6 387	6 126	5 944	5 803	5 711	5 686	5 717	5 687	5 652	5 651	5 634
3 года 3 years	2 526	2 440	2 197	2 172	2 216	2 207	2 109	2 060	2 031	2 019	2 005	2 008	2 005	2 003	2 019	2 034
4 года 4 years	2 438	2 417	2 118	2 185	2 176	2 200	2 112	2 022	1 987	1 970	1 972	1 982	1 966	1 961	1 966	1 970
5 лет 5 years	2 079	2 081	1 822	2 098	1 953	1 928	1 878	1 807	1 741	1 720	1 718	1 740	1 731	1 716	1 718	1 711
6 лет 6 years	358	306	291	295	374	252	306	320	310	300	299	302	303	301	299	298
7 лет 7 years	6 555	5 125	4 598	5 509	4 237	5 649	2 741	4 526	3 983	3 660	3 628	3 750	3 836	3 923	3 939	3 934
8 лет 8 years	45 101	7 147	10 657	6 484	7 012	6 490	6 614	4 938	5 809	4 975	4 683	4 715	4 836	4 934	5 015	5 020
9 лет 9 years	45 653	43 104	10 070	20 988	19 401	19 217	18 514	17 605	15 458	15 487	15 055	15 037	15 015	15 270	15 453	15 620
10 лет 10 years	45 433	43 632	40 719	21 542	25 399	23 702	23 307	22 602	21 973	19 652	19 907	19 969	19 884	19 798	19 993	20 149
11 лет 11 years	43 002	43 423	41 218	38 967	25 057	29 828	28 169	27 842	27 530	27 202	24 981	25 319	25 435	25 336	25 062	25 197
12 лет 12 years	39 659	41 102	41 020	39 444	37 692	29 001	35 730	34 619	34 578	35 063	34 987	32 931	32 684	33 000	32 752	32 263
13 лет 13 years	39 753	37 917	38 836	39 260	38 157	36 388	34 320	38 415	37 942	38 704	39 825	40 365	37 666	37 229	37 497	37 103
14 лет 14 years	5 412	4 805	4 856	4 699	5 147	4 657	4 427	4 617	4 825	4 863	5 045	5 256	5 300	4 915	5 188	5 559
15 лет 15 years	14 719	2 198	1 982	2 069	2 035	2 127	1 848	1 742	1 779	1 782	1 702	1 697	1 689	1 649	1 553	1 678
16 лет 16 years	14 219	14 014	3 157	2 991	2 982	2 908	2 917	2 697	2 543	2 582	2 612	2 571	2 582	2 584	2 634	2 514
17 лет 17 years	13 345	13 543	13 480	6 949	6 605	6 217	6 118	6 219	5 903	5 533	5 681	5 921	5 872	5 932	6 195	6 394
18 лет 18 years	536	519	540	553	344	333	322	335	346	340	335	360	378	374	377	376
19 лет 19 years	504	532	508	536	549	405	387	375	394	410	409	406	432	453	450	454
20 лет 20 years	527	501	521	504	532	539	480	463	451	479	504	509	500	531	559	556
21 год 21 years	513	523	491	517	502	523	521	511	496	488	525	557	557	546	584	614
22 года 22 years	544	509	513	488	514	494	506	508	501	492	490	532	558	557	550	587
23 и старше 23 years and older	42 609	42 047	40 908	40 335	39 790	38 817	37 223	35 983	34 992	34 416	34 253	34 409	34 220	34 012	34 002	33 936
Все население The evidence population	378 007	320 127	272 432	250 389	234 308	225 222	221 433	220 757	215 863	212 272	210 710	210 496	207 564	207 085	207 875	208 016

**Рисунок 1. Прогнозное число случаев заболевания коклюшем в возрастной когорте 0–17 лет**  
**Figure 1. The predicted number of cases of whooping cough in the age cohort of 0–17 years with the current vaccination scheme and with two revaccination scenarios**



Модель показывает, что ревакцинация в 6–7 лет снижает ущерб от заболевания (т.е. увеличивает выгоды) почти на 32 млрд рублей, а еще одна ревакцинация в 14 лет увеличивает выгоды общества почти до 48 млрд рублей (табл. 6).

Отдельно следует остановиться на расчете социально-экономических выгод от предотвращенных в результате заболевания коклюшем смертей. Их число невелико, но каждая сохраненная жизнь, и, прежде всего, в детском возрасте, где в основном и локализован риск смерти от коклюшной инфекции, приносит государству несравненно больше выгоды в горизонте предстоящих этому ребенку 60–80 лет жизни.

Прогнозное число смертей при текущем алгоритме вакцинации и при ревакцинациях рассчитано на основании прогноза проекта «Изучение глобального бремени болезней» и с учетом эпидемиологических изменений, вызываемых ревакцинациями в 6–7 и в 14 лет. Расчет сделан с учетом принятого допущения об уровне недооценки заболеваемости в официальной статистике (табл. 7).

Сравнение полученных в модели результатов показывает, что внедрение ревакцинации в 14 лет не влияет на число смертей. Как было показано, основное влияние она оказывает на уровень заболеваемости. В этой связи потенциальные выгоды общества от предотвращенной смертности при изменении схем вакцинации по первому и второму сценариям будут одинаковы.

Результат расчетов потенциальных выгод в связи с предотвращенными случаями смерти, проведенных по методике, описанной ранее в наших публикациях [23], и включающих оценку выгод

общества в течение всего периода предстоящей жизни, приведены в таблице 8.

Суммарный предотвращенный ущерб общества, складывающийся благодаря снижению числа заболеваний коклюшем и случаев смерти от него, представляет собой монетарный эквивалент потенциальных выгод, которые государство получает в связи с внедрением дополнительной защиты от коклюша. При этом понятно, что достижение выгод возможно только при осуществлении затрат на массовую ревакцинацию. Очевидно, что проведение прямого сопоставления монетарного эквивалента полученных государством выгод с реальными затратами на проведение ревакцинации носит условный характер. Тем не менее, такое сопоставление представляет интерес и может служить ориентиром при принятии решения о совершенствовании национального календаря прививок.

Результаты проведенного анализа представлены в таблице 9.

Как можно видеть из приведенных модельных расчетов, уже на 4-й год после внедрения ревакцинации против коклюша в возрасте 6–7 лет и через 6–7 лет после внедрения ревакцинирующих прививок в возрасте 6–7 и 14 лет получаемые обществом потенциальные выгоды становятся сопоставимыми с затратами, произведенными на закупку вакцин.

При этом анализ чувствительности показывает, что уменьшение цены вакцины на 10% смещает точку достижения сопоставимости выгод и расходов на полгода раньше при первом сценарии (условный баланс расходов и выгод наступает через 3,5 года после внедрения ревакцинации

**Таблица 5. Прогноз потенциальных лет жизни, прожитых с болезнью, при разных сценариях вакцинации против коклюша. Обозначения: YLD – годы, прожитые с болезнью**

**Table 5. The forecast of potential years of life lived with the disease, under different vaccination scenarios against whooping cough. Notation: YLD – years lived with the disease, years**

Годы/индикаторы Years/indicators	Текущая схема вакцинации Current vaccination scheme	Сценарий 1: ревакцинация в 6–7 лет Scenario 1: revaccination in 6-7 years	Сценарий 2: ревакцинация в 6–7 и 14 лет Scenario 2: revaccination in 6-7 and 14 years
	YLD	YLD	YLD
2019	11 407	10 143	9294
2020	11 255	8981	7871
2021	10 965	8001	6698
2022	10 827	7646	6156
2023	10 703	7263	5761
2024	10 454	7013	5537
2025	10 040	6853	5444
2026	9722	6845	5427
2027	9473	6749	5307
2028	9335	6662	5219
2029	9308	6650	5180
2030	9377	6682	5175
2031	9349	6617	5103
2032	9308	6536	5091
2033	9322	6530	5111
2034	9322	6523	5114
Итого за 2019–2034, лет жизни, прожитых с болезнью Total for 2019–2034, years of life lived with the disease	160 167	115 694	93 488
Итого разница за 2019–2034 (дополнительные годы, про- житые без болезни) Total difference for 2019–2034 (additional years lived without illness)		44 473	66 679

в возрасте 6–7 лет) и на один год для второго сценария (через 5–6 лет после внедрения ревакцинации в возрасте 6–7 и 14 лет). При увеличении цены вакцин на 10% сроки окупаемости программы увеличиваются – в сценарии 1 соотношения величин выравниваются через 4,5 года, а в сценарии 2 – между 8 и 9 годами после его внедрения.

На сегодняшний день экономическая эффективность бустерной вакцинации против коклюша была оценена в нескольких десятках исследований [29,30]. Ключевыми факторами экономической эффективности при анализе чувствительности являются используемые показатели заболеваемости коклюшем и коэффициент коррекции занижения отчетности (варьирует, по данным литературных источников, и в разных возрастных группах в диапазоне от 2,5 до 600), которые зависят от предположений относительно количества неучтенных

случаев и отсутствия надежных исходных данных о реальной заболеваемости. Также, по данным зарубежных авторов, значимое влияние на результат анализа оказывают затраты на лечение легких случаев заболевания, эффект от формирования коллективного иммунитета, охваты вакцинацией, эффективность и цена вакцины.

Поскольку введение бустерной дозы коклюшной вакцины подросткам не обеспечивает пожизненной защиты, это может привести к возникновению риска того, что взрослые и пожилые люди станут источником возбудителя инфекции для невакцинированных детей раннего возраста или детей, не завершивших курс вакцинации, что предполагает необходимость введения дополнительных доз вакцины после подросткового возраста. Действительно, несколько стран, включивших вакцинацию школьников и подростков от коклюша,

**Таблица 6. Монетарный эквивалент социально-экономического ущерба (в метриках среднестатистической стоимости одного года жизни) в связи с заболеваемостью коклюшем при текущем варианте вакцинации и при разных вариантах ревакцинации, млн рублей**

**Table 6. Monetary equivalent of socio-economic damage (in metrics of the average cost of one year of life) due to the incidence of whooping cough in the current version of vaccination and in different versions of revaccination, million rubles**

Годы/ индикаторы Years/ indicators	Текущая схема вакцинации Current vaccination scheme	Сценарий 1: ревакцинация в 6–7 лет Scenario 1: revaccination in 6-7 years	Сценарий 2: ревакцинация в 6–7 и 14 лет Scenario 2: revaccination in 6–7 and 14 years
	млн руб.	млн руб.	млн руб.
2019	5949,28	5290,04	4847,25
2020	6122,41	4885,42	4281,61
2021	6191,32	4517,72	3781,98
2022	6357,93	4489,96	3614,99
2023	6536,52	4435,65	3518,35
2024	6639,83	4454,29	3516,81
2025	6631,96	4526,77	3596,05
2026	6678,78	4702,35	3728,22
2027	6768,03	4821,85	3791,61
2028	6936,21	4950,08	3877,89
2029	7192,80	5138,81	4002,87
2030	7535,96	5370,08	4158,96
2031	7814,00	5530,56	4265,14
2032	8090,92	5681,37	4425,32
2033	8427,21	5903,20	4620,41
2034	8764,30	6132,75	4808,05
Итого за 2019–2034, млн руб. Total for 2019–2034, million rubles	112 637,45	80 830,93	64 835,51
Итого разница за 2019–2034, (экономические выгоды общества от предотвращенного ущерба) млн руб. Total difference for 2019 – 2034, (economic benefits of the company from the prevented damage) million rubles		31 806,52	47 801,94

**Таблица 7. Прогнозное число смертей в связи с коклюшем при текущей схеме вакцинации и при внедрении возрастных ревакцинаций с учетом недооценки заболеваемости в официальных статистических данных**

**Table 7. The projected number of deaths due to whooping cough with the current vaccination scheme and with the introduction of age-related revaccinations, taking into account the underestimation of the incidence in official statistics**

Текущая схема вакцинации						
Год Year	Всего Total	Возраст, лет Age				
		<5	5–14	15–49	50–69	80+
2019	8	7	0	1	0	0
2020	8	7	0	1	0	0
2021	8	7	0	1	0	0
2022	8	7	0	1	0	0
2023	8	7	0	1	0	0
2024	8	7	0	1	0	0



Таблица 7. Продолжение  
Table 7.

Текущая схема вакцинации						
Год Year	Всего Total	Возраст, лет Age				
		<5	5–14	15–49	50–69	80+
2025	7	6	0	1	0	0
2026	7	6	0	1	0	0
2027	7	6	0	1	0	0
2028	7	6	0	1	0	0
2029	7	6	0	1	0	0
2030	7	6	0	1	0	0
2031	7	6	0	1	0	0
2032	7	6	0	1	0	0
2033	7	6	0	0	0	0
2034	7	6	0	0	0	0
Ревакцинация в 6–7 лет Revaccination in 6–7 years						
2019	5	5	0	1	0	0
2020	5	5	0	1	0	0
2021	5	4	0	1	0	0
2022	5	4	0	1	0	0
2023	5	4	0	1	0	0
2024	5	4	0	1	0	0
2025	5	4	0	1	0	0
2026	5	4	0	1	0	0
2027	5	4	0	1	0	0
2028	4	4	0	1	0	0
2029	4	4	0	1	0	0
2030	5	4	0	1	0	0
2031	4	4	0	1	0	0
2032	4	4	0	1	0	0
2033	4	4	0	0	0	0
2034	4	4	0	0	0	0
Ревакцинация в 14 лет Revaccination at the age of 14						
2019	5	5	0	1	0	0
2020	5	5	0	1	0	0
2021	5	4	0	1	0	0
2022	5	4	0	1	0	0
2023	5	4	0	1	0	0
2024	5	4	0	1	0	0
2025	5	4	0	1	0	0
2026	5	4	0	1	0	0
2027	5	4	0	1	0	0

Таблица 7. Продолжение  
Table 7.

Текущая схема вакцинации						
Год Year	Всего Total	Возраст, лет Age				
	<5	5–14	15–49	50–69	80+	
2028	4	4	0	1	0	0
2029	4	4	0	1	0	0
2030	5	4	0	1	0	0
2031	4	4	0	1	0	0
2032	4	4	0	1	0	0
2033	4	4	0	0	0	0
2034	4	4	0	0	0	0

Таблица 8. Монетарный эквивалент социально-экономических выгод (в метриках среднестатистической стоимости одного года жизни) в связи с предотвращением случаев смерти от коклюша при внедрении ревакцинации от коклюша, млн рублей  
Table 8. Monetary equivalent of socio-economic benefits (in metrics of the average cost of one year of life) in connection with the prevention of deaths from whooping cough during the introduction of pertussis revaccination, million rubles

Годы Years	Число предотвращенных случаев смерти Number of deaths prevented	Число сохраненных лет жизни за счет предотвращенных смертей от коклюша The number of years of life saved due to prevented deaths from whooping cough	Монетарный эквивалент стоимости сохраненных лет жизни (млн руб., накопительным итогом) Monetary equivalent of the cost of saved years of life (million rubles, cumulative total)
2019	2	134,8	293,83
2020	2	135,7	609,70
2021	3	204,9	1036,00
2022	3	206,1	1490,56
2023	3	207,2	1959,04
2024	3	208,4	2441,81
2025	2	139,6	2801,26
2026	2	140,4	3159,56
2027	2	141,1	3530,64
2028	2	141,7	3906,79
2029	2	142,4	4293,95
2030	2	143,1	4712,24
2031	2	143,7	5145,10
2032	2	144,4	5591,35
2033	2	145,0	6071,26
2034	2	145,6	6569,30

сообщили о росте числа случаев заболевания среди подростков и взрослых, индуцирующих инфекцию у детей первого года жизни [31]. Ряд стран (например, Франция, Германия, США и Канада) уже включили бустер-иммунизацию взрослых в свои календари прививок. Эффективность стратегий бустерной вакцинации против коклюша напрямую

зависит от охвата прививками подлежащих вакцинации возрастных групп. В настоящее время в некоторых странах выявлены низкие уровни вакцинации лиц из старших возрастных групп, поэтому однозначные выводы об эффективности стратегий, в особенности в отношении снижения заболеваемости коклюшем детей первого года жизни,

**Таблица 9. Социально-экономическая эффективность ревакцинации от коклюша. Выделены периоды достижения баланса выгод и затрат**

**Table 9. Socio-economic efficiency of pertussis revaccination. The periods of achieving a balance of benefits and costs are highlighted**

Год Year	Сценарий 1 – суммарный социально-экономический эффект при ревакцинации в 6–7 лет Scenario 1 – the total socio-economic effect of revaccination in 6–7 years	Сценарий 2 – суммарный социально-экономический эффект при ревакцинации в 6–7 и в 14 лет Scenario 2 – the total socio-economic effect of revaccination in 6–7 and 14 years	Сценарий 1 – общая стоимость вакцин Scenario 1 – Total cost of vaccines	Сценарий 2 – общая стоимость вакцин Scenario 2 – total cost of vaccines	Сценарий 1 – соотношение экономических выгод общества и расходов на вакцины Scenario 1 – the ratio of the economic benefits of society and the costs of vaccines	Сценарий 2 – соотношение экономических выгод общества и расходов на вакцины Scenario 2 – the ratio of the economic benefits of society and the costs of vaccines
2019	953,1	1395,9	7437,7	10423,2	0,13	0,13
2020	1846,7	2450,5	3326,7	5770,6	0,56	0,42
2021	2709,6	3445,3	3257,8	5671,7	0,83	0,61
2022	3358,5	4233,5	3355,6	6000,1	<b>1,00</b>	0,71
2023	4059,9	4977,2	3111,1	5875,6	1,30	0,85
2024	4627,3	5564,8	3008,2	5815,3	1,54	<b>0,96</b>
2025	4906,5	5837,2	2679,6	5453,3	1,83	1,07
2026	5136,0	6110,1	2690,2	5663,2	1,91	1,08
2027	5476,8	6507,1	2635,6	5776,8	2,08	1,13
2028	5892,9	6965,1	2543,1	5673,8	2,32	1,23
2029	6347,9	7483,9	2500,8	5661,6	2,54	1,32
2030	6878,1	8089,2	2468,4	5628,7	2,79	1,44
2031	7428,5	8694,0	2443,9	5526,1	3,04	1,57
2032	8000,9	9257,0	2401,3	5174,1	3,33	1,79
2033	8595,3	9878,1	2352,0	4990,6	3,65	1,98
2034	9200,9	10525,6	2317,6	4888,1	3,97	2,15

сделать сложно. В качестве альтернативного решения проблемы предотвращения роста заболеваемости коклюшем детей до года в ряде развитых и развивающихся стран (Англия, США, Бразилия, Чили) введена ревакцинация против коклюша беременных. Обоснованием для внедрения иммунизации беременных АбкдС является прямая защита новорожденных с помощью трансплацентарного переноса материнских антител к антигенам возбудителя коклюша. На сегодняшний день анализ результатов внедрения иммунизации беременных показал, что данная стратегия продемонстрировала свою эффективность в профилактике лабораторно подтвержденного коклюша у детей раннего возраста на уровне 90% и является экономически эффективной в странах с высоким уровнем дохода [32,33].

Представленные модельные расчеты показывают, что и в России экономический потенциал стратегии расширения бустерной иммунизации против коклюша тоже достаточно велик.

Очевидно, что стоимость вакцины АбкдС является важным фактором, ограничивающим широкое внедрение в практику ревакцинаций в 6–7 и в 14 лет. Одновременно цена на препараты определяет и скорость возврата инвестиций бюджета в закупки вакцины. Наиболее рациональным решением в среднесрочной перспективе могла бы стать договоренность с зарубежными производителями о существенном снижении цены препаратов для массовой ревакцинации и одновременное стимулирование разработки отечественной ацеллюлярной коклюшной вакцины для бустерной иммунизации детей старше 4 лет и взрослого населения. Это позволило бы расширить спектр стратегий ревакцинации против коклюша и повысить результативность борьбы с инфекцией.

### Закключение

В среднесрочной перспективе дополнительное введение в Национальный календарь профилактических

прививок ревакцинаций против коклюша сопряжено не только с высокими расходами на препараты, но и приносит обществу значимую социально-экономическую выгоду, которая, в конечном счете, превосходит необходимые вложения. Помимо экономического выигрыша, при любом сценарии расширения НКПП, предусматривающего дополнительные ревакцинации против коклюша, общество получает значительную эпидемиологическую выгоду.

Последний аспект особенно важен в свете появляющихся сообщений о возможном позитивном влиянии вакцинации от коклюша на характер протекания новой коронавирусной инфекции COVID-19. Так, в некоторых работах последних месяцев [34,35] делается предположение, что благодаря защитному эффекту подавления цитокинового шторма, вакцины против *Bordetella pertussis* могут являться

одним из факторов, влияющих на низкую летальность при COVID-19 у привитого детского населения. Постепенно внимание исследователей привлекают перекрестная реактивность и гетерологичный иммунный ответ, которые могут наблюдаться при инфицировании микроорганизмами сильно различающихся таксономических групп, таких как бактерии и вирусы [36]. Вполне вероятно, что в скором времени появятся новые аргументы в пользу расширения практики вакцинации от коклюша, в том числе для ослабления бремени COVID-19 среди населения. Однако даже те модельные расчеты, не учитывающие неспецифические (гетерологичные) эффекты коклюшных вакцин, которые удается провести, демонстрируют важность и перспективность использования дополнительных ревакцинаций против коклюша в практике российского здравоохранения.

## Литература

1. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. *Weekly epidemiological record*. 2015;90(35):433–460.
2. Басов А. А., Пименова А. С., Цвиркун О. В. и др. Эпидемиологический процесс коклюша в Российской Федерации в условиях массовой специфической профилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2012;4(65):23–28. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-3-84-88>.
3. Степенко, А. В., Миндлина А. Я. Эпидемиологическая характеристика коклюша в Российской Федерации на современном этапе. *Журнал инфектологии*. 2020;12(2):142–150. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-142-150>
4. Таточенко В. К. Коклюш – недоуправляемая инфекция. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(2):78–82. <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.975>.
5. Костинов А. М., Костинов М. П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста. *Инфекция и иммунитет*. 2018;8(3):284–294. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-3-284-294>.
6. Михеева И. В., Салтыкова Т. С., Михеева М. А. Целесообразность и перспективы вакцинопрофилактики коклюша без возрастных ограничений. *Журнал инфектологии*. 2018;10(4):14–23. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-14-23>.
7. Субботина К. А., Фельдблюм И. В., Кочергина Е. А. и др. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019;18(2):27–33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33>.
8. Зайцев Е. М., Мазурова И. К., Петрова М. С. Совершенствование диагностики коклюша у взрослых с длительным кашлем. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2009;2:70–75.
9. Kurova N, Timofeeva E V, Guiso N, et al. A cross-sectional study of *Bordetella pertussis* seroprevalence and estimated duration of vaccine protection against pertussis in St. Petersburg, Russia. 2018;36(52):7936–7942. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.007>.
10. Иоэфович О. В., Харит С. М., Каплина С. П. и др. Распространенность коклюша у длительно кашляющих детей 6–17 лет, привитых в раннем возрасте АКДС-вакциной. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2012;5(66):56–59.
11. Rothstein E, Edwards K. Health burden of pertussis in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5):44–547. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000160912.58660.87>.
12. Vittucci AC, Vennarucci SV, Grandin A, et al. Pertussis in infants: an underestimated disease. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):414. <http://doi.org/10.1186/s12879-016-1710-0>.
13. Sinyakorn N, Leethong P, Tantawichien T, et al. Adult pertussis is unrecognized public health problem in Thailand. *BMC Infect Dis*. 2015;16:25. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1357-x>.
14. Cherry JD. The Epidemiology of pertussis: A comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics*. 2005;115(6):1422–1427. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2648>.
15. Guiso N. Whooping cough from infants to adults. *Bull Acad Natl Med*. 2008;192(7):1437–49.
16. Попова О. П., Мазанкова Л. Н., Скирда Т. А. и др. Клинико-диагностические особенности коклюша у детей старшего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(4):70–75. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-70-75>.
17. Михеева И. В., Михеева М. А. Оценка экономической эффективности ревакцинации против коклюша детей дошкольного возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(6):470–477. <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i6.2068>.
18. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(2):1–44. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6702a1>.
19. Walker TY, Elam-Evans LD, Yankey D, et al. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;64(29):718–723. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6429a3>.
20. Намазова-Баранова Л. С., Федосеев М. В., Баранов А. А. Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(1):13–30. <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i1.1988>.
21. Брико Н. И., Фельдблюм И. В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019;18(5):4–13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13>.
22. Bell CA, Russell ML, Drews SJ, Simmonds KA, Svenson LW, Schwartz KL, et al. Acellular pertussis vaccine effectiveness and waning immunity in Alberta, Canada: 2010–2015, a Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. *Vaccine*. 2019;37(30):4140–4146. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.067>.
23. Брико Н. И., Волкова О. И., Королева И. С., Курилович Е. О., Попович Л. Д., Фельдблюм И. В. Оценка потенциальных выгод вакцинации против менингококковой инфекции детей в 9 и 12 месяцев с использованием прогностической математической модели. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020;19(5):84–92. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-84-92>.
24. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) [Электронный ресурс] URL: <http://www.healthdata.org/>
25. Carlsson R M, von Segebaden K, Bergström J, Kling A M, Nilsson L. Surveillance of infant pertussis in Sweden 1998–2012; severity of disease in relation to the national vaccination programme. *Eurosurveillance*. 2015;20(6):21032. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2015.20.6.21032>.
26. Сенягина Н. Е. Коклюш. Современное состояние проблемы. Что важно знать практическому врачу. Презентация на X межрегиональном форуме педиатров ПФО «Неделя детского здоровья 2020» «Здоровые дети – будущее России», 27–28 мая 2020 г.
27. Прохоров Б. Б., Шамаков Д. И. Оценка стоимости статистической жизни и экономического ущерба от потерь здоровья. *Проблемы прогнозирования*. 2002;3:125–135.
28. Прогноз социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2036 года» Минэкономразвития России (базовый сценарий). <https://www.economy.gov.ru/material/file/a5f3add5deab665b344b47a8786dc902/prognoz2036.pdf>.
29. Millier A, Aballea S, Annemans L, Toumi M, Quilici S. A critical literature review of health economic evaluations in pertussis booster vaccination, *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2012;12(1):71–94. <https://doi.org/10.1586/erp.11.94>.
30. Fernandes EG, Rodrigues CCM, Sartori AMC, de Soárez PC, Novaes Hillegonda MD. Economic evaluation of adolescents and adults' pertussis vaccination: A systematic review of current strategies, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019;15(1):14–27. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1509646>.
31. Zepf F, Heininger U, Mertsola J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect*. 2011;11(7):557–570. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70007-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70007-X).
32. Atkins K.E. Cost-effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy in the United States. *Am J Epidemiol*. 2016;183(12):1159–1170. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv347>.
33. van Hoek A.J. Cost-effectiveness and programmatic benefits of maternal vaccination against pertussis in England. *J Infect*. 2016;73(1):28–37. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.04.012>.
34. Okuyay RA, Sahin AS, Rene A, Aguinada RA, Tasdogan M. Why are children less affected by COVID-19? Could there be an overlooked bacterial co-infection? *EJMO*. 2020;4:104–105.
35. Salama ME, Hagar MAT, Khaled ME. Could *Bordetella pertussis* vaccine protect against coronavirus COVID-19? *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;22:803–805. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.07.005>.
36. Ismail MB, Omari SA, Rafel R, Dabboussi F, Hamze M. COVID-19 in children: Could pertussis vaccine play the protective role? *Med Hypotheses*. 2020;145:110305. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110305>.

## References

1. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. *Weekly epidemiological record*. 2015;90(35):433–460.
2. Basov A.A., Pimenova A.C., Tsvirkun O.V., et al. The epidemic process of whooping cough in the Russian Federation under conditions of mass specific prevention. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2012;4(65):23–28 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-3-84-88>.
3. Stepenko, A.V., Mindlina A. Ya. Epidemiological characteristics of whooping cough in the Russian Federation at the present stage. *Journal of Infectology*. 2020;12(2):142–150 (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-142-150>.
4. Tatochenko V.K. Whooping cough is an unmanageable infection. *Issues of modern pediatrics*. 2014;13(2):78–82 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.975>.
5. Kostinov A.M., Kostinov M.P. The incidence of whooping cough and the effect of revaccination of preschool and school-age children. *Infection and immunity*. 2018;8(3):284–294 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-3-284-294>.
6. Mikheeva I.V., Saltykova T.S., Mikheeva M.A. Expediency and prospects of pertussis vaccination without age restrictions. *Journal of Infectology*. 2018;10(4):14–23 (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-14-23>.
7. Subbotina K.A., Feldblum I.V., Kochergina E.A., et al. Epidemiological justification for changing the strategy and tactics of specific prevention of whooping cough in modern conditions. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2019;18(2):27–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33>.
8. Zaitsev E.M., Mazurova I.K., Petrova M.S. Improving the diagnosis of whooping cough in adults with prolonged cough. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2009;2:70–75 (In Russ.).
9. Kurova N., Timofeeva E.V., Guiso N., et al. A cross-sectional study of *Bordetella pertussis* seroprevalence and estimated duration of vaccine protection against pertussis in St. Petersburg, Russia. 2018;(36)52:7936–7942. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.007>.
10. Josefovich O.V., Harit S.M., Kaplina S.P., et al. The prevalence of whooping cough in long-term coughing children 6–17 years old, vaccinated at an early age with the DPT vaccine. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2012;5(66):56–59 (In Russ.).
11. Rothstein E, Edwards K. Health burden of pertussis in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5):44–547. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000160912.58660.87>.
12. Vittucci AC, Vennarucci SV, Grandin A, et al. Pertussis in infants: an underestimated disease. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):414. <http://doi.org/10.1186/s12879-016-1710-0>.
13. Siriyakorn N, Leethong P, Tantawichien T, et al. Adult pertussis is unrecognized public health problem in Thailand. *BMC Infect Dis*. 2015;16:25. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1357-x>.
14. Cherry JD. The Epidemiology of pertussis: A comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics*. 2005;115(6):1422–1427. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2648>.
15. Guiso N. Whooping cough from infants to adults. *Bull Acad Natl Med*. 2008;192(7):1437–49.
16. Popova O.P., Mazankova L.N., Skirda T.A., et al. Clinical and diagnostic features of whooping cough in older children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):70–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-70-75>.
17. Mikheeva I.V., Mikheeva M.A. Evaluation of the economic efficiency of revaccination against whooping cough in preschool children. *Issues of modern pediatrics*. 2019;18(6):470–477 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i6.2068>.
18. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(2):1–44. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6702a1>.
19. Walker TY, Elam-Evans LD, Yankey D, et al. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(29):718–723. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6829a3>.
20. Namazova-Baranova L. S., Fedoseenko M. V., Baranov A. A. New horizons of the National Calendar of preventive vaccinations. *Issues of modern pediatrics*. 2019;18(1):13–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i1.1988>.
21. Briko N. I., Feldblum I. V. Modern concept of vaccine prevention development in Russia. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2019;18(5):4–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13>.
22. Bell CA, Russell ML, Drews SJ, Simmonds KA, Svenson LW, Schwartz KL, Kwong JC, Mahmud SM, Crowcroft NS. Acellular pertussis vaccine effectiveness and waning immunity in Alberta, Canada: 2010–2015, a Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. *Vaccine*. 2019;37(30):4140–4146. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.067>.
23. Briko N. I., Volkova O. I., Koroleva I. S., Kurilovich E. O., Popovich L. D., Feldblum I. V. Evaluation of the potential benefits of vaccination against meningococcal infection in children at 9 and 12 months using a predictive mathematical model. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2020;19(5):84–92 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-84-92>.
24. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) [Electronic resource] URL: <http://www.healthdata.org/>.
25. Carlsson R M, von Segebaden K, Bergström J, Kling A M, Nilsson L. Surveillance of infant pertussis in Sweden 1998–2012; severity of disease in relation to the national vaccination programme. *Eurosurveillance*. 2015;20(6):21032. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2015.20.6.21032>.
26. Senyagina N.E. Whooping cough. The current state of the problem. What is important for a practical doctor to know. Presentation at the X Interregional Forum of Pediatricians of the Volga Federal District «CHILDREN'S HEALTH WEEK 2020» «Healthy children - the future of Russia», May 27–28, 2020 (In Russ.).
27. Prokhorov B.B., Shmakov D.I. Estimation of the cost of statistical life and economic damage from health losses. *Forecasting problems*. 2002;3:125–135 (In Russ.).
28. Forecast of socio-economic development of the Russian Federation for the period up to 2036» Ministry of Economic Development of Russia (baseline scenario) (In Russ.). <https://www.economy.gov.ru/material/file/a5f3add5deab665b344b47a8786dc902/prognoz2036.pdf>.
29. Millier A, Aballea S, Annemans L, Toumi M., Quilici S. A critical literature review of health economic evaluations in pertussis booster vaccination, *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2012;12(1):71–94. <https://doi.org/10.1586/erp.11.94>.
30. Fernandes EG, Rodrigues CCM, Sartori AMC, de Soárez PC, Novaes Hillegonda MD. Economic evaluation of adolescents and adults' pertussis vaccination: A systematic review of current strategies, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019;15(1):14–27 <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1509646>.
31. Zepp F, Heining U, Mertsola J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect*. 2011;11(7):557–570. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70007-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70007-X).
32. Atkins K.E. Cost-effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy in the United States. *Am J Epidemiol*. 2016;183(12):1159–1170. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv347>.
33. van Hoek A.J. Cost-effectiveness and programmatic benefits of maternal vaccination against pertussis in England. *J Infect*. 2016;73(1):28–37. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.04.012>.
34. Okyay RA, Sahin AS, Rene A, Aguinada RA, Tasdogan M. Why are children less affected by COVID-19? Could there be an overlooked bacterial co-infection? *EJMO*. 2020;4:104–105.
35. Salama ME, Hagar MAT, Khaled ME. Could *Bordetella pertussis* vaccine protect against coronavirus COVID-19? *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;22:803–805. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.07.005>.
36. Ismail MB, Omari SA, Rafef R, Dabboussi F, Hamze M. COVID-19 in children: Could pertussis vaccine play the protective role? *Med Hypotheses*. 2020;145:110305. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110305>.

## Об авторах

- **Николай Иванович Брико** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). [nbrico@mail.ru](mailto:nbrico@mail.ru). ORCID: 0000-0002-6446-2744.
- **Алла Яковлевна Миндлина** – д. м. н., заместитель директора (руководитель образовательного департамента) Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Российская Федерация, Москва. [mindlina@list.ru](mailto:mindlina@list.ru). ORCID: 0000-0001-7081-3582.
- **Ирина Викторовна Михеева** – заведующая лабораторией иммунопрофилактики ЦНИИ эпидемиологии. [irinaMikheeva@mail.ru](mailto:irinaMikheeva@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8736-4007.
- **Лариса Дмитриевна Попович** – директор Института экономики здравоохранения НИУ ВШЭ. [ldpopovich@hse.ru](mailto:ldpopovich@hse.ru). ORCID: 0000-0002-4566-8704.
- **Алена Вячеславовна Ломоносова** – к. м. н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). [astepenko@rambler.ru](mailto:astepenko@rambler.ru). ORCID: 0000-0002-6280-4325.

Поступила: 08.08.2021 Принята к печати: 08.10.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Nikolai I. Briko** – Academician of the Russian Academy of Sciences Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of F. Erismann Institute of Public Health, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). [nbrico@mail.ru](mailto:nbrico@mail.ru). ORCID: 0000-0002-6446-2744.
- **Alla Ya. Mindlina** – Dr. Sci. (Med.), Deputy Director of F. Erismann Institute of Public Health, Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). [mindlina@list.ru](mailto:mindlina@list.ru). ORCID: 0000-0001-7081-3582.
- **Irina V. Mikheeva** – Head of the Laboratory of Immunoprophylaxis of the Central Research Institute of Epidemiology. [irinaMikheeva@mail.ru](mailto:irinaMikheeva@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8736-4007.
- **Larisa D. Popovich** – Director of the Institute of Health Economics. [ldpopovich@hse.ru](mailto:ldpopovich@hse.ru). ORCID: 0000-0002-4566-8704.
- **Alyona V. Lomonosova** – Cand. Sci. (Med.), senior lecturer of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). [astepenko@rambler.ru](mailto:astepenko@rambler.ru). ORCID: 0000-0002-6280-4325.

Received: 08.08.2021 Accepted: 08.10.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31>

## Анализ и перспективы развития эпидемической ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19

Т. А. Семененко, А. В. Ноздрачева\*

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

### Резюме

**Актуальность.** Успехи мирового сообщества в борьбе с корью с помощью вакцинации в начале XXI века позволили ВОЗ поставить цель – элиминировать инфекцию к 2010 г. Однако десять лет спустя от намеченного срока проблема роста заболеваемости корью стала вновь актуальной для всех стран мира. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) отразилась на всех сферах жизни человека и обострила ситуацию по борьбе с другими инфекциями, в том числе управляемыми средствами специфической профилактики. Так как индекс контагиозности кори и смертность от нее значительно выше, чем аналогичные характеристики COVID-19, опасность роста заболеваемости этой инфекцией в ближайшие годы трудно переоценить. **Цель исследования:** оценить эпидемическую ситуацию по кори в условиях пандемии COVID-19, а также перспективы ее развития; предложить меры профилактики. **Материалы и методы.** В статье проанализированы статистические материалы, доступные на официальных сайтах ВОЗ (<https://www.who.int/data/>), Центра по контролю заболеваний США (<https://www.cdc.gov>) и Роспотребнадзора (<https://www.rospotrebnadzor.ru/>) об охвате вакцинацией и заболеваемости корью в 13 странах Европейского региона ВОЗ и США. Эпидемическая ситуация по кори, а также уровень охвата населения вакцинацией против ее возбудителя в РФ оценены по данным форм статистической отчетности 2010–2020 гг. **Результаты.** Установлено, что рост заболеваемости корью имел место в 2017–2019 гг. во всем мире, в том числе в европейских странах с охватом населения двумя прививками на уровне 97% в 2010–2019 гг. Показано преобладание в структуре заболевших корью детей в возрасте до 10 лет, а также варьирование в широких пределах (от 56,9% до 10,9%) доли привитых среди них. Полученные результаты свидетельствуют о существовании проблем в организации вакцинопрофилактики. Введение повсеместных ограничительных и карантинных мероприятий на фоне пандемии COVID-19, с одной стороны, позволили снизить заболеваемость корью, а с другой стороны, усугубили трудности в проведении профилактической работы в отношении кори. Таким образом, результаты работы свидетельствуют о возможном росте заболеваемости корью среди населения после завершения пандемии COVID-19. **Заключение.** Необходима незамедлительная разработка плана мероприятий по наверстыванию объемов и темпов плановой вакцинации, совершенствованию статистического учета лиц, подлежащих иммунизации и привитых, а также по преодолению антивакцинальных настроений среди населения.

**Ключевые слова:** корь, вакцинопрофилактика, последствия пандемии COVID-19, охват вакцинацией  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Семененко Т. А., Ноздрачева А. В. Анализ и перспективы развития эпидемической ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2021;20(5): 21-31. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31>.

### Analysis and Outlook for the Development of Measles Epidemic Situation during the COVID-19 Pandemic

TA Semenenko, AV Nozdracheva\*\*

National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** The success of the global community in the fight against measles through vaccination at the beginning of the twenty-first century allowed WHO to declare the goal of eliminating this infection by 2010. However, ten years later, the problem of the growing incidence of measles has become relevant again for all countries of the world. The pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19) has affected all spheres of human life and has exacerbated the situation in the fight against other infections, including those managed with the help of specific prophylaxis. Since the measles contagiousness index and mortality rate are significantly higher than similar characteristics of COVID-19, the risk of increasing the incidence of this infection in the coming years is difficult to overestimate. **Aim** of the study: to assess the epidemic situation of measles in the context of the COVID-19 pandemic, as well as the prospects for its development; to propose preventive measures. **Materials and methods.** The article analyzes the

\* Для переписки: Ноздрачева Анна Валерьевна, научный сотрудник отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва, 123098, ул. Гамалеи, д. 18. +7 (499) 193-43-00, nozdracheva0506@gmail.com. ©Семененко Т. А. и др.

\*\* For correspondence: Nozdracheva Anna Valer'evna, researcher department of epidemiology N. F. Gamaleya Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia. 18, Gamalei str., Moscow, Russia, 123098. +7 (499) 193-43-00, nozdracheva0506@gmail.com. ©Semenenko TA et al.

statistical materials available on the official websites of the WHO (WHO). <https://www.who.int/data/>), the CDC US (<https://www.cdc.gov>) and the Federal Service of Rospotrebnadzor (<https://www.rospotrebnadzor.ru/>) on vaccination coverage and measles incidence in 13 countries in the WHO European Region and the United States. The epidemic situation on measles, as well as the level of population coverage with vaccination against its pathogen in the Russian Federation, were assessed according to the Federal State Statistical Observation forms 2010 – 2020: Form 2 «Information on infectious and parasitic diseases» and Form 6 «Information on the populations of children and adults vaccinated against infectious diseases». **Results.** It has been established that the increase in the measles incidence occurred in 2017–2019 worldwide, including European countries with a population coverage of two vaccine doses at the 97% level between 2010 and 2019. The prevalence of measles cases in children under the age of 10 is shown, as well as the wide range (from 56.9% to 10.9%) in the proportion of vaccinated persons among them. The results obtained indicate the existence of problems in the organization of modern vaccine prevention. The introduction of widespread restrictive and quarantine measures against the COVID-19 pandemic, on the one hand, has reduced the incidence of measles and, on the other hand, has exacerbated the difficulties in implementing measles prevention. Thus, the results indicate a possible increase in measles incidence in the population after the end of the COVID-19 pandemic. **Conclusion.** It is necessary to immediately develop an action plan to catch up on the coverage and increase the rate of routine vaccination, to improve the statistical record of persons subject to the introduction of the vaccine and vaccinated, as well as to overcome anti-vaccination attitude among the population.

**Keywords:** measles, vaccine prevention, consequences of the COVID-19 pandemic, vaccination coverage  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Semenenko TA, Nozdracheva AV. Analysis and outlook for the development of measles epidemic situation during the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 21–31(In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31>.

Увеличение темпов вакцинации против кори во всех странах мира показало свою высокую эффективность, проявившуюся в беспрецедентном снижении заболеваемости и смертности от этой инфекции. Достижение высокого охвата вакцинацией населения является основой формирования надежного уровня популяционного иммунитета, при котором эндемичное распространение инфекции будет прекращено. В программах иммунопрофилактики приоритетное внимание уделяется детскому населению, поскольку в довакцинальный период корь характеризовалась преимущественной заболеваемостью детей до шести лет, у которых наиболее часто регистрировали тяжелые осложнения вплоть до смертельного исхода. Предотвращение детской смертности от кори явилось основной целью разработки профилактических мероприятий, приоритетным из которых стала вакцинация. В соответствии с позицией ВОЗ охват детского населения первой и второй прививками против кори на уровне не менее 95% является целевым показателем для элиминации этой инфекции [1,2].

Очевидные успехи в борьбе с корью позволили ВОЗ поставить амбициозную цель по ее элиминации, по крайней мере, в пяти регионах мира к 2010 г. К этому сроку во многих странах Европы, в том числе на постсоветском пространстве, а также в странах Северной Америки наметился колоссальный прогресс – заболеваемость корью снизилась до минимальных за весь период наблюдения значений [3]. С 2000 г. по 2010 г. пять из шести регионов ВОЗ достигли цели Организации Объединенных Наций по снижению смертности от кори на 90%.

Однако уже с 2011 г. ситуация стала кардинально меняться, что было связано с ростом

заболеваемости корью во многих странах, в том числе подтвердивших ее элиминацию на своей территории [4,5]. По данным ВОЗ, в 2019 г. во всем мире регистрировали максимальный уровень заболеваемости корью с 2000 г. [6,7]. 30 января 2020 г. ВОЗ сообщила о вспышке инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, как о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта 2020 г. объявила пандемию COVID-19. Распространение этой инфекции имело ряд серьезных социально-экономических последствий, включая крупнейшую мировую рецессию, что оказало значительное негативное влияние на все сферы жизни человека. Однако наиболее серьезному испытанию была подвергнута система здравоохранения [8,9]. Перераспределение человеческих ресурсов для оказания медицинской помощи больным COVID-19, а также проведение ограничительных мероприятий по предотвращению распространения этого заболевания существенно повлияли на объем плановой медицинской помощи, в том числе вакцинации, а проявления эпидемических процессов многих инфекций изменились [10,11]. Например, с января по апрель 2020 г. в мире количество введенных доз АКДС уменьшилось на 1,4 млн по сравнению с тем же периодом 2019 г. [12].

С началом пандемии ВОЗ Чрезвычайный фонд защиты детей ООН (ЮНИСЕФ) и Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации (ГАВИ) сообщили о приостановке плановых программ иммунизации, по крайней мере, в 68 странах [10,13]. В последующие пять месяцев многие страны мира последовали этим рекомендациям и приостановили действие Национальных программ по плановой вакцинации населения против инфекций, управляемых

средствами специфической профилактики (далее – управляемых инфекций) [14].

По данным ВОЗ, уменьшение объемов плановой вакцинации может способствовать накоплению среди населения восприимчивых к управляемым инфекциям лиц, а значит, увеличит риск роста заболеваемости, в том числе вспышечного характера. Наиболее актуальна эта проблема в отношении кори, так как контагиозность ее приближается к 100%, а уровень популяционно-го иммунитета, необходимый для предотвращения ее распространения, должен быть очень высоким (90–95%) [15–17].

В условиях повсеместного нарушения схем и объема вакцинации вероятность того, что современные дети получают полный курс прививок к возрасту пять лет, составляет в мире в среднем только 20% [18]. Решение о возобновлении планового режима вакцинации населения против управляемых инфекций принималось органами здравоохранения в каждой отдельной стране в индивидуальном порядке.

Таким образом, оценка эпидемической ситуации по кори с учетом специфики последствий пандемии COVID-19 в настоящее время является весьма актуальной.

**Цель исследования** – оценить эпидемическую ситуацию по кори в условиях пандемии COVID-19, а также перспективы ее развития, предложить меры профилактики.

#### Материалы и методы

Проанализированы данные официальной статистики о заболеваемости корью в 2018–2020 гг.,

об охвате вакцинацией детского населения в 2010–2020 гг. в 13 странах Европейского региона, в том числе постсоветского пространства, а также США (в качестве сравнения). Исследование проведено с использованием данных официальной статистики из открытых источников (ВОЗ: <https://www.who.int/data/>, CDC: <https://www.cdc.gov/>, Роспотребнадзора: <https://www.rosпотребнадзор.ru/>). Объем статистических материалов, использованных для проведения работы, представлен в таблице 1.

При проведении статистической обработки данных использованы ППП Microsoft Excel и STATISTICA 12.0 (StatSoft, США). Для оценки достоверности различий исследуемых показателей использовался t-тест (критерий Стьюдента) и  $\chi^2$  с чувствительностью  $p < 0,05$ . Для оценки достоверности аппроксимации использован коэффициент аппроксимации (R), который оценивали следующим образом: если  $R < 0,5$ , то аппроксимацию считали неудовлетворительной. Для корреляционного анализа полученных результатов использован критерий Спирмена ( $\rho$ ), а также коэффициент Кендалла ( $\tau$ ) с достоверностью  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Глобальное возрождение кори, начавшееся в 2017–2018 гг., продолжилось в 2019 г. и ознаменовало значительный шаг назад в продвижении к элиминации этой инфекции. По данным ВОЗ, число зарегистрированных случаев кори увеличилось на 556% в 2019 г. по сравнению с историческим минимумом в 2016 г. По оценкам специалистов, глобальная смертность от кори увеличилась почти на 50% с 2016 г. [7].

**Таблица 1. Источники получения и объем статистических материалов**  
Table 1. Sources and volume of statistical materials

Анализируемый показатель Analyzed indicator	Источник получения данных Sources of statistical materials
Охват населения профилактическими прививками против кори Vaccination coverage against measles	ВОЗ: <a href="https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/measles-containing-vaccine-first-dose-(mcv1)-immunization-coverage-among-1-year-olds-(-)">https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/measles-containing-vaccine-first-dose-(mcv1)-immunization-coverage-among-1-year-olds-(-)</a> <a href="https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/data-and-statistics/routine-immunization-regional-and-country-profiles/data-for-2017">https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/data-and-statistics/routine-immunization-regional-and-country-profiles/data-for-2017</a> CDC: <a href="https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.htm">https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.htm</a> Форма статистического наблюдения № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»
Абсолютное число зарегистрированных случаев кори Number of reported measles cases	ВОЗ: <a href="http://data.euro.who.int/cisid/default.aspx?TabID=537473">http://data.euro.who.int/cisid/default.aspx?TabID=537473</a> ВОЗ: <a href="https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/measles--number-of-reported-cases">https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/measles--number-of-reported-cases</a> CDC: <a href="https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.htm">https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.htm</a>
Показатель заболеваемости корью (на 1000 000 населения) Measles incidence rate (per 1,000,000 population)	ВОЗ: <a href="https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/measles-and-rubella-elimination-country-profiles">https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/measles-and-rubella-elimination-country-profiles</a> Форма статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях».
Заболеваемость COVID-19 в мире The incidence of COVID-19 in the world	ВОЗ: <a href="https://covid19.who.int/">https://covid19.who.int/</a>



## Original Articles

Во всем мире отмечен рост вспышечной заболеваемости с вовлечением детей раннего, дошкольного и школьного возраста (Украина, Бразилия, Венесуэла и другие). Кроме того, многие страны Северной и Южной Америки потеряли статус территорий, элиминировавших корь. В Европейском регионе в 2019 г. заболеваемость этой инфекцией достигла максимального за последние 20 лет уровня, было зарегистрировано 102 824 случаев кори (показатель заболеваемости составил  $11,2^{\circ}/_{0000}$ ) (в 2018 г. – 88 695 случаев, показатель заболеваемости составил  $9,7^{\circ}/_{0000}$ ) [19,20].

В РФ эпидемическая ситуация по кори аналогична общеевропейской. При охвате вакцинацией более 95% в 2010–2019 гг. характер заболеваемости имел волнообразное течение с пиковыми значениями в 2014 г. ( $3,2^{\circ}/_{0000}$ ) и в 2019 г. ( $3,1^{\circ}/_{0000}$ ) (рис. 1).

По мнению медицинского сообщества, основной причиной роста заболеваемости корью в 2017–2019 гг. стало накопление среди населения доли неиммунных к возбудителю лиц [7,21,15,22].

Первая прививка против кори предусмотрена в возрасте 12 месяцев, что является мерой предотвращения развития тяжелых осложнений со смертельным исходом у детей раннего возраста в случае их заражения. Считается, что раньше этого возраста введение вакцины нецелесообразно по причине наличия у детей пассивного естественного иммунитета. Данное утверждение правомерно только для новорожденных, чьи матери переболели корью или были привиты. Таким образом, первая прививка является основной мерой профилактики детской смертности от кори и создания популяционного иммунитета в отношении ее возбудителя [22].

В 2010 г. среднемировой охват населения первой прививкой составил 84%, в 2019 г. ситуация принципиально не изменилась (85%). Из 194 стран-членов ВОЗ охват населения первой прививкой на уровне  $\geq 90\%$  достигнут только в 122 странах.

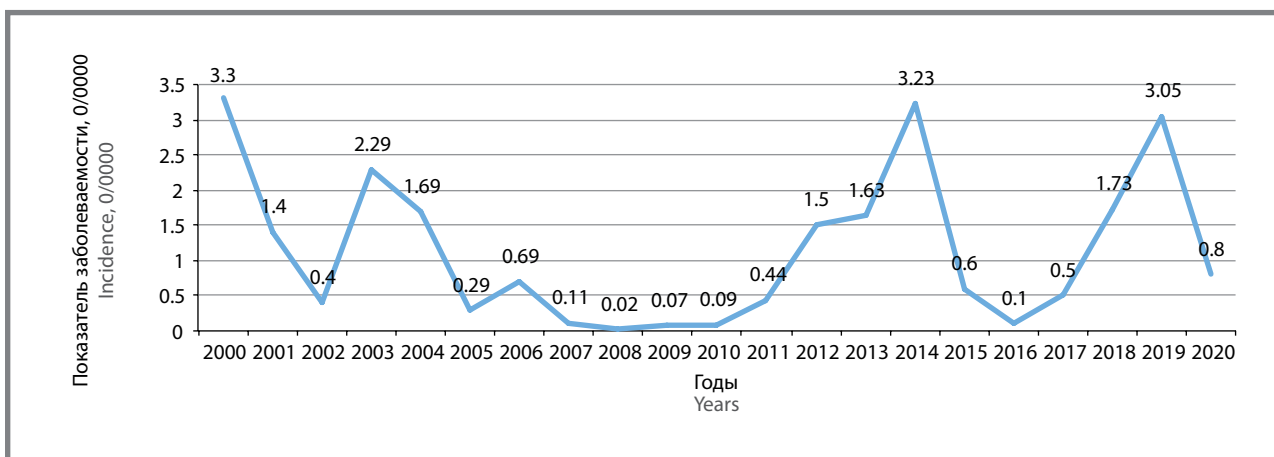
Европейский регион ВОЗ в 2019 г. регистрировал на своей территории наибольшие по сравнению с другими уровни охвата населения вакцинацией и ревакцинацией против кори (96% и 91% соответственно). Однако входящие в Европейский регион ВОЗ страны показали разную вовлеченность в эпидемический процесс кори.

По результатам исследования установлено, что в 2010–2019 гг. детское население охвачено первой прививкой на уровне 95% и более в семи странах (Казахстане, Беларуси, Узбекистане, России, Германии, Испании, Армении). В пяти странах (Великобритания, США, Франция, Италия, Украина) так и не удалось достичь целевого уровня охвата вакцинацией, однако он был выше среднемирового (84%) и находился в пределах от 89% до 93% (за исключением Украины – 70,5%).

Во всех странах, данные которых мы анализировали, первая прививка регламентирована детям в возрасте 12 месяцев, а срок второй зависел от возраста поступления детей в образовательные учреждения и варьировал в небольших пределах (от трех до шести лет). Ревакцинация призвана исправить все потенциально возможные недостатки, возникающие при первом введении вакцины. Достижение уровня охвата населения 95% и более второй прививкой произошло позже, чем первой, и в некоторых из вовлеченных в текущее исследование стран не состоялось (Франция, Италия, Украина).

В США, где корь была элиминирована еще в 2000 г., охват населения первой и второй прививками в 2010–2019 гг. был меньше 95% и составил 91,7% и 87,5% соответственно. Наиболее высокие показатели охвата вакцинацией (более 95%) были зарегистрированы в Казахстане, Беларуси, Узбекистане, России и Испании. Исходя из полученных данных можно предположить, что заболеваемость в указанных странах должна быть наименьшей по сравнению с прочими. Однако анализ распределения случаев кори среди населения стран с разным охватом вакцинацией показал противоречивые результаты (рис. 2).

**Рисунок 1. Динамика показателя заболеваемости корью в РФ в 2000–2020 гг.**  
**Figure 1. Dynamics of the incidence rate of measles in the Russian Federation in 2000–2020**



В трех странах (Узбекистане, Казахстане и Российской Федерации) при максимальном охвате вакцинацией и ревакцинацией (более 96%) зарегистрировано больше случаев кори, чем в странах, где охват вакцинацией был меньше (например, во Франции, Италии и США). Использование средств аппроксимации не позволило выявить тенденцию в распределении стран (за исключением Украины) по охвату вакцинацией при увеличении числа случаев кори, зарегистрированных на их территории ( $R < 0,5$ ), что подтвердилось при выравнивании значений при помощи скользящего среднего с периодом два года. Однако максимальное число лабораторно подтвержденных случаев (57 332) ожидаемо регистрировали в стране с самым низким охватом вакцинацией (менее 80% в Украине).

Развитие пандемии COVID-19 отразилось на всех сферах жизни человека. Как видно на рисунке 3, распространение инфекции с начала 2020 г. происходило нарастающими темпами.

После небольшого спада в январе, с марта начался интенсивный рост заболеваемости. Три региона ВОЗ (Американский, Европейский и Юго-Восточной Азии) определяют заболеваемость COVID-19 в мире (151 385 150 лабораторно подтвержденных случаев), тогда как в регионах Восточного Средиземноморья, Африке и Западной части Тихого океана суммарно зарегистрировано значительно меньше случаев (16 385 150). В 2021 г. эпидемическая ситуация по этой инфекции остается напряженной.

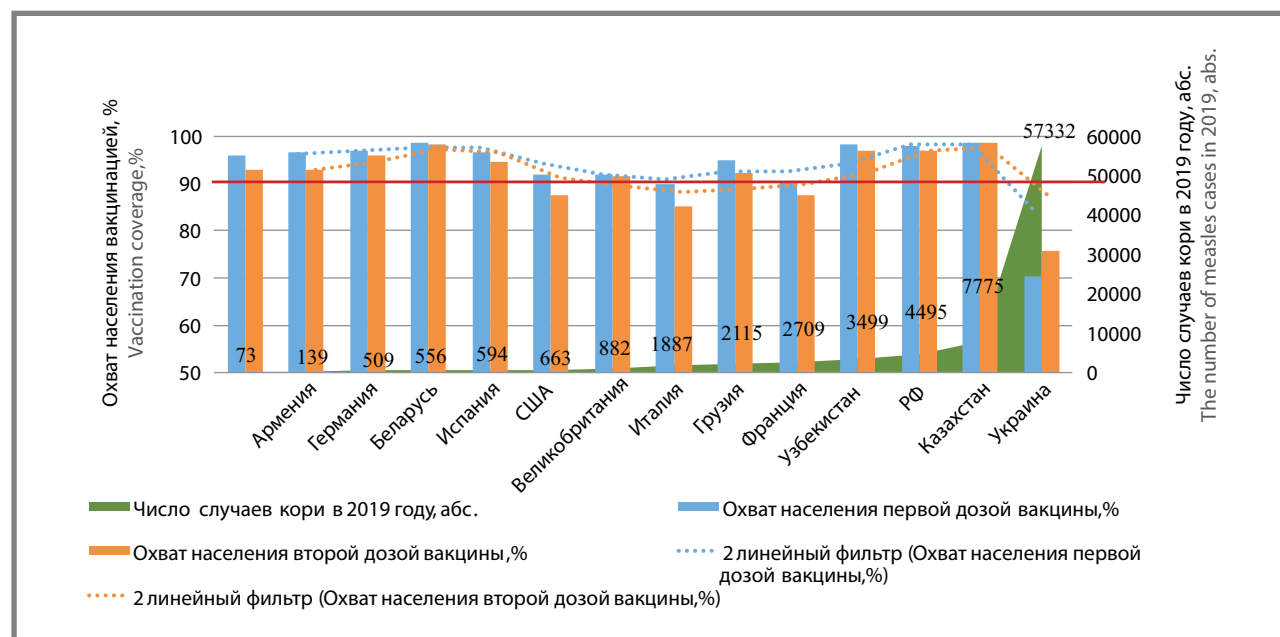
В связи с пандемией COVID-19 во всех странах мира был задействован широкий комплекс

профилактических и противоэпидемических мер, большинство из которых направлено на прерывание аэрозольного и контактного механизмов передачи инфекции [8,23]. Учитывая общность указанных механизмов передачи для многих инфекций, проведение ограничительных и карантинных противоэпидемических мероприятий в 2020 г. положительным образом отразилось на распространенности регистрируемой инфекционной патологии. Так, по результатам исследования показано снижение заболеваемости корью во всех странах (за исключением Узбекистана и Казахстана), данные которых мы анализировали (табл. 2). Для предотвращения смещения результатов анализа заболеваемости помимо количества зарегистрированных случаев кори необходимо учитывать численность населения отдельных стран.

Страны с наибольшим охватом вакцинацией оказались в значительной мере вовлеченными в эпидемиологический процесс кори. Так, в Узбекистане и Казахстане при максимальном охвате вакцинацией (более 97%) в 2019 г. и 2020 г. регистрировали высокие показатели заболеваемости корью (6,5 ‰ и 71,8 ‰ соответственно), превышающие соответствующие значения в странах, где привито менее 95% детей декретированного возраста. В США, Германии, Испании, Англии и Италии, где охват населения второй прививкой был менее 95%, регистрировали меньший уровень заболеваемости, чем в Беларуси, Азербайджане и России, где в 2010 г. и 2019 г. двукратно привито более 95% детей. Единственным закономерным результатом стало то, что в стране с минимальным охватом населения вакцинацией и ревакцинацией

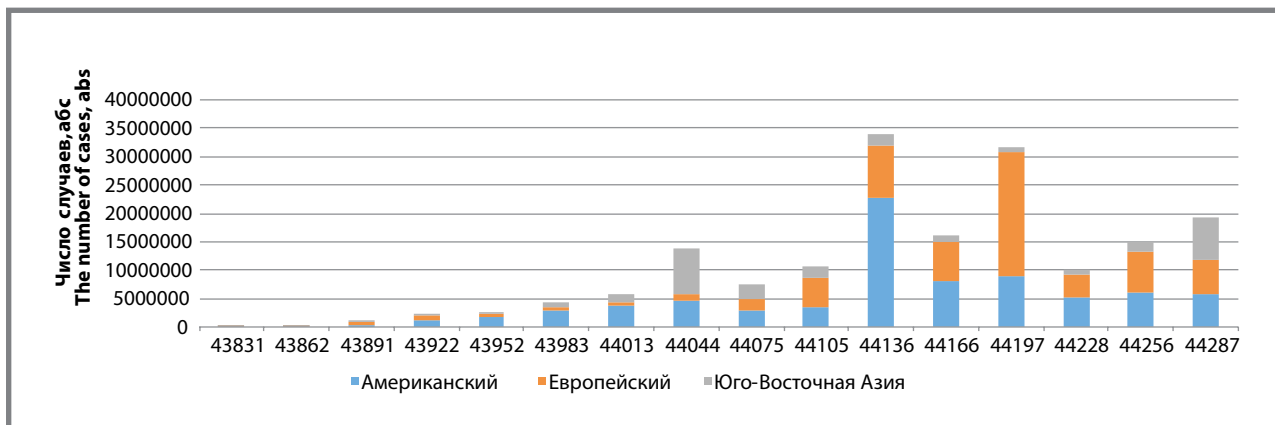
**Рисунок 2. Средние показатели охвата вакцинацией против кори в декретированных возрастных группах (в 2010 – 2019 гг.) и количество зарегистрированных в 2019 г. случаев кори (по материалам ВОЗ: <https://www.who.int>, CDC: <https://www.cdc.gov>)**

**Figure 2. Average measles vaccination coverage by age group (2010–2019) and reported measles cases in 2019 (according to WHO: <https://www.who.int>, CDC: <https://www.cdc.gov>)**



**Рисунок 3. Распределение случаев заболевания COVID-19 (лабораторно подтвержденных) в трех регионах ВОЗ с января 2020 г. по апрель 2021 г. (по материалам ВОЗ: <https://covid19.who.int/>)**

**Figure 3. Distribution of COVID-19 cases (laboratory confirmed) in three WHO regions for the period from January 2020 to April 2021 (according to WHO materials: <https://covid19.who.int/>)**



**Таблица 2. Динамика показателя заболеваемости корью в 2018–2020 гг. и доленое распределение непривитых среди заболевших в странах с разным охватом населения вакцинацией**

**Table 2. Dynamics of measles incidence in 2018 to 2020 and the proportional distribution unvaccinated among the sick people in countries with different vaccination coverage**

Страна Country	Охват населения вакцинацией в 2010–2019 гг., % Measles vaccination coverage in 2010–2019, %		Показатель заболеваемости корью, 0/0000 Measles incidence, 0/0000		Доля непривитых и лиц с неизвестным прививочным анамнезом среди заболевших корью, % The proportion of unvaccinated and those with an unknown vaccination history among patients with measles, %	
	первой дозой first dose	второй дозой second dose	Годы Years			
			2019	2020	2019	2020
Армения Armenia	96,5	93,0	0,2	0	43,1	30,0
США USA	91,7	87,5	0,39	0,01	89,1	88,0
Германия Germany	97,0	95,8	0,6	0,09	80,6	94,2
Испания Spain	96,6	94,5	0,6	0,2	61,6	59,6
Великобритания UK	91,7	91,5	1,3	0,16	88,1	84,5
Беларусь Belarus	98,4	98,3	2,1	0	43,9	41,1
Италия Italy	89,9	85,0	2,6	0,19	84,4	83,7
Азербайджан Azerbaijan	95,9	92,7	2,6	0,03	68,5	-
Российская Федерация Russian Federation	98,0	96,8	3,06	0,83	70,5	72,8
Франция France	90,1	87,4	4,0	0,4	80,3	82,4
Узбекистан Uzbekistan	98,3	97,0	6,5	12,1	86,2	86,3
Казахстан Kazakhstan	98,7	98,5	71,8	17,4	81,9	91,9
Грузия Georgia	94,8	92,3	98,1	0,56	76,5	40,0
Украина Ukraine	70,5	75,7	130,3	0,5	66,5	47,3

70,5% и 75,7% соответственно (Украина) заболеваемость была максимальной ( $130,3^{\circ}/_{0000}$ ) и сопоставимой с регистрируемой в Нигерии ( $137,3^{\circ}/_{0000}$ ), где система здравоохранения испытывает многочисленные трудности и пока не может обеспечить охват детей коревой вакциной более 50%.

Эпидемиологическая эффективность вакцинации может быть оценена также при оценке прививочного статуса заболевших корью лиц. Из данных таблицы 3 видно, что доля привитых среди заболевших в разных странах варьировала в широких пределах. В 2019 г. в странах с разным уровнем заболеваемости среди заболевших корью преобладали непривитые и лица с неизвестным прививочным анамнезом (более 70%), однако в двух странах (Беларусь и Армения) преобладали привитые (более 55%). Таким образом, доля привитых среди заболевших корью лиц варьировала в пределах от 56,9% до 10,9%.

В среднем в 2020 г. (как и в предыдущие годы) в Европейском регионе болели корью преимущественно непривитые или лица с неизвестным прививочным анамнезом, доля которых в среднем составила 85%, порядка 15% из них получили, по крайней мере, одну прививку. Из числа непривитых половина заболевших корью лиц не подлежали вакцинации по возрасту (до года). В РФ долевое распределение лиц с разным прививочным анамнезом среди заболевших корью было аналогичным. Преобладание среди заболевших доли привитых по сравнению с лицами, не привитыми или с неизвестным прививочным анамнезом, выявленное в Армении (2018–2020 гг.), Беларуси (2019–2020 гг.), а также в Грузии и Украине (2020 г.), может свидетельствовать о нарушениях в организации вакцинопрофилактики или о недостаточном статистическом учете заболевших корью.

Корреляционный анализ не выявил статистически значимой связи между охватом вакцинацией, регистрируемой заболеваемостью и долевым распределением привитых среди заболевших корью лиц ( $\rho < 0,2$ ,  $\tau < 0,15$  при  $p < 0,05$ ) (сравнение проводилось попарно). Отсутствие корреляционной связи между охватом населения вакцинацией (являющимся основным фактором формирования популяционного иммунитета) и одним из объективных признаков его состояния – уровнем заболеваемости свидетельствует о пробелах в организации вакцинопрофилактики и формировании официальной статистической отчетности.

Для более полного анализа заболеваемости оценена возрастная структура заболевших в некоторых странах, входящих в Европейский регион (табл. 3).

Как видно из представленных данных за 2019 г., во всех странах в возрастной структуре заболевших корью лиц преобладали дети до 10 лет. Исключением стали Италия и Испания, где болели преимущественно лица в возрасте старше 30 лет,

а также Германия, где распределение по возрастным группам было равномерным (статистически значимых различий не выявлено  $p > 0,05$ ). В РФ, Узбекистане, Казахстане и Грузии доля заболевших детей была наибольшей и составила  $\geq 50\%$ . Преимущественная заболеваемость детей в указанных странах входит в противоречие с данными о высоком охвате их двумя прививками в 2010–2019 гг. и преобладании среди заболевших непривитых.

В 2020 г. в структуре заболевших корью лиц значимых изменений не произошло. Однако количество стран, где среди заболевших преобладали взрослые старше 30 лет, увеличилось (Германия, Испания, Италия, Великобритания). Тем не менее, значительный уровень заболеваемости среди детей в возрасте до 10 лет в странах, где на протяжении последнего десятилетия регистрировали высочайший (более 95%) охват населения двумя прививками (Казахстане, Беларуси, Узбекистане, России) можно считать признаком эпидемического неблагополучия. Такие результаты подтверждают ранее сделанное предположение о возможной недостаточной достоверности статистических данных об охвате населения вакцинацией.

За три месяца 2021 года заболеваемость корью в рассматриваемых странах была на низком уровне. Так, в Узбекистане, Азербайджане, Великобритании, США и Италии не зарегистрировано случаев заболевания корью среди населения. Наибольшее число заболеваний отмечено в РФ (120 случаев), Беларуси (52 случая), Украине (19 случаев), при этом среди них преобладали дети до 18 лет (84,2%, 84,6%, 63,2% соответственно – информация ВОЗ: <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=479745> от 25.07.2021 года). В других странах регистрировали единичные случаи кори. Нужно учесть, что в большинстве стран Европейского региона по состоянию на март 2021 г. сохраняются жесткие ограничительные и карантинные мероприятия, тогда как в РФ и Беларуси санитарно-эпидемиологический режим имеет большие послабления. Разный объем ограничительных мероприятий в указанных странах возможно и стал причиной показанного распределения заболевших корью лиц.

В России 14.04.2020 г. Минздрав рекомендовал приостановить вакцинацию в рамках Национального календаря профилактических прививок\*. Однако принятие окончательного решения было возложено на руководящие органы субъектов РФ с учетом актуальной эпидемической ситуации. Постепенное восстановление объема прививочной работы началось уже с июня 2020 г., при этом периоды ограничений варьировали в разных регионах РФ. Согласно данным официальной статистики,

\* Письмо Минздрава России от 14.04.2020 N 15-2/И/2-4706 «О вакцинации детей в рамках Национального календаря профилактических прививок»

**Таблица 3. Возрастная структура заболевших корью лиц в 2019–2020 гг.**  
**Table 3. Age structure of measles cases in 2019–2020**

Страна Country	Доля лиц разного возраста в структуре больных корью, % The share of people of different ages in the structure of measles patients, %							
	2019 г.				2020 г.			
	до 10 лет	10–19 лет	20–29 лет	старше 30 лет	до 10 лет	10–19 лет	20–29 лет	старше 30 лет
Армения Armenia	77,6	10,4	11,2	0,8	60,0	25,0	5,0	10,0
Германия Germany	26,3	20,2	24,0	29,5	29,0	23,2	11,6	36,2
Испания Spain	32,5	9,6	15,0	42,9	32,4	9,6	19,1	39,0
Великобритания UK	37,3	21,7	17,0	24,0	27,4	19,0	17,9	35,7
Беларусь Belarus	37,1	17,1	16,4	29,5	51,0	22,8	10,2	16,0
Италия Italy	13,9	8,4	25,9	51,8	19,0	7,4	19,0	54,5
Азербайджан Azerbaijan	36,7	3,3	30,0	30,0	0	0	0	0
Российская Федерация Russian Federation	50,8	13,7	13,3	22,2	60,4	12,4	10,3	16,9
Франция France	40,3	19,1	17,4	23,2	54,3	13,1	17,6	15,1
Узбекистан Uzbekistan	84,8	4,2	4,3	6,7	82,3	4,1	4,4	9,2
Казахстан Kazakhstan	68,0	5,3	14,7	11,9	66,0	8,8	12,5	12,6
Грузия Georgia	65,8	15,0	10,0	9,2	94,9	5,1	0,0	0,0
Украина Ukraine	33,8	23,0	17,3	25,9	52,2	18,5	13,7	15,6

Примечание: \*цветом выделены страны с охватом вакцинацией детского населения  $\geq 95\%$ /  
 Note: \* highlighted countries with child vaccination coverage  $\geq 95\%$

охват вакцинацией и ревакцинацией детей декретированных возрастных групп в 2020 г. по сравнению с 2019 г. несколько снизился (96,5% и 96,1% против 97,2% и 96,6% соответственно), однако был выше целевого уровня 95%.

Преобладание взрослых среди заболевших корью, как это имело место в 2011 г. на фоне роста заболеваемости корью, является следствием естественного накопления с течением времени не иммунных к возбудителям управляемых инфекций лиц старшего возраста. Основными причинами этого является формирование среди населения доли лиц с первичными и вторичными вакцинальными неудачами (доля которых, по данным разных авторов, не более 5–10%). Однако регистрируемое в 2018–2019 гг. преобладание в структуре заболевших корью детей до 10 лет, у которых отрицательная сероконверсия в более чем 10% случаев является маловероятной,

свидетельствует о недостаточном их охвате вакцинацией. Такое заключение подтверждено результатами других авторов [25], в том числе при проведении серологических исследований и выявления обширных контингентов серонегативных лиц среди детского и взрослого населения, а также оценка охвата населения вакцинацией альтернативными статистическими методами [5,16,26]. Кроме того, нами показано, что в странах с высоким охватом вакцинацией (Казахстане, Беларуси, Узбекистане, России) за последние десять лет (более 95%) регистрируется большее число заболевших по сравнению с государствами, где охват был несколько ниже (90–95%). Беспрецедентный рост заболеваемости корью в Европейском и Американском регионах в 2019 г., до пандемии COVID-19, в условиях высокого охвата населения вакцинацией выявил наличие проблем в организации вакцинопрофилактики. Это утверждение

подкреплено результатами многих исследований, в том числе и нашими [16,22,26–30].

При всей безусловной информативности и значимости уровня охвата населения профилактическими прививками для осуществления эффективного эпидемиологического надзора «камнем преткновения» является обеспечение достоверности. Тенденция к росту заболеваемости на фоне высочайшего охвата населения декретированных возрастных групп соответствующей вакциной наблюдается с 2011 г., в этой связи ВОЗ неоднократно призывала к совершенствованию местных и региональных систем здравоохранения в области организации вакцинопрофилактики. Стало вполне очевидно, что предоставляемая статистическая информация об охвате прививками не в полной мере соответствует реальному положению дел и препятствует совершенствованию системы вакцинопрофилактики.

Таким образом, в сложившихся условиях для предотвращения роста заболеваемости первостепенное значение имеет обеспечение качества и достоверности статистических данных, а также проведение серологических исследований состояния популяционного иммунитета, позволяющих вовремя распознать пробелы в организации вакцинопрофилактики, спланировать меры по их ликвидации.

Развитие пандемии COVID-19 произошло на фоне активизации антипрививочных настроений во всем мире, в том числе в России. Так, многими отечественными исследователями отмечен рост численности отказов от вакцинации в последние несколько лет, что способствовало накоплению неиммунной прослойки среди населения до пандемии COVID-19 в 2017–2019 гг. [15,16,26]. В отношении других управляемых инфекций (коклюш, дифтерия, столбняк), по данным ВОЗ, во всем мире в 2019 г. охват детского населения вакцинацией также был недостаточен и составил 85% [6,7].

Уже в первые месяцы пандемии произошло уменьшение доступности вакцинных препаратов, возникли перебои с их доставкой в лечебные организации. Так, поставки основного вакцинного препарата (MMR), используемого для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита, в Великобританию снизились на 20% [24]. Как известно, страны Северной Америки подтвердили статус территории, на которой корь элиминирована. Однако в условия пандемии в США с января по апрель 2020 г. по сравнению с аналогичным периодом 2019 г. охват прививками сократился на 21,5%.

По данным ВОЗ, к октябрю 2020 г. в 26 странах Европейского региона непривитыми остались 94 млн детей. О наличии проблем в организации вакцинопрофилактики и поддержании высокого уровня охвата плановыми прививками сообщили большинство стран региона [18]. Таким образом, причинами снижения охвата вакцинацией стали

перебои с доставкой вакцины, перераспределение медицинских ресурсов, страх населения перед посещением медицинских организаций. В среднем на фоне пандемии около 60% детей, подлежащих вакцинации, отложили посещение медицинских организаций на неопределенный срок.

Кроме того, общей проблемой для Европейского региона является обилие мигрантов из других стран, формирование общин. Из-за языкового и культурного барьера такие люди крайне редко обращаются за медицинской помощью, в ряде случаев не имеют медицинской страховки. Среди этого контингента, в конечном итоге, формируются обширные группы непривитых лиц, которые, в свою очередь, способствуют распространению инфекций среди местного населения. Миграционные и социальные риски являются причиной формирования неравномерности в охвате населения вакцинопрофилактикой. Нужно заметить, что в странах с высоким средним уровнем охвата вакцинацией населения почти ежегодно регистрируют вспышки управляемых инфекций среди отдельных групп. Такая проблема актуальна и для РФ. На фоне роста заболеваемости корью в 2014 г., а также в 2017–2019 гг. регистрировали очаги кори среди не привитых по религиозным и иным убеждениям, среди социально дезадаптированных лиц [29]. В этой связи для преодоления коммуникативных рисков необходимо проведение просветительной работы, повышение доступности не только информации о препаратах, но и медицинских услуг для разных слоев населения.

По результатам проведенной работы можно заключить, что регистрируемый спад заболеваемости корью в 2020 г. не является показательным и с большой долей вероятности не отражает истинных характеристик эпидемического процесса кори. Снижение распространенности кори, на наш взгляд, является следствием эффективности ограничительных и карантинных мероприятий в отношении всех воздушно-капельных инфекций. Кроме того, несмотря на всю информативность данных о показателях санитарно-эпидемиологического надзора, необходимо помнить, что на фоне пандемии COVID-19 существуют риски по гиподиагностике кори и других инфекционных заболеваний, связанные с перегруженностью системы здравоохранения.

В настоящее время в некоторых европейских странах разрабатывают стратегические планы ответных мер по противодействию вспышкам кори в будущем и смягчению ожидаемых последствий [31]. Основой таких усилий является совершенствование плановой иммунизации населения и повышение охвата вакцинацией до 90–95% в рамках Стратегической программы ВОЗ по профилактике кори и краснухи на 2021–2030 гг. [32].

С 26 апреля по 2 мая 2021 г. в Европейском регионе ВОЗ прошла 16-я Европейская неделя иммунизации (ЕНИ). Приуроченные к ней мероприятия

были посвящены вкладу плановой вакцинации в защиту здоровья и благополучия людей. Одним из основных тезисов ЕНИ стала позиция, заключающаяся в том, что сокращение плановой иммунизации вследствие COVID-19 приведет к последствиям, которые будут ощущаться еще долгое время после того, как закончится пандемия [33].

Результаты проведенного исследования позволили предложить некоторые направления по наращиванию объемов вакцинации против кори, которые были бы эффективны и в отношении других управляемых инфекций.

Оборудование мобильных пунктов по вакцинации показало свою эффективность в предэпидемический сезон по гриппу. Такая мера значительно повышает доступность вакцинации для лиц, которые по каким-либо причинам имеют трудности в получении медицинской помощи в городских и сельских поликлиниках. Аналогичная мера может быть принята и в отношении многих других инфекций, в том числе кори.

Необходимой мерой является укрепление первичной медико-социальной помощи, выделение прививочных кабинетов в помещениях с отдельным входом или на первом этаже поликлиники в удаленном крыле. При этом для обслуживания пациентов прививочных кабинетов уместно сформировать электронную запись на прием.

Популяризация эффективности и безопасности вакцинопрофилактики имеет чрезвычайно важное

значение для борьбы с антипрививочным лобби, влияние которого в последние годы крайне велико. В этой связи медицинские работники должны проводить разъяснительную работу с пациентами по вопросам вакцинопрофилактики. Практики по внедрению образовательных и просветительских платформ для широкого круга пользователи сети Интернет являются общемировым трендом, однако в нашей стране имеется ограниченный опыт по созданию таких ресурсов [30]. Кроме того, данные об эффективности и необходимости вакцинопрофилактики целесообразно размещать на сайтах государственных учреждений различной ведомственной принадлежности. Примером может послужить информационный портал Центра по контролю заболеваемости США (CDC USA), где значительная доля контента посвящена вопросам просветительского характера, в том числе касающихся вакцинопрофилактики, и ориентирована на неискушенную в медицинских вопросах аудиторию [34]. В заключение хотелось бы отметить, что опыт планирования и внедрения мер по борьбе с пандемией COVID-19 должен быть использован и для предотвращения развития вспышек и эпидемий других инфекционных заболеваний. Переключение внимания государственных структур и всего общества на проблемы, связанные с COVID-19, не должно нивелировать усилия в борьбе с другими, не менее значимыми, инфекционными заболеваниями.

## Литература

1. Руководство по эпидемиологическому надзору за корью, краснухой и синдромом врожденной краснухи в Европейском регионе ВОЗ. Copenhagen: WHO, Обновленное издание. 2012. Доступно на: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0017/126422/e93035R-final.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/126422/e93035R-final.pdf). Ссылка активна на 26 мая 2021.
2. Nicolay N, Mirinaviciute G, Mollet T, et al. Epidemiology of measles during the COVID-19 pandemic, a description of the surveillance data. 29 EU/EEA countries and the United Kingdom, January to May 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(31): pii=2001390. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.31.2001390>
3. Центр СМИ: Выпуски новостей за 2009 год. Глобальная смертность от кори снизилась на 78%, но она может снова возрасти. Доступно на: [https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/measles\\_mdg\\_20091203/ru/](https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/measles_mdg_20091203/ru/) Ссылка активна на 26 мая 2021.
4. Центр СМИ: Вспышки кори продолжают распространяться по Европе: ВОЗ призывает к вакцинации. Доступно на: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/news/news/2011/03/measles-outbreaks-continue-across-europe-who-says-get-vaccinated>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
5. Семенов Т. А., Ежлова Е. Б., Ноздрачева А. В. и др. Особенности проявлений эпидемического процесса кори в Москве в 1992 – 2014 годах. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2015; 14(6):16-22. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-6-16-22>.
6. Thornton J. Measles cases in Europe tripled from 2017 to 2018. *BMJ*. 2019; 364:l-634-l-634.
7. Patel MK, Goodson JL, Alexander JP, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination – Worldwide, 2000–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(45):1700-1705. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6945a6>.
8. Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Семенов Т. А. и др. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(4):203-211. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211>.
9. Robertson T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: A modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020; 8:901-908. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30229-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30229-1).
10. World Health Organization: At Least 80 Million Children under One at Risk of Diseases Such As Diphtheria, Measles and Polio as COVID-19 Disrupts Routine Vaccination Efforts. *Warn Gavi, WHO and UNICEF*. Доступно на: <https://www.who.int/news/item/22-05-2020-at-least-80-million-children-under-one-at-risk-of-diseases-such-as-diphtheria-measles-and-polio-as-covid-19-disrupts-routine-vaccination-efforts-warn-gavi-who-and-unicef>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
11. Dinleyici EC, Borrow R, Safadi MAP, et al. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. *Hum. Vaccin. Immunother*. 2020; 17(6):1858-1866. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1804776>.
12. UNICEF Immunization Coverage: Are We Losing Ground? Доступно на: <https://data.unicef.org/resources/immunization-coverage-are-we-losing-ground/>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
13. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ. ВОЗ. Европейское региональное бюро. 20.03.2020г. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334124/WHO-EURO-2020-1059-40805-55115-rus.pdf>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
14. Stefanati A, d'Anchera E, De Motoli F, et al. Value of Immunizations during the COVID-19 Emergency. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(2):778. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020778>.
15. Ноздрачева А. В., Семенов Т. А. Состояние популяционного иммунитета к кори в России: систематический обзор и метаанализ эпидемиологических исследований. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(5):445-457. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-7>.
16. Ноздрачева А. В., Семенов Т. А., Асталя М. Н. и др. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса к 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>.
17. Guerra F, Bolotin S, Lim G, et al. The basic reproduction number (Ro) of measles: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(12):420-428.
18. Warn of a decline in vaccinations during COVID-19. 15 July 2020. *News release// WHO and UNICEF*. Geneva/New York. Доступно на: <https://www.who.int/news/item/15-07-2020-who-and-unicef-warn-of-a-decline-in-vaccinations-during-covid-19>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
19. Paules CJ, Marston HD, Fauci AS. Measles in 2019 – Going Backward. *N Engl J Med*. 2019;380(23):2185-2187. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1905099>
20. Корь – Европейский Регион. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18(3):12.
21. Семенов Т. А., Сметанина С. В., Колобухина Л. В., Кареткина Г. Н., Ноздрачева А. В. и др. Корь: эпидемиологические особенности в период элиминации, современные возможности профилактики, диагностики и лечения. Значение серологического исследования популяционного иммунитета населения. Департамент здравоохранения города Москвы. Методические рекомендации №74. 2020; 38 с.
22. Фельдблюм И. В., Романенко В. В., Субботина К. А. и др. Безопасность и иммунологическая эффективность отечественной комбинированной тривакцины для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита Вактивир® при иммунизации детей 12 месяцев и 6 лет (результаты простого слепого мультицентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021; 20(1):32-43. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-32-43>
23. Брыко Н. И., Караманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020; 19(2):4-12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
24. Saxena S, Skirrow H, Bedford H. Routine vaccination during covid-19 pandemic response. *BMJ*. 2020;369:m2392. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2392>
25. Цыркун О. В., Тихонова Н. Т., Тураева Н. В., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А., Герасимова А. Г. 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>

26. Галина Н. П., Миндлина А. Я., Полибин Р. В. Анализ организации прививок детского и взрослого населения РФ против дифтерии, столбняка, кори и вирусного гепатита В. *Инфекция и иммунитет*. 2019; 9(5):779-786. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786>.
27. Seither R, McGill MT, Kriss JL, et al. Vaccination Coverage with Selected Vaccines and Exemption Rates Among Children in Kindergarten – United States, 2019-20 School Year. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021; 70(3):75-82. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7003a2>
28. 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 РАМН*. 2019; 74(5):351-360. <https://doi.org/10.15690/vramn1170>.
29. Цвиркун О. В., Тихонова Н. Т., Ющенко Г. В., Герасимова А. Г. Эпидемический процесс кори в разные периоды ее вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2015; 14(2):80-87. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-2-80-87>.
30. Сайт о вакцинах и вакцинации. Доступно на: <https://www.privivka.ru/>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
31. Measles & Rubella Initiative. UNICEF and WHO call for emergency action to avert major measles and polio epidemics. Nov 6, 2020. Доступно на: <https://measlesrubellainitiative.org/measles-news/unicef-who-call-emergency-action-avert-major-measles-polio-epidemics/>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
32. Measles & Rubella Initiative. Measles and Rubella Strategic Framework 2021–2030. 2020. Доступно на: <https://s3.amazonaws.com/wp-agility2/measles/wpcontent/uploads/2020/11/measles-rubella-initiative-v10-singlepage.pdf>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
33. EHI: Основные идеи и тезисы. Доступно на: <https://www.euro.who.int/ru/media-centre/events/events/2021/04/european-immunization-week-2021/key-messages>. Ссылка активна на 26 мая 2021.
34. Центр по контролю заболеваемости США (CDC USA). Доступно на: <https://www.cdc.gov>. Ссылка активна на 26 мая 2021.

## References

1. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. – Copenhagen: WHO, Update December. 2012. Available at: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0017/126422/e93035R-final.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/126422/e93035R-final.pdf). Accessed: 26 May 2021.
2. Nicolay N, Mirinaviciute G, Mollet T, et al. Epidemiology of measles during the COVID-19 pandemic, a description of the surveillance data, 29 EU/EEA countries and the United Kingdom, January to May 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(31):2001390. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.31.2001390>
3. Media Center 2009 News Releases Global measles deaths drop 78%, but may rise again. Available at: [https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/measles\\_mdg\\_20091203/ru/](https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/measles_mdg_20091203/ru/). Accessed: 26 May 2021.
4. Media Center: Measles outbreaks continue across Europe: WHO says, get vaccinated. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/news/news/2011/03/measles-outbreaks-continue-across-europe-who-says-get-vaccinated/>. Accessed: 26 May 2021.
5. Semenenko T.A., Ezhlova E.B., Nozdracheva A.V., et al. Manifestation Features of the Measles Epidemic Process in Moscow in 1992 – 2014. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015; 14(6):16-22 (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-6-16-22>
6. Thornton J. Measles cases in Europe tripled from 2017 to 2018. *BMJ*. 2019; 364(1):634-634.
7. Patel MK, Goodson JL, Alexander JP Jr, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination – Worldwide, 2000-2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(45):1700-1705. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6945a6>.
8. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Semenenko T.A., et al. Patterns of the SARS-CoV-2 epidemic spread in a megacity. *Problems of Virology*. 2020; 65(4):203-211. (In Russ). <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211>.
9. Robertson T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: A modelling study. *Lancet Glob. Health*. 2020; 8:901-908. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30229-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30229-1).
10. World Health Organization: At Least 80 Million Children under One at Risk of Diseases Such As Diphtheria, Measles and Polio as COVID-19 Disrupts Routine Vaccination Efforts, Warn Gavi, WHO and UNICEF. Available at: <https://www.who.int/news/item/22-05-2020-at-least-80-million-children-under-one-at-risk-of-diseases-such-as-diphtheria-measles-and-polio-as-covid-19-disrupts-routine-vaccination-efforts-warn-gavi-who-and-unicef>. Accessed: 26 May 2021.
11. Dinleyici EC, Borrow R, Safadi MAP, et al. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. *Hum. Vaccin. Immunother*. 2020; 1-8. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1804776>.
12. UNICEF Immunization Coverage: Are We Losing Ground? Available at: <https://data.unicef.org/resources/immunization-coverage-are-we-losing-ground/>. Accessed: 26 May 2021.
13. World Health Organization. Regional Office for Europe. (2020). Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region, 20 March 2020// World Health Organization. Regional Office for Europe. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334124/WHO-EURO-2020-1059-40805-55115-rus.pdf>. Accessed: 26 May 2021.
14. Stefanati A, d'Anchera E, De Motoli F, et al. Value of Immunizations during the COVID-19 Emergency. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(2):778. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020778>.
15. Nozdracheva AV, Semenenko TA. The status of herd immunity to measles in Russia: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2020; 97(5):445-457. (In Russ). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-7>.
16. Nozdracheva A.V., Asatryan M.N., Asatryan M.N., 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>.
17. Guerra F, Bolotin S, Lim G, et al. The basic reproduction number (Ro) of measles: a systematic review. *Lancet Infect. Dis*. 2017; 17(12): 420-428.
18. Warn of a decline in vaccinations during COVID-19. WHO and UNICEF. 15 July 2020. News release. Geneva/New York. Available at: <https://www.who.int/news/item/15-07-2020-who-and-unicef-warn-of-a-decline-in-vaccinations-during-covid-19>. Accessed: 26 May 2021.
19. Paules CJ, Marston HD, Fauci AS. Measles in 2019 – Going backward. *N Engl J Med*. 2019 Jun 6; 380(23):2185-2187. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1905099>.
20. Measles-European Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18(3):12.
21. Semenenko T.A., Smetanina S.V., Kolobuhina L.V., et al. Measles: epidemiological features during the elimination period, modern possibilities of prevention, diagnostics and treatment. *The importance of serological study of herd immunity. Guidelines №74*. 2020: 38 p. (In Russ).
22. Feldblum I.V., Romanenko V.V., Subbotina K.A., et al. Safety and immunological effectiveness of the domestic combined trivaccine for the prevention of measles, rubella and mumps Vaktrivir® in children 12 months and 6 years of age (results of a simple blind multicenter comparative randomized clinical trial). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021; 20(1):32-43 (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-32-43>.
23. Briko N.I., Kagramanyan I.N., Nikiforov V.V., et al. COVID-19. Prevention Measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19(2):4-12 (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
24. Saxena S, Skirrow H, Bedford H. Routine vaccination during covid-19 pandemic response. *BMJ*. 2020; 369: m2392. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2392>
25. Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Turaeva N.T., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Gerasimova A.G. 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>.
26. Galina N.P., Mindlina A.Y., Polibin R.V. Surveying children and adult vaccination program against diphtheria, tetanus, measles and viral hepatitis B in the Russian Federation. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019; 9(5-6):779-786 (In Russ). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786>
27. Seither R, McGill MT, Kriss JL, Mellerson JL, Loretan C, Driver K, Knighton CL, Black CL. Vaccination Coverage with Selected Vaccines and Exemption Rates Among Children in Kindergarten – United States, 2019-20 School Year. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021; 70(3):75-82. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7003a2>.
28. Semenenko TA, Nozdracheva 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 (In Russ). <https://doi.org/10.15690/vramn1170>.
29. Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Yushchenko G.V., Gerasimova A.G. Measles Epidemic Process in Various Vaccinal Periods. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015; 14(2):80-87 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-2-80-87>.
30. Web site about vaccines and vaccinations. Available at: <https://www.privivka.ru/>. Accessed: 26 May 2021.
31. Measles & Rubella Initiative. UNICEF and WHO call for emergency action to avert major measles and polio epidemics. Nov 6, 2020. Available at: <https://measlesrubellainitiative.org/measles-news/unicef-who-call-emergency-action-avert-major-measles-polio-epidemics/>. Accessed: 26 May 2021.
32. Measles & Rubella Initiative. Measles and Rubella Strategic Framework 2021–2030. 2020. Available at: <https://s3.amazonaws.com/wp-agility2/measles/wpcontent/uploads/2020/11/measles-rubella-initiative-v10-singlepage.pdf>. Accessed: 26 May 2021.
33. EIW: Key messages. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/media-centre/events/events/2021/04/european-immunization-week-2021/key-messages>. Accessed: 26 May 2021.
34. CDC: Available at: <https://www.cdc.gov>. Accessed: 26 May 2021.

## Об авторах

- **Татьяна Анатольевна Семенов** – д. м. н., профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18. +7 (499) 190-72-56, [semenenko@gamaleya.org](mailto:semenenko@gamaleya.org). <http://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.
- **Анна Валерьевна Ноздрачева** – к. м. н., научный сотрудник отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18. +7 (499) 193-43-00, [nozdracheva0506@gmail.com](mailto:nozdracheva0506@gmail.com). <http://orcid.org/0000-0002-8521-1741>.

Поступила: 01.06.2021. Принята к печати: 23.09.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Tat'yana A. Semenenko** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Epidemiology The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, 18, Gamalei str., Moscow, 123098, Russia. +7 (499) 190-72-56, [semenenko@gamaleya.org](mailto:semenenko@gamaleya.org). <http://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.
- **Anna V. Nozdracheva** – Cand. Sci. (Med.), researcher the Department of Epidemiology The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, 18, Gamalei str., Moscow, 123098, Russia. +7 (499) 193-43-00, [nozdracheva0506@gmail.com](mailto:nozdracheva0506@gmail.com). <http://orcid.org/0000-0002-8521-1741>.

Received: 01.06.2021. Accepted: 23.09.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



## Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части

А. И. Блох<sup>1,2</sup>, И. И. Панюшкина<sup>3</sup>, П. О. Пахтусова<sup>2</sup>, И. В. Сергеева<sup>1</sup>, Л. И. Левахина<sup>1</sup>,  
И. П. Бурашникова<sup>2</sup>, Н. Г. Анпилова<sup>2</sup>, Н. А. Пеньевская<sup>1,2</sup>, О. А. Пасечник<sup>\*1,2</sup>,  
Н. В. Рудаков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск

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

<sup>3</sup>БУЗОО «Клиническая медико-санитарная часть № 9» г. Омск

### Резюме

**Актуальность.** Изучение распространенности антител среди медицинских работников дает понимание потенциального риска передачи возбудителя инфекции, уровня коллективного иммунитета, внедрения специфической иммунизации и стратификации риска в различных сферах профессиональной деятельности. **Цель.** Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части, оказывающей населению амбулаторно-поликлиническую и стационарную медицинскую помощь. **Материалы и методы.** Исследование по оценке серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 проведено на территории Омской области с сентября 2020 г. по декабрь 2020 г. В исследование были включены 2 группы работников непрерывно действующих организаций г. Омска: основная группа – работники медико-санитарной части Омска ( $n = 631$ ), контрольная группа – работники двух промышленных предприятий ( $n = 1696$ ). Содержание иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** Среди медицинских работников доля лиц с положительной реакцией на IgG составила 73,1% ( $n = 461$ ; 95% ДИ 69,5–76,4%). В контрольной группе доля серопозитивных была в 3,9 раза меньше – 18,6% ( $n = 315$ ; 95% ДИ 16,8–20,5). У работников медицинской организации выявлены значимые различия серопревалентности у мужчин и женщин ( $\chi^2 = 4,164$ ;  $p = 0,0413$ ). Сероконверсия у младшего медицинского персонала составила 85,4% (95% ДИ 71,6–93,1), у врачей – 63,3% (95% ДИ 55,0–70,9). Наибольший показатель серопревалентности выявлен среди медицинских работников стационара – 81,9%, наименьший – среди сотрудников административно-хозяйственной службы – 51,8%. **Выводы.** Уровень сероконверсии у персонала медико-санитарной части значимо выше, чем у населения других профессиональных групп, причем среди медицинских работников самая высокая доля сероконверсии у младшего медицинского персонала и медицинских работников стационара.

**Ключевые слова:** коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, медицинские работники, серопревалентность, факторы риска, медицинская организация

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Блох А. И., Панюшкина И. И., Пахтусова П. О. и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 и связанные с ним факторы среди медицинских работников. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 32–38. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38>.

### Assessment of Seroconversion to SARS-CoV-2 in Health Care Unit Personnel

AI Blokh<sup>1, 2</sup>, II Panyushkina<sup>3</sup>, PO Pakhtusova<sup>2</sup>, IV Sergeeva<sup>1</sup>, LI Levahina<sup>1</sup>, IP Burashnikova<sup>2</sup>, NG Anpilova<sup>2</sup>, NA Penyevskaya<sup>1, 2</sup>, OA Pasechnik<sup>\*1, 2</sup>, NV Rudakov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Russia

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

<sup>3</sup>Clinical Medical and Sanitary hospital № 9, Omsk, Russia

### Abstract

**Relevance.** The novel coronavirus pandemic is a major burden on public health and healthcare professionals. The study of the prevalence of antibodies among medical workers provides an understanding of the potential risk of transmission of the infectious agent, the level of herd immunity, the introduction of specific immunization and risk stratification in various areas of professional activities. **The purpose** of this study was to assess the level of specific antibodies to SARS-CoV-2 in the personnel

\* Для переписки: Пасечник Оксана Александровна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644050, г. Омск, ул. Мира. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. ©Блох А. И. и др.

\*\* For correspondence: Pasechnik Oksana A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia, 9, st. Mira, Omsk, 644050, Russia. +7 (906) 197-41-87, opasechnik@mail.ru. ©Blokh AI et al.

of the medical and sanitary unit, providing the population with outpatient and inpatient medical care. **Materials and methods.** A study to assess seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus was carried out in the Omsk region from September 2020 to December 2020. The study included 2 groups of employees of continuously operating organizations – the main group – employees of the medical and sanitary unit of the city of Omsk ( $n = 631$ ), the control group consisted of employees of two industrial enterprises in the city of Omsk ( $n = 1696$ ). The level of class G immunoglobulins to the SARS-CoV-2 virus was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results.** Among medical workers, the proportion of people with a positive reaction to IgG was 73.1% ( $n = 461$ ; 95% CI 69.5–76.4%). In the control group, the proportion of those who were seropositive was 3.9 times less than that – 18.6% ( $n = 315$ ; 95% CI 16.8–20.5). Significant differences in seroprevalence in men and women were revealed in medical workers ( $\chi^2 = 4.164$ ;  $p = 0.0413$ ). The highest proportion of seroconversion was found in nursing staff – 85.4% (95% CI 71.6 – 93.1), in doctors – 63.3% (95% CI 55.0–70.9). The highest rate of seroprevalence was found among hospital medical workers – 81.9%, the lowest among employees of the administrative and economic service – 51.8%. **Conclusions.** The level of specific antibodies to SARS-CoV-2 among medical workers significantly exceeded that of other professional groups, and there was a high proportion of seroconversion among junior medical personnel and in-patient medical unit workers.

**Keywords:** coronaviridae, SARS-CoV-2, COVID-19, health care worker, seroprevalence, risk factors, medical organization  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Blokh AI, Panyushkina II, Pakhtusova PO, et al. Herd immunity to SARS-CoV-2 and related factors among health care workers. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 32–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38>.

## Введение

Стремительное распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) приняло масштабы пандемии, о чем было заявлено Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г., и уже к середине осени 2021 г. число заражений перевалило за 240 млн, число умерших приближается к 5 млн человек [1,2].

Продолжающаяся пандемия во всем мире создала беспрецедентную нагрузку на службы здравоохранения, медицинских работников – врачей, средний и младший медицинский персонал, лаборантов, работников вспомогательных служб, находящихся длительное время в зоне высокого риска передачи инфекции [3].

Организация и оказание различных видов медицинской помощи большому количеству пациентов, как с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции, так и лицам с бессимптомным течением, в условиях пандемии способствовали более высокому риску инфицирования медицинских работников, чем населения в целом [4].

На фоне развивающейся пандемии COVID-19 в мире обострилась проблема нехватки медицинского персонала в учреждениях здравоохранения, существенно увеличилась нагрузка на медицинских работников отделений реанимации и интенсивной терапии, чем в допандемический период [5].

В системе эпидемиологического надзора важная роль принадлежит серологическому мониторингу и сероэпидемиологическим исследованиям, в ходе которых сведения о выявленных антителах являются источником информации об уровне иммунитета в популяции в целом и в отдельных группах населения в частности.

Оценка превалентности к SARS-CoV-2 представляет интерес сразу в двух аспектах: как маркер заражения, в том числе закончившегося

бессимптомным течением, и как предиктор эпидемиологических рисков распространения инфекционного заболевания в соответствующей популяции.

Изучение серопревалентности среди медицинских работников имеет решающее значение для понимания потенциального риска передачи, распространенности коллективного иммунитета, внедрения специфической иммунизации и стратификации риска в различных сферах профессиональной деятельности [6].

**Цель исследования** – оценка серопревалентности к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части, оказывающей населению амбулаторно-поликлиническую и стационарную медицинскую помощь.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на территории Омской области (г. Омск) с сентября 2020 г. по декабрь 2020 г. Оценка динамики и возрастной структуры заболеваемости населения Омской области COVID-19 проводилась по данным официального учета выявленных случаев, представляемым ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области».

В исследование по оценке серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 были включены 2 группы работников непрерывно действующих организаций: основная группа – работники медико-санитарной части г. Омска ( $n = 631$ ), которая на период перепрофилирования ряда лечебных учреждений г. Омска под стационары для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 использовалась для оказания скорой медицинской помощи практически всему населению города и области, исключая больных с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Среди включенных в исследование доля женщин составила 87,6% ( $n = 553$ ), возрастные группы распределены следующим образом:

## Original Articles

18–30 лет – 11,8%, 31–45 лет – 41,0%, 46–59 – 32,0%, 60 и старше – 15,2%. Вакцинированных против COVID-19 на момент исследования не было.

Контрольную группу, включающую 22,1% женщин, составили работники двух промышленных предприятий г. Омска ( $n = 1696$ ) возрастные группы: 18–30 лет – 26,1%, 31–45 лет – 50,5%, 46–59 – 20,9%, 60 и старше – 2,5%.

Отбор образцов крови проводился с сентября по ноябрь 2020 г. Из исследования были исключены сыворотки крови лиц, проходивших внеплановое обследование в целях диагностики COVID-19 по клиническим показаниям.

Антитела к SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2: «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (производитель «Вектор Бест», Россия).

Метод основан на двухстадийном «непрямом» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с использованием рекомбинантного антигена SARS-CoV-2. Оценка напряженности иммунитета проводилась в зависимости от коэффициента позитивности (КП): результат анализа считался положительным, если КП образца  $\geq 1,1$ ; отрицательным при КП  $< 0,8$ ; пограничным, если  $0,8 \leq \text{КП} < 1,1$ .

Статистический анализ полученных результатов выполнялся по нескольким направлениям с помощью EpiTools (<https://epitools.ausvet.com.au/>). В качестве общей характеристики иммунной прослойки в соответствующем учреждении использовалась доля положительных результатов с 95% доверительным интервалом по Wilson [7]. Сравнение уровня коллективного иммунитета между сотрудниками медицинской организации и сотрудниками промышленных предприятий проводилось с помощью

критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для выявления тренда в повозрастных показателях серопревалентности использовался критерий Кокрана-Армитажа. Во всех случаях проверки статистических гипотез статистически значимыми считались результаты при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

На территории Омской области регистрация случаев новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, началась с 27 марта 2020 г., когда были выявлены первые завозные случаи инфекции. С 1 августа 2020 г. по 1 января 2021 г. был зарегистрирован 23 741 лабораторно подтвержденный случай COVID-19 (рис. 1).

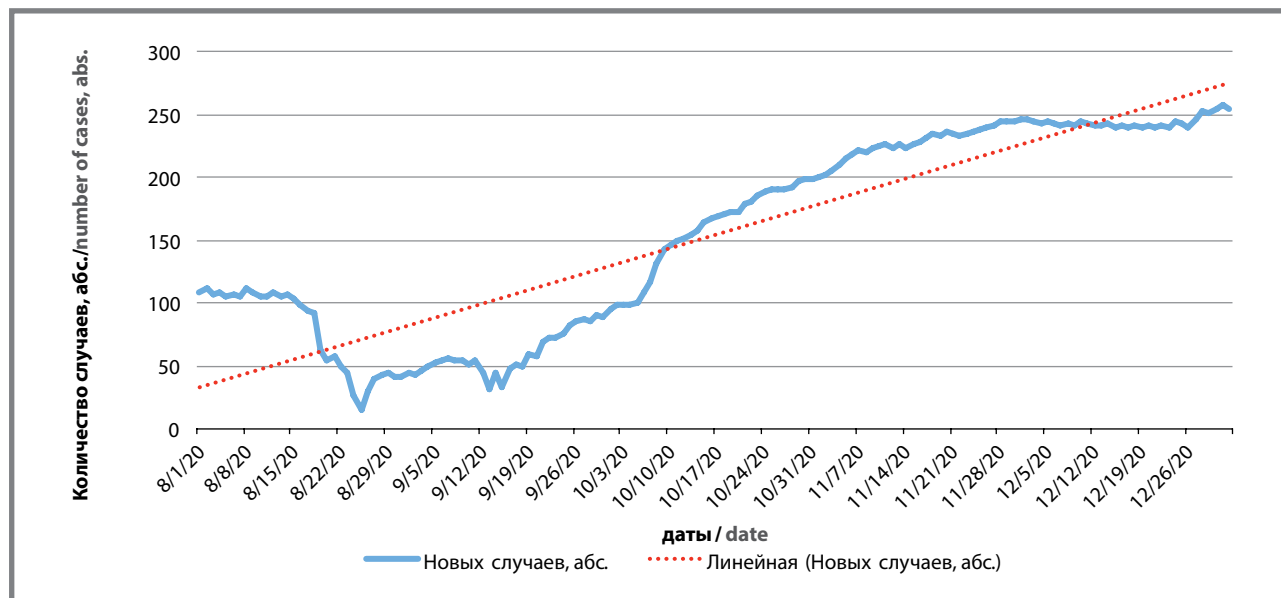
На начало проведения исследования среди населения Омской области кумулятивно (по состоянию на 01.09.2020 г.) доля заболевших новой коронавирусной инфекции составила 0,48% (рис. 2). Наибольшая доля заболевших COVID-19 наблюдалась в возрастной группе лиц старше 60 лет (0,76% данной возрастной группы), второе место занимала возрастная группа 46–60 лет (0,69%), третье – 31–45 лет (0,51%).

Выявлен статистически значимый тренд к увеличению показателей заболеваемости в старших возрастных группах ( $\chi^2 = 2371,3$ ;  $p < 0,00001$ ).

На фоне наблюдаемой эпидемиологической ситуации результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 сотрудников медицинской организации показали, что доля лиц с положительной реакцией на IgG в исследуемой выборке составила 73,1% ( $n = 461$ ; 95% ДИ 69,5–76,4). В контрольной группе среди сотрудников промышленных предприятий доля серопозитивных к SARS-CoV-2 была в 3,9 раза меньше – 18,6% ( $n = 315$ ; 95% ДИ 16,8–20,5) (табл. 1).

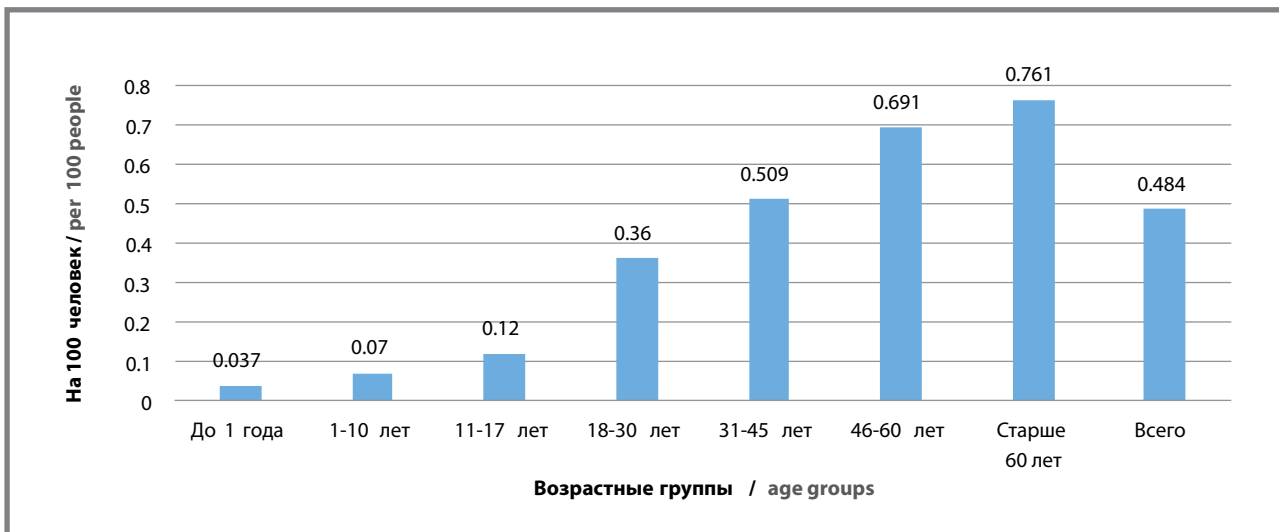
**Рисунок 1. Ежедневная динамика регистрации случаев COVID-19 с 01.08.2020 по 01.01.2021 г., Омская область (абс. значения)**

**Figure 1. Daily cases of COVID-19 in Omsk region. Aug 01, 2020–Jan 01, 2021 (abs.)**



**Рисунок 2. Кумулятивная заболеваемость COVID-19 в различных возрастных группах населения (Омская область, на 01.09.2020 г)**

*Figure 2. Cumulative COVID-19 cases in different age groups in Omsk region. in Sept 01, 2020 (per 100 people)*



Обнаруженные различия были статистически значимыми ( $\chi^2 = 611,794$ ;  $p < 0,0001$ ). Важно отметить, что показатели серопревалентности среди сотрудников медицинской организации значительно превышали пороговые значения коллективного иммунитета 28,6%, вычисленные для COVID-19 [8].

Оценка распределения серопревалентности к SARS-CoV-2 работников медицинской организации по полу выявила значимые различия у мужчин и женщин, положительный результат выявлен у 74,5% женщин и 62,8% мужчин ( $\chi^2 = 4,164$ ;  $p = 0,0413$ ) (табл. 2).

Однако среди работников промышленных предприятий серопревалентность к SARS-CoV-2 значимо чаще выявлялась среди лиц мужского пола – 28,0% (259/925) против 21,4% (56/262) у женщин ( $\chi^2 = 4,264$ ;  $p = 0,0389$ ).

Установлены значимые различия в выявлении серопревалентных к SARS-CoV-2 среди медицинских работников в зависимости от категории выполняемой работы ( $\chi^2 = 10,73$ ;  $p = 0,004$ ). Наибольшая доля сероконверсии была обнаружена в образцах от младшего медицинского персонала – 85,4% (95% ДИ 71,6–93,1), от врачей различных специальностей, оказывающих населению неотложную медицинскую помощь, – в 63,3% сывороток (95% ДИ 55,0–70,9) (рис. 3).

Оценка серопревалентности к SARS-CoV-2 работников медицинской организации была проведена в различных ее структурных подразделениях: поликлинике (медицинские работники участковой терапевтической службы, врачи-специалисты, отделение дневного стационара, здравпункт, отделение по клинико-экспертной работе и медицинской

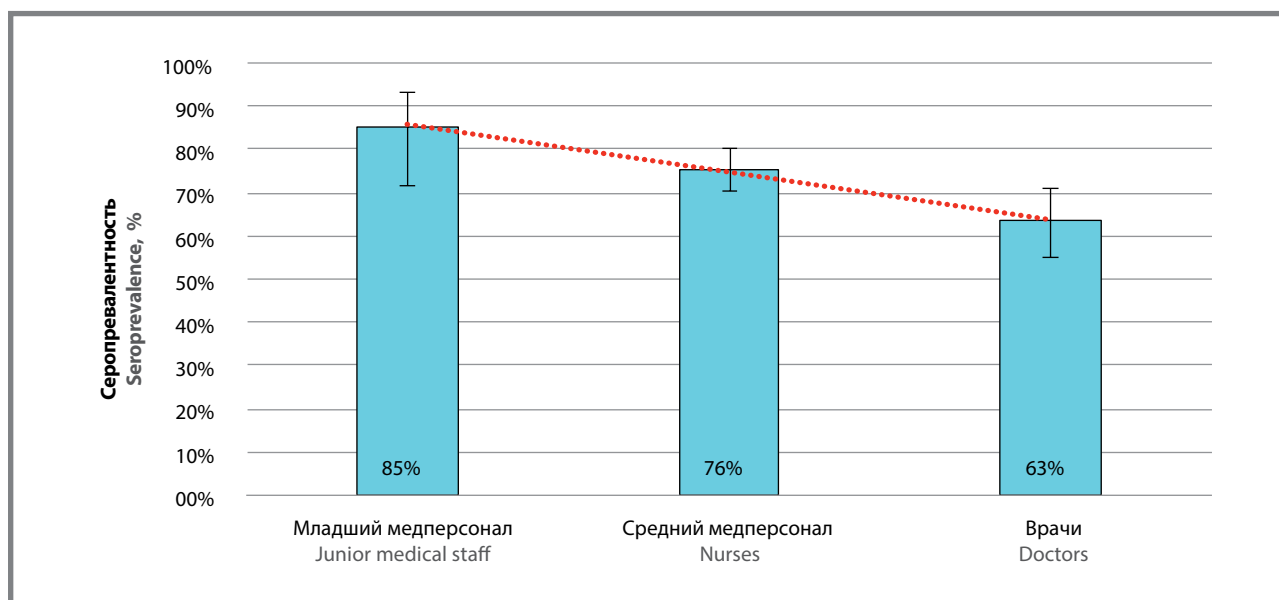
**Таблица 1. Серопревалентность к SARS-CoV-2 у сотрудников медицинской организации и сотрудников промышленных предприятий, Омская область (абс. и в %)**

*Table 1. Seroprevalence to SARS-CoV-2 of medical workers and industrial workers in Omsk region (abs. and %)*

Возрастные группы, лет Age groups, years	Работники медицинской организации Medical workers			Работники промышленных предприятий Industrial workers		
	Количество проб Number of samples	IgG+ к SARS-CoV-2		Количество проб Number of samples	IgG+ к SARS-CoV-2	
		абс. abs.	доля (%) 95%ДИ		абс. abs.	доля (%) 95%ДИ
18–30	74	65	87,8 78,5–93,5	441	93	21,1 17,5–25,1
31–45	259	179	69,1 63,2%–74,4	856	158	18,5 16,0–21,2
46–59	202	150	74,3 67,8–79,8	356	59	16,6 13,1–20,8
60+	96	67	69,8 60,0–78,1	43	5	11,6 5,1–24,5
Всего Total	631	461	73,1 69,5–76,4	1696	315	18,6 16,8–20,5

**Таблица 2. Распределение серопревалентности к SARS-CoV-2 работников медицинской организации в зависимости от пола****Table 2. Distribution of seroprevalence to SARS-CoV-2 in medical workers by gender**

Пол Gender	Работники медицинской организации Medical workers			Работники промышленных предприятий Industrial workers		
	Количество проб Number of samples	IgG+ к SARS-CoV-2		Количество проб Number of samples	IgG+ к SARS-CoV-2	
		абс. abs.	Доля, % 95%ДИ		абс. abs.	Доля, % 95%ДИ
Женщины Female	553	412	74,5 71,0–78,0	262	56	21,4 17,0–27,0
Мужчины Male	78	49	62,8 52,0–73,0	925	259	28,0 25,0–31,0
Всего Total	631	461	73,1 69,5–76,4	1696	315	18,6 16,8–20,5

**Рисунок 3. Серопревалентность к SARS-CoV-2 в разных группах медицинского персонала медицинской организации****Figure 3. Seroprevalence to SARS-CoV-2 in medical workers by profession group**

профилактике), стационаре (отделения стационара, операционный блок и патологоанатомическое отделение), диагностических службах (отделения клинической лабораторной и функциональной диагностики, рентген, отделение эндоскопии), подразделения административно-хозяйственной части (организационно-методический отдел, централизованное стерилизационное отделение, пищеблок, отдел кадров, экономический отдел, аптека и инженерно-хозяйственная служба).

Серопревалентность к SARS-CoV-2 была достоверно связана с подразделением медицинской организации ( $\chi^2 = 51,011$ ;  $p < 0,0001$ ), при этом скорректированные остатки с учетом поправки Бонферрони указывали на значимо более высокую, чем в среднем по медицинской организации долю серопревалентных среди медицинских работников стационара (81,9%), а среди сотрудников

поликлиники и административно-хозяйственной службы – значимо более низкой (52,8% и 51,8% соответственно) (табл. 3).

Передача SARS-CoV-2 в медицинских учреждениях стала серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире [9]. В условиях пандемии COVID-19 население всех возрастов, профессий и социальных групп подвержено риску заражения SARS-CoV-2, но наибольшему из них у медицинских работников [3,4]. Несмотря на использование средств индивидуальной защиты, медицинские работники значимо чаще заражались SARS-CoV-2 по сравнению с остальным населением, о чем сообщают из разных регионов мира [4]. Из-за тесного контакта с пациентами – источниками SARS-CoV-2 во время транспортировки и их пребывания в стационаре медицинские работники инфицируются и, как правило, могут переносить

**Таблица 3. Серопревалентность к SARS-CoV-2 в различных подразделениях медицинской организации**  
**Table 3. Seroprevalence to SARS-CoV-2 in medical workers by workplace**

Подразделения медицинской организации Medical institution unit	Количество проб Number of samples	Положительный результат Positive		Скорректированные остатки Adjusted residuals
		абс. abs.	Доля, % 95% ДИ %, 95% CI	
Поликлиника Outpatient	108	57	52,8 43,4–61,9	-5,218*
Стационар Inpatient	392	321	81,9 77,8–85,4	6,402*
Диагностические службы Diagnostic laboratory	75	54	72,0 61,0–80,9	-0,220
Административно- хозяйственная служба Administrative services	56	29	51,8 39,0–64,3	-3,759*
Итого Total	631	461	73,1 69,5–76,4	N/A

Примечание: \*с учётом поправки Бонферрони критическая величина Z для скорректированных остатков составляет 2,498.

Note: \* including the Bonferroni correction, the critical value of Z for the adjusted residuals is 2.498.

инфекцию бессимптомно или находиться в инкубационном периоде заболевания [10].

Мета-анализ 53 опубликованных результатов исследований, проведенных в 14 странах и включавших 173 353 медицинских работников, показал, что антитела к вирусу SARS-CoV-2 обнаруживались у 0,3 до 32,6% медицинских работников США, Европы и Восточной Азии. Обобщенная выявляемость IgG к вирусу SARS-CoV-2 среди медработников составила 8,6%, что выше, чем в общей популяции [11].

В нашем исследовании серопревалентность к SARS-CoV-2 у медицинских работников медико-санитарной части, не перепрофилированной для оказания медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией, но участвующей в оказании скорой и неотложной помощи населению, составляла на момент проведения исследования 73,1% (95% ДИ 69,5–76,4).

Результаты опубликованного крупномасштабного исследования продемонстрировали, что вероятность инфицирования SARS-CoV-2 не зависит от пола, у мужчин чаще инфекция протекает в тяжелой форме (ОШ = 2,84; 95% ДИ = 2,0–3,92) и выше смертность (ОШ = 1,39; 95% ДИ = 1,3–1,47) [9,11]. Полученные нами результаты выявили гендерные различия в сероконверсии к SARS-CoV-2 среди медицинских работников, в нашем исследовании положительные результаты значимо чаще были выявлены у женщин.

Существуют противоречивые сообщения об уровне серопревалентности к SARS-CoV-2 у разных групп медицинского персонала [12]. Высокий уровень инфицирования среди младшего и среднего медицинского персонала по сравнению с врачами может быть связан с более длительным и более тесным физическим контактом с пациентами, а также

с неправильным использованием средств индивидуальной защиты и несоблюдением надлежащих стандартных операционных процедур [5,11].

В нашем исследовании наиболее высокий уровень серопревалентности был выявлен у младшего медицинского персонала – 85,4% (95% ДИ 71,6–93,1), а среди подразделений – у медицинских работников стационара (81,9%; 95% ДИ 77,8–85,4), что согласуется с результатами других исследований [13].

Кроме того, в ряде исследований было продемонстрировано, что среди медицинских работников лечебных учреждений, оказывающих помощь больным новой коронавирусной инфекцией, уровень серопревалентности был значимо ниже, чем в учреждениях, не принимавших больных COVID-19, что связывали с недостаточным количеством и качеством средств индивидуальной защиты, отсутствием стандартных операционных процедур организации комплекса противоэпидемических мероприятий, низким уровнем подготовки медицинского персонала [4,14].

Изучение серопревалентности населения к вирусу SARS-CoV-2 дает объективную информацию о доле людей, перенесших инфекцию. Мониторинг серопревалентности среди медработников необходим для оценки уровня коллективного иммунитета среди персонала больниц, выявления структурных подразделений медицинских организаций высокого риска. Сведения о серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди медицинских работников могут быть полезны в том числе и для исключения избыточных профилактических мероприятий (карантина), а также для рационального планирования ресурсов здравоохранения [3,5].

Таким образом, обнаруженный уровень серопревалентности среди медицинских

работников свидетельствует о высоком риске инфицирования в сравнении с населением других профессиональных групп, что требует скоординированных мер по организации эпидемиологического

мониторинга, мер инфекционного контроля для предупреждения внутрибольничного распространения инфекции и противоэпидемической защиты работников медицинских организаций.

## Литература

1. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. Доступно на: <https://www.who.int/ru>. Ссылка активна на 04 июня 2021.
2. Covid-19 coronavirus pandemic. Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
3. Wilson N., Norton A., Young F.P., et al. Airborne transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 to healthcare workers: a narrative review // *Anaesthesia*. 2020;75:1086–1095. doi:10.1111/anae.15093.
4. Noor M., Haq M., Haq N., Amin S., et al. Does Working in a COVID-19 Receiving Health Facility Influence Seroprevalence to SARS-CoV-2? *Cureus*. 2020;12(11):e11389.
5. Black J., Bailey C., Przewrocka J., et al. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission // *Lancet*. 2020. Vol. 395, №10234. P. 1418–1420.
6. Qu J., Wu C., Li X., et al. Profile of Immunoglobulin G and IgM Antibodies Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. Vol. 71, №16. P. 2255–8.
7. Brown L.D., Cai T.T., DasGupta A. Interval Estimation for a Binomial Proportion. *Statist. Sci.* 2001. Vol. 16, №2. P. 101–133.
8. Блох А. И., Пеньевская Н. А., Рудаков Н. В. и др. Эпидемиологический потенциал COVID-19 в Омской области и оценка возможного влияния противоэпидемических мероприятий // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020. Т. 5, №3. С. 8–17.
9. Borges V., Isidro J., Macedo F., et al. Nosocomial Outbreak of SARS-CoV-2 in a «Non-COVID-19» Hospital Ward: Virus Genome Sequencing as a Key Tool to Understand Cryptic Transmission. // *Viruses*. 2021. Vol. 13, №4. P. 604.
10. Zheng L., Wang X., Zhou C., et al. Analysis of the infection status of the health care workers in Wuhan during the COVID-19 outbreak: a cross-sectional study. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71:2109–2113.
11. Hossain A., Nasrullah S.M., Tasnim Z., et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis // *Eclinicalmedicine*. 2021. Vol. 33. P. 100770.
12. Peckham H., de Groot N.M., Raine C., et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission // *Nature communications*. 2020. Vol. 11, №1. P. 6317.
13. Chou R., Dana T., Buckley D.J., et al. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review // *Annals of internal medicine*. 2020. Vol. 173, №2. P. 120–136.
14. Korth J., Wilde B., Dolfss, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients // *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2020. Vol. 128. P. 104437.

## References

1. World Health Organization: official site. Available at: <https://www.who.int/ru>. Accessed: 04 June 2021.
2. Covid-19 coronavirus pandemic. Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
3. Wilson N., Norton A., Young F.P., et al. Airborne transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 to healthcare workers: a narrative review. *Anaesthesia*. 2020;75:1086–95. doi:10.1111/anae.15093.
4. Noor M., Haq M., Haq N., Amin S., et al. Does Working in a COVID-19 Receiving Health Facility Influence Seroprevalence to SARS-CoV-2? *Cureus*. 2020; 12(11), e11389. doi.org/10.7759/cureus.11389.
5. Black J., Bailey C., Przewrocka J., et al. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet*. 2020;395(10234):1418–1420. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30917-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30917-X).
6. Qu J., Wu C., Li X., et al. Profile of Immunoglobulin G and IgM Antibodies Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;71(16):2255–2258. doi.org/10.1093/cid/ciaa489
7. Brown L.D., Cai T.T., DasGupta A. Interval Estimation for a Binomial Proportion. *Statist. Sci.* 2001.16(2):101–133. doi: 10.1214/ss/1009213286.
8. Blokh A.I., Penievskaia N.A., Rudakov N.V., et al. Epidemic potential of COVID-19 in Omsk region and assessment of the anti-epidemic measures. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020;5(3):8–17 (In Russ.). doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-3-8-17.
9. Borges V., Isidro J., Macedo F., et al. Nosocomial Outbreak of SARS-CoV-2 in a «Non-COVID-19» Hospital Ward: Virus Genome Sequencing as a Key Tool to Understand Cryptic Transmission. *Viruses*. 2021;13(4):604. doi.org/10.3390/v13040604.
10. Zheng L., Wang X., Zhou C., et al. Analysis of the infection status of the health care workers in Wuhan during the COVID-19 outbreak: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020;71:2109–2113. doi: 10.1093/cid/ciaa588.
11. Hossain A., Nasrullah S.M., Tasnim Z., et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *Eclinicalmedicine*. 2021; 33: 100770. doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100770.
12. Peckham H., de Groot N.M., Raine C., et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nature communications*. 2020;11(11):6317. doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6.
13. Chou R., Dana T., Buckley D.J., et al. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Annals of internal medicine*. 2020; 173(2): 120–136. doi.org/10.7326/M20-1632
14. Korth J., Wilde B., Dolfss, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2020; 128: 104437. doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104437

## Об авторах

- **Алексей Игоревич Блох** – младший научный сотрудник, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, ассистент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. +7 (3812) 65-06-54, [spry\\_spirit@mail.ru](mailto:spry_spirit@mail.ru). ORCID 0000-0002-0756-2271.
- **Ирина Ивановна Панюшкина** – заведующая клинико-диагностической лабораторией БУЗОО «Клиническая медико-санитарная часть № 9». +7 (905) 923-61-52, [kmsach9@gmail.com](mailto:kmsach9@gmail.com).
- **Полина Олеговна Пахтусова** – студентка 6 курса медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. +7 (913) 686-15-84, [pahtusova@gmail.com](mailto:pahtusova@gmail.com).
- **Ирина Валентиновна Сергеева** – заведующая отделом арбитражной лаборатории диагностики ВИЧ и оппортунистических инфекций в Сибирском федеральном окружном центре по профилактике и борьбе со СПИД на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. +7 (913) 969-78-77, [papilon55@yandex.ru](mailto:papilon55@yandex.ru).
- **Лидия Игоревна Левихина** – заведующая отделом эпидемиологического надзора и методической работы, «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. +7 (960) 999-14-50, [lid3846@yandex.ru](mailto:lid3846@yandex.ru).
- **Ирина Павловна Бурашникова** – к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, +7 (3812) 65-03-88, [ozzomsk@mail.ru](mailto:ozzomsk@mail.ru).
- **Наталья Георгиевна Анпилова** – к. м. н., ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. +7 (3812) 65-03-88, [ozzomsk@mail.ru](mailto:ozzomsk@mail.ru).
- **Наталья Александровна Пеньевская** – д. м. н., профессор, заместитель директора института по научной работе, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, профессор кафедры эпидемиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. +7 (3812) 60-62-81, [nap20052005@yandex.ru](mailto:nap20052005@yandex.ru). ORCID 0000-0002-7220-4366.
- **Оксана Александровна Пасечник** – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, главный научный сотрудник, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. +7 (3812) 65-03-88, [opasechnik@mail.ru](mailto:opasechnik@mail.ru). ORCID 0000-0003-1144-5243.
- **Николай Викторович Рудаков** – д. м. н., профессор, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. +7 (3812) 65-16-33, [rickettsia@mail.ru](mailto:rickettsia@mail.ru). ORCID 0000-0001-9566-9214.

Поступила: 17.06.21. Принята к печати: 15.09.21.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Aleksey I. Blokh** – Junior Researcher, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rosпотrebнадzor, Assistant of the Department of Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia. +7 (3812) 65-06-54, [spry\\_spirit@mail.ru](mailto:spry_spirit@mail.ru). ORCID 0000-0002-0756-2271.
- **Irina I. Panyushkina** – head of the clinical diagnostic laboratory of BUZOO «Clinical medical and sanitary unit № 9». +7 (905) 923-61-52, [kmsach9@gmail.com](mailto:kmsach9@gmail.com).
- **Polina O. Pakhtusova** – 6th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (913) 686-15-84, [pahtusova@gmail.com](mailto:pahtusova@gmail.com).
- **Irina V. Sergeeva** – Head of the Department of the Arbitration Laboratory for HIV and Opportunistic Infections Diagnostics at the Siberian Federal District Center for AIDS Prevention and Control at the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rosпотrebнадzor. +7 (913) 969-78-77, [papilon55@yandex.ru](mailto:papilon55@yandex.ru).
- **Lidia I. Levahina** – Head of the Department of Epidemiological Surveillance and Methodological Work, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rosпотrebнадzor. +7 (960) 999-14-50, [lid3846@yandex.ru](mailto:lid3846@yandex.ru).
- **Irina P. Burashnikova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Public Health and Health Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (3812) 65-03-88, [ozzomsk@mail.ru](mailto:ozzomsk@mail.ru).
- **Natalya G. Anpilova** – Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Public Health and Health Care Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (3812) 650388, [ozzomsk@mail.ru](mailto:ozzomsk@mail.ru).
- **Natalya A. Penievskaia** – Dr. Sci. (Med.), Professor, FBSI «Omsk Research Institute of Natural Focal Infections» Rosпотrebнадzor, Deputy Director of the Institute for Research, Professor of the Department of Epidemiology Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (3812) 60-62-81, [nap20052005@yandex.ru](mailto:nap20052005@yandex.ru).
- **Oksana A. Pasechnik** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Health Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Chief Researcher Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rosпотrebнадzor. +7 (3812) 65-03-88, [opasechnik@mail.ru](mailto:opasechnik@mail.ru). ORCID 0000-0003-1144-5243.
- **Nikolai V. Rudakov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rosпотrebнадzor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia. +7 (3812) 65-16-33, [rickettsia@mail.ru](mailto:rickettsia@mail.ru).

Received: 17.06.21. Accepted: 15.09.21.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-39-51>

## Изучение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV2 у населения Республики Татарстан в период второго пика распространения COVID-19

М. Н. Садыков<sup>1</sup>, В. Б. Зиятдинов<sup>2</sup>, И. Д. Решетникова<sup>\*2,3</sup>, Н. М. Хакимов<sup>4</sup>,  
Д. В. Лопушов<sup>4,5</sup>, Г. Ш. Исаева<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Министерство здравоохранения Республики Татарстан

<sup>2</sup> ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

<sup>3</sup> ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

<sup>5</sup> Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

### Резюме

**Актуальность.** Пандемия COVID-19 стала серьезным вызовом для всего человечества в связи со стремительным глобальным распространением, высокой частотой развития тяжелых форм, повышенной летальностью и потребовала разработки новых подходов к управлению эпидемиологическим процессом. Важнейшим инструментом для мониторинга инфекционного процесса, выявления групп риска, оценки действия используемых вакцин и эпидемиологических прогнозов являются серологические исследования. **Цель.** Проведение серологического исследования для выявления случаев перенесенной новой коронавирусной инфекции, определения уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Республики Татарстан в период распространения COVID-19 – с августа по декабрь 2020 г. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 41 444 жителя Республики Татарстан, заполнивших анкеты, включавшие клинические, анамнестические данные и эпидемиологический анамнез в отношении COVID-19. Участники прошли тестирование на наличие IgG, IgA и IgM) к коронавирусу SARS-CoV-2 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторе VITROS 3600 с использованием тест-систем VITROS Anti-SARS-CoV-2 Total Reagent Pack. Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPeri» (версия 11.65). **Результаты.** Доля серопозитивных к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан составила в среднем  $35,8 \pm 0,235\%$  с нарастанием от  $29,95 \pm 0,674\%$  (в августе) до  $68 \pm 9,33\%$  (в декабре). Наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена в группе трудоспособного населения в возрасте 18–59 лет. Среднее геометрическое антител составило  $4,2 (4,09–4,31)$ , среди серопозитивных –  $89,29 (88,13–90,46)$ . В социально-профессиональной структуре населения наибольшая доля серопозитивных лиц выявлена среди работников производства  $40,35 \pm 2,177$ , творческих профессий –  $40 \pm 9,798$ ; здравоохранения –  $35,24 \pm 0,389$ ; неработающих –  $34,26 \pm 1,218$  и госслужащих –  $33,06 \pm 2,479$ . Среди серопозитивных к вирусу SARS-CoV-2 жителей Республики Татарстан доля бессимптомной формы инфекции составила  $82,59 \pm 0,446\%$ . **Вывод.** Наблюдается позитивная динамика серопозитивности среди населения Республики Татарстан. Проведение сероэпидемиологического мониторинга дает возможность прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации, планировать мероприятия специфической и неспецифической профилактики COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, серопозитивность к SARS-CoV-2, население, Республика Татарстан, серологический мониторинг, популяционный иммунитет

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Садыков М. Н., Зиятдинов В. Б., Решетникова И. Д. и др. Особенности формирования серопозитивности к SARS-CoV2 у населения Республики Татарстан в период второго пика распространения COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 39–51. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-39-51>.

\* Для переписки: Решетникова Ирина Дмитриевна, к. м. н., доцент, заместитель директора по научной работе ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420015, Россия, г. Казань, ул. Б. Красная, 67; 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18. +7 (843) 236-67-21; факс +7 (843) 236-67-41; +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru. ©Садыков М. Н. и др.

\*\* For correspondence: Reshetnikova Irinna D., Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Associate Professor at the Kazan Federal University, Kazan, Russia, 67, Bolshaya Krasnaya str., Kazan, 420015, Russia; 18, Kremlevskaya, Kazan, 420008, Russia. +7 (843) 236-67-21; Fax +7 (843) 236-67-41; +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru. ©Sadykov MN et al.



**Study of the Level and Structure of Population Immunity to SARS-CoV2 in the Population of the Republic of Tatarstan during the Second Peak of the Spread of COVID-19**MN Sadykov<sup>1</sup>, VB Ziatdinov<sup>2</sup>, ID Reshetnikova<sup>\*\*2,3</sup>, NM Khakimov<sup>4</sup>, DV Lopushov<sup>4,5</sup>, GSh Isaeva<sup>2,4</sup><sup>1</sup> Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia<sup>2</sup> Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia<sup>3</sup> Kazan Federal University, Kazan, Russia<sup>4</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia<sup>5</sup> Kazan medical academy, Kazan, Russia**Abstract**

**Background.** The COVID-19 pandemic has become a serious challenge for all of humanity due to the rapid global spread, high frequency of severe forms, increased mortality and required the development of new approaches to managing epidemiological processes. Serological studies are the most important tool for monitoring the infectious process, identifying risk groups, assessing the effect of vaccines used and epidemiological projections. **Purpose.** Conducting serological monitoring in relation to the modern transferred new coronavirus infection determining the level and structure of population immunity to SARS-CoV-2 in the population of the Republic of Tatarstan; maintaining the period of spread of COVID-19 from August to December 2020. **Materials and methods.** The study involved 41 444 residents of the Republic of Tatarstan, who filled out questionnaires that included clinical, anamnestic data and an epidemiological history in relation to COVID-19, who were tested for the presence of common antibodies (IgG, IgA and IgM) to the SARS coronavirus. CoV-2 by the method of enhanced chemiluminescence on the VITROS 3600 analyzer using the VITROS Anti-SARS-CoV-2 Total Reagent Pack test systems. **Statistical processing** was carried out by methods of variation statistics and correlation analysis according to the Pearson method using MS Excel and WinPepi. **Results.** Seropositivity to SARS-CoV-2 in the population of the Republic of Tatarstan averaged  $35.8 \pm 0.235\%$ . An increase in the level of seropositive persons was noted from  $29.95 \pm 0.674\%$  in August to  $68 \pm 9.33\%$  in December. The highest proportion of seropositive individuals was found in was found in the group of the able-bodied population aged 18–59 years. The average geometric titer of antibodies was 4.2 (4.09–4.31), among seropositive – 89.29 (88.13–90.46). In the social and professional structure of the population, the largest proportion of seropositive individuals was found in was found among production workers  $40.35 \pm 2.177$ , creative professions –  $40 \pm 9.798$ ; health care  $35.24 \pm 0.389$ ;  $34.26 \pm 1.218$  unemployed and  $33.06 \pm 2.479$  civil servants. Among the residents of the Republic of Tatarstan, seropositive to the SARS-CoV-2 virus, the proportion of asymptomatic forms of infection was  $82.59 \pm 0.446\%$ . **Conclusions.** There is a positive dynamics of seropositivity among the population of the Republic of Tatarstan. The results of sero-epidemiological monitoring can be used to predict the epidemiological situation, plan measures for specific and non-specific prophylaxis of COVID19.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, seropositivity, population, Republic of Tatarstan, serological monitoring, population immunity  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Sadykov MN, Ziatdinov VB, Reshetnikova ID et al. Features of the formation of seropositivity to SARS-CoV2 in the population of the Republic of Tatarstan during the second peak of the spread of COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 39–51 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-39-51>.

**Введение**

Пандемия новой коронавирусной инфекции, получившая название COVID-19, стала серьезным вызовом для всего человечества в связи со стремительным распространением по всему миру, высокой частотой развития тяжелых форм, повышенной летальностью и потребовала разработки новых подходов к управлению эпидемиологическим процессом. Важнейшим инструментом для мониторинга инфекционного процесса, выявления групп риска, оценки действия используемых вакцин и эпидемиологических прогнозов являются серологические исследования. Сероэпидемиологические исследования популяционного иммунитета, проведенные в ряде стран, показывают, что эпидемический процесс COVID-19 имеет выраженную интенсивность распространения, которая недоучитывается при официальной регистрации заболеваемости населения [1–4].

В настоящее время известно, что инфекционный процесс при COVID-19 сопровождается выработкой антител трех типов: IgM, IgA и IgG. Антитела класса A (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со второго дня от начала заболевания, достигают пика через две недели и сохраняются длительное время. Антитела класса M (IgM) начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение двух месяцев и более. Примерно с 3-й недели или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2 [5, 6]. Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование [5, 6]. С целью диагностики COVID-19 непрямым методом рекомендуется проведение раздельного

\*\* For correspondence: Reshetnikova Irinna D., Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Associate Professor at the Kazan Federal University, Kazan, Russia, 67, Bolshaya Krasnaya str., Kazan, 420015, Russia; 18, Kremlevskaya, Kazan, 420008, Russia. +7 (843) 236-67-21; Fax +7 (843) 236-67-41; +7 (903) 305-18-16, reshira@mail.ru. ©Sadykov MN et al.

тестирования на антитела класса IgM/IgA и IgG, а также мониторинг появления антител в динамике (детекция сероконверсии) — повторное тестирование в неясных случаях через 5–7 дней. Оправдано определение суммарных антител (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2, в частности у медицинских работников как группы профессионального риска заражения. В соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 10 (07.05.2021) тестирование на антитела к вирусу SARS-CoV-2 рекомендуется проводить в следующих случаях: в качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков методом амплификации нуклеиновых кислот, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии; для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции; для установления факта перенесенной ранее инфекции при обследовании групп риска и проведении массового обследования населения для оценки уровня популяционного иммунитета; для отбора потенциальных доноров иммунной плазмы [7].

Для оценки степени распространенности новой коронавирусной инфекции многими исследователями применяется термин серопревалентность (то есть доля в популяции людей, выработавших антитела к вирусу). Об уровне серопревалентности среди населения Российской Федерации в первую волну эпидемии можно судить по результатам проведения широкомасштабного проекта Роспотребнадзора по изучению популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации в июне – августе 2020 г. в 26 модельных регионах РФ, в том числе в Республике Татарстан [8,9]. Серопревалентность варьировала в диапазоне от 4,3% в Республике Крым, 5,8% – в Иркутской области, 8% – в Краснодарском крае, до 44,2% – в Амурской области и 50,2% – в Калининградской области, а в Республике Татарстан составила 31,5% [8,9].

Продолжающаяся пандемия COVID-19 диктует настоятельную необходимость в получении новой сероэпидемиологической информации. В связи с этим Минздрав Республики Татарстан инициировал масштабное серологическое исследование для выявления перенесших COVID-19 среди медицинского персонала, скрининговой оценки популяционного иммунитета, оценки распространения SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан в период второй волны заболеваемости COVID-19.

**Цель.** Проведение серологического исследования для выявления случаев перенесенной новой коронавирусной инфекции, определение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Республики Татарстан в период распространения COVID-19 с августа по декабрь 2020 г.

### Материалы и методы

Исследование проводилось с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ и использованного в рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации [10]. Перед началом исследования все участники или их юридические представители были ознакомлены с целью, методикой исследования и подписали информированное согласие. Отбор волонтеров для исследования проводили путем случайной выборки. Критерием исключения была активная инфекция COVID-9 в момент анкетирования. Все пациенты заполнили анкеты, включающие клинические, анамнестические данные и эпидемиологический анамнез в отношении COVID-19.

Контингенты, подлежащие включению в исследование, были не переболевшие, переболевшие коронавирусной инфекцией (по данным регистра больных, подтвержденные лабораторно U07.1 или по данным компьютерной томографии U07.2 –1%) и не имеющие документального подтверждения перенесенного COVID-19, в т. ч. болевшие ОРВИ в сезон осень – весна 2020 г.

В исследовании приняли участие 41444 волонтера в возрасте от 0 до 102 лет (табл. 1).

**Таблица 1. Распределение обследованных по возрасту**  
Table 1. Distribution of the surveyed by age

Возрастная группа Age group	Количество, n Number, n	% ± m
0–17	3256	7,86 ± 0,472
18–29	5347	12,9 ± 0,458
30–39	7256	17,51 ± 0,446
40–49	8851	21,36 ± 0,436
50–59	9357	22,58 ± 0,432
60–69	5053	12,19 ± 0,46
70+	2324	5,61 ± 0,477
Всего Total	41 444	100

Среди обследованных контингентов преобладали женщины, соотношение мужчин 8963 (21,63 ± 0,435%) и женщин 32481 (78,37 ± 0,228%) составило один к четырем (табл. 2, 3). Средний возраст – 43,65 лет. Возрастная группа 30–59 лет включала 61,4% от всех обследованных.

Возрастно-половой состав протестированного на антитела к SARS-CoV-2 населения был сопоставим по районам Республики Татарстан, что позволило сравнивать районы между собой.

Забор образцов крови проводили с 24 августа по 25 декабря 2020 г., тестировали на наличие IgG, IgA и IgM к коронавирусу SARS-CoV-2 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторе VITROS 3600 с использованием тест-систем VITROS Anti-SARS-CoV-2 Total Reagent Pack в лабораториях

## Original Articles

ГАУЗ «ГКБ № 7» (20 177) и ГАУЗ РКИБ (21 267 волонтеров). Исследования на антитела проводили согласно инструкции фирмы-производителя с использованием иммунометрической технологии. Результаты теста рассчитывались автоматически с помощью интегрированных систем Vitros- результат = сигнал образца/сигнал Cutoff. Значения Cutoff устанавливались для каждой серии путем выполнения множества тестов, с помощью которых определялся специфический параметр, связывающий величину Cutoff с сигналом калибратора (Значение Cutoff=a\*Сигнал калибратора).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPeri» (версия 11.65). Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности  $p \leq 0,05$ . Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона.

### Результаты и обсуждение

#### Динамика серопозитивности и уровней суммарных антител к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан

В целом положительными на наличие IgG, IgA и IgM антител к SARS-CoV-2 оказалось чуть более трети сывороток –  $35,8 \pm 0,235\%$ . Отмечено нарастание доли серопозитивных лиц в общей выборке с  $29,95 \pm 0,674\%$  в августе до  $30,04 \pm 0,363\%$  в сентябре;  $38,01 \pm 0,374\%$  – в октябре;  $55,98 \pm 0,785\%$  – в ноябре и  $68 \pm 9,33\%$  – в декабре 2020 г. (рис. 1). Показатель серопозитивности за декабрь 2020 года имел значительную статистическую погрешность

в связи с небольшой выборкой обследованных лиц ( $n = 25$ ). Увеличение доли серопозитивных лиц и среднегеометрического титра антител происходило на фоне увеличения заболеваемости COVID-19 в Республике Татарстан (899 случаев – в августе, 721 – в сентябре, 1222 – в октябре, 2008 – в ноябре, 2950 – в декабре) [из доклада Руководителя Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан М. А. Патяшиной на заседании итоговой коллегии Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан 20.01.2021 (<https://tatarstan.ru/press/video.htm/video/7016439.htm>)].

С августа по декабрь 2020 г. среди населения наблюдался экспоненциальный рост среднегеометрического титров антител к SARS-CoV-2, который в августе составил 3,89 (3,66–4,14), в сентябре – 3,97 (3,84–4,11), в октябре – 5,83 (5,62–6,04), в ноябре – 12,99 (12,03–14,01), в декабре – 16,59 (7,05–39,04). Однако декабрьские показатели не следует принимать как окончательные из-за малочисленности выборки в декабре ( $n = 25$ ).

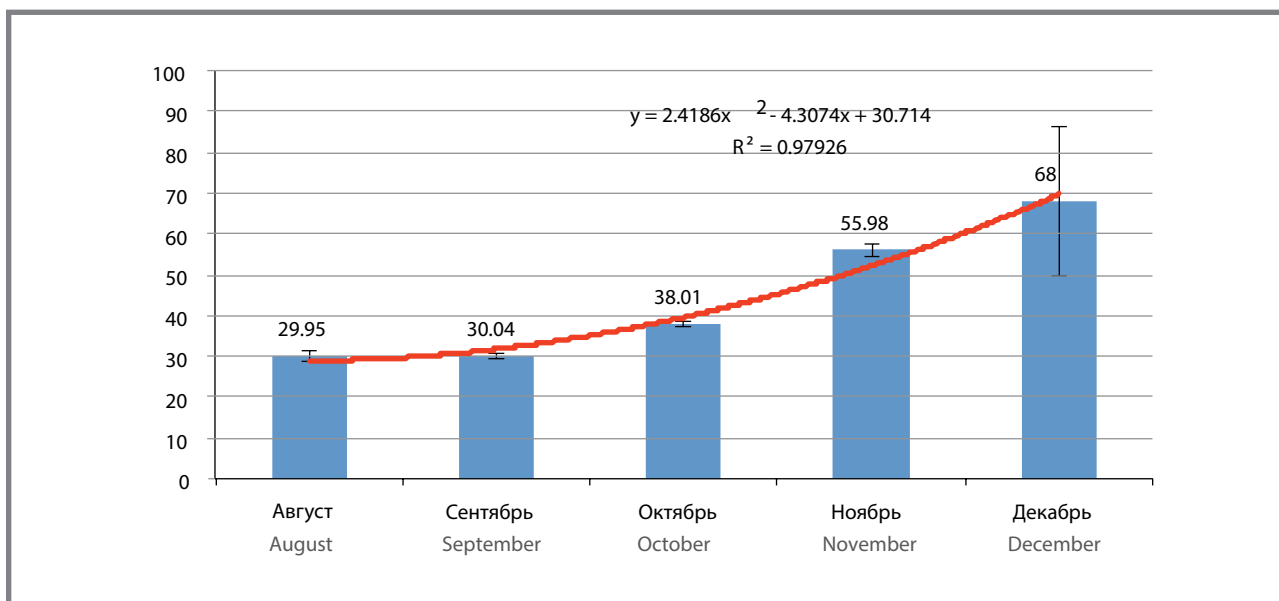
В группе серопозитивных лиц с августа по октябрь 2020 г. отмечалось усиление иммунного ответа, выраженное в нарастании значений коэффициента позитивности (КП) с 83,18 до 92,66 ( $p < 0,05$ ) с последующим незначительным снижением в ноябре и декабре в связи со статистической погрешностью вследствие небольшой выборки обследованных лиц (рис. 2).

#### Корреляционный анализ

Корреляционный анализ связи серопревалентности и среднегеометрического титров антител

**Рисунок 1. Динамика серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Республики Татарстан с августа по декабрь 2020 г.**

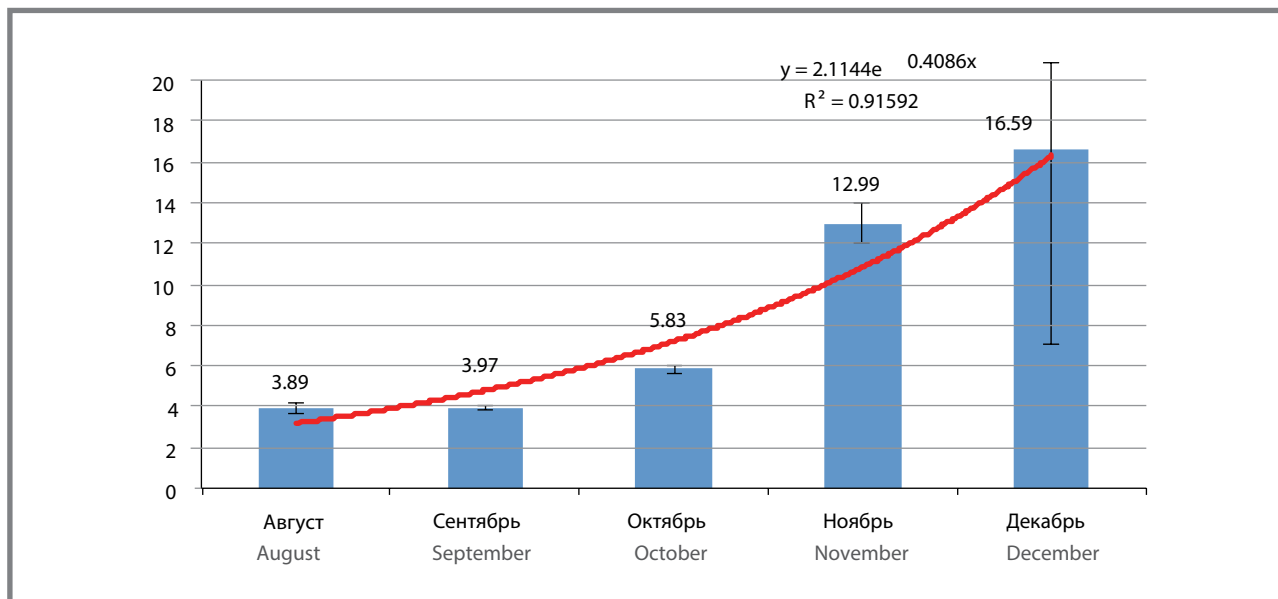
**Figure 1. Dynamics of seroprevalence to SARS-CoV-2 of the population of the Republic of Tatarstan from August to December 2020**



Примечание: по оси ординат – серопревалентность, в %; по оси абсцисс – месяцы.  
Note: The ordinate is seroprevalence, %; abscissa – months.

**Рисунок 2. Динамика среднегеометрического титров антител среди населения Республики Татарстан, положительно реагирующего на SARS-CoV-2 в 2020 г.**

**Figure 2. Dynamics of geometric mean antibody titre among the population of the Republic of Tatarstan, responding positively to SARS-CoV-2 in 2020**



Примечание: по оси ординат – среднегеометрическое титров антител; по оси абсцисс – месяцы.  
 Note: The ordinate is geometric mean antibody titre ; abscissa – months.

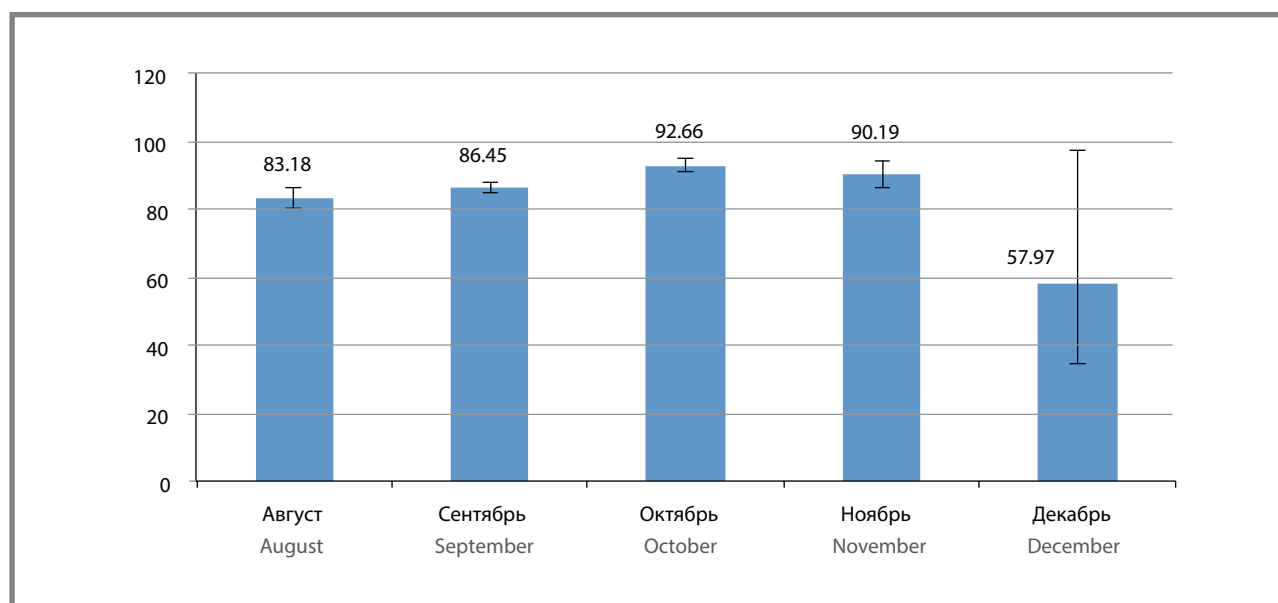
показал наличие сильной корреляционной связи 0,921 (0,882-0,947,  $p < 0,001$ , рис. 3) в разрезе всех районов республики. Корреляционная зависимость носила экспоненциальный характер: чем

выше была серопревалентность, тем выше было среднегеометрическое титров антител.

Наращение количества серопозитивных лиц и увеличение среднегеометрического титров IgG, IgA и IgM

**Рисунок 3. Корреляционная связь по Пирсону между серопревалентностью и среднегеометрическим титров антител**

**Figure 3. Correlation according seroprevalence between geometric mean antibody titre**



Примечание: по оси ординат – среднегеометрическое титров антител; по оси абсцисс – доля серопозитивных лиц, %. Вычисленный коэффициент корреляции ( $r_c$ ) = 0,411460812;  $p < 0,05$   
 Note: The ordinate is the geometric mean antibody titre; abscissa – seroprevalence, %. Calculated correlation coefficient ( $r_c$ ) = 0.411460812;  $p < 0.05$

## Original Articles

свидетельствует о формировании как индивидуального иммунитета к SARS-CoV-2, так и популяционного иммунитета.

Корреляционный анализ связи серопревалентности и заболеваемости (по месяцам) в целом по республике выявил сильную корреляцию – коэффициент корреляции 0,991 (0,959–0,998),  $p < 0,05$ , такой же результат был относительно значений среднегеометрического титров и заболеваемости – коэффициент корреляции 0,984 (0,934–0,996),  $p < 0,05$ .

#### Возрастное и гендерное распределение серопревалентности среди населения Республики Татарстан

Среди детей до 17 лет отмечено наименьшее количество серопозитивных лиц ( $29,7 \pm 0,801$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 4). В возрастной группе 50–59 лет серопозитивных было больше, чем в остальных группах ( $38,77 \pm 0,504$ ,  $p < 0,05$ ). Серопревалентность в возрастных группах 18–29, 30–39, 40–49, 60–69, 70 лет и старше была на одном уровне и статистически не различалась между собой.

Среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2 в популяции – 4, 2 (4,18–4,22), и отмечена тенденция роста с увеличением возраста (рис. 5). Наименьшие значения титров антител выявлен у детей 0–17 лет – 3,25 (3,17–3,33),  $P < 0,05$ , наибольшие уровни в возрастной группе 50–59 лет – 5,27 (5,22–5,31),  $P < 0,001$ . В возрастных группах 18–29, 30–39, 40–49 лет среднегеометрическое титров антител не различалось, то же и в возрастных группах 60–69 и 70 и старше.

Среди серопозитивных лиц среднегеометрическое титров антител составило 89,29 (87,36–91,26) (рис. 6). Наибольшие значения титров антител отмечены в возрастных группах от 0 до 17 лет – 114,42 (112,38–116,46) и 60–69 – 109,25 (107,23–111,27), 70 и старше – 109,58 (107,53–111,64). Более низкий титр антител отмечен у обследованных в возрасте от 18 до 49 лет ( $P < 0,05$ ). В возрастных группах 50 лет и старше отмечен более высокий уровень антител, чем у лиц в возрасте 18–49 лет ( $p < 0,05$ ).

Установлены незначительные гендерные различия в серопозитивности: среди женщин доля серопозитивных была больше, чем среди мужчин ( $p = 0,000000000001$ ) (табл. 2). Данное различие можно связать с превалированием женщин в исследуемой популяции.

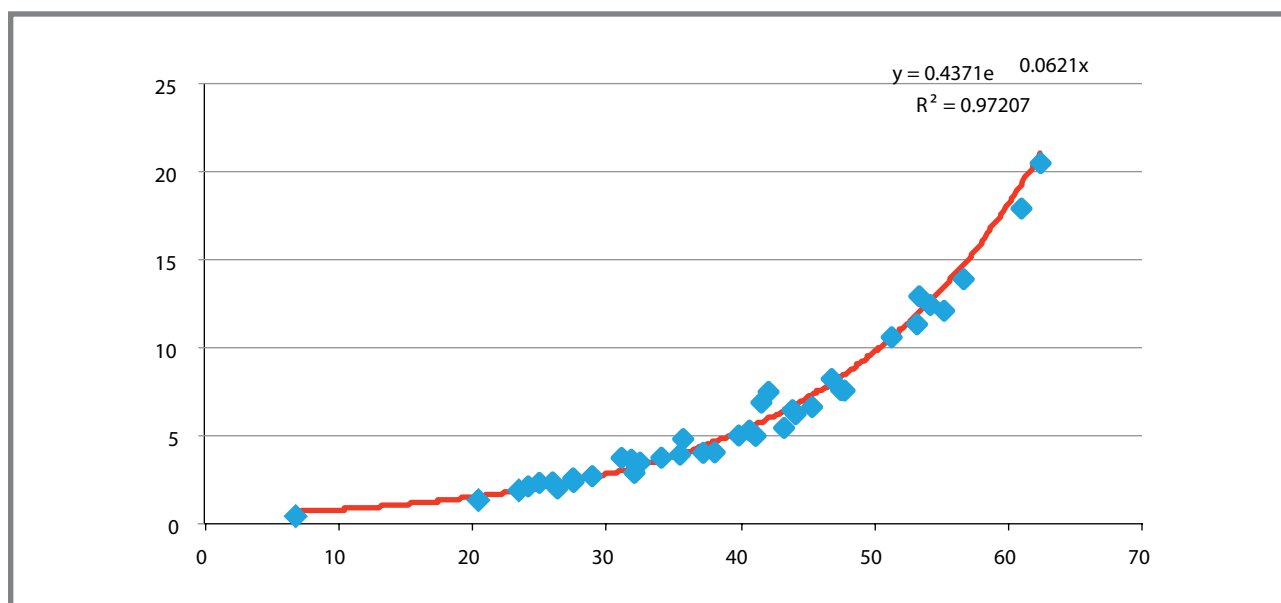
#### Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения муниципальных районов Республики Татарстан

Районы республики были распределены по четырём квартилям в соответствии с достоверностью различий между уровнями серопревалентности (рис. 7, 8):

Низкий (6,8–28,9%) – Агрызский, Верхнеуслонский, Бавлинский, Лаишевский район, Елабужский, Лениногорский, Тетюшский, Буинский, Алексеевский, Заинский, Менделеевский районы.

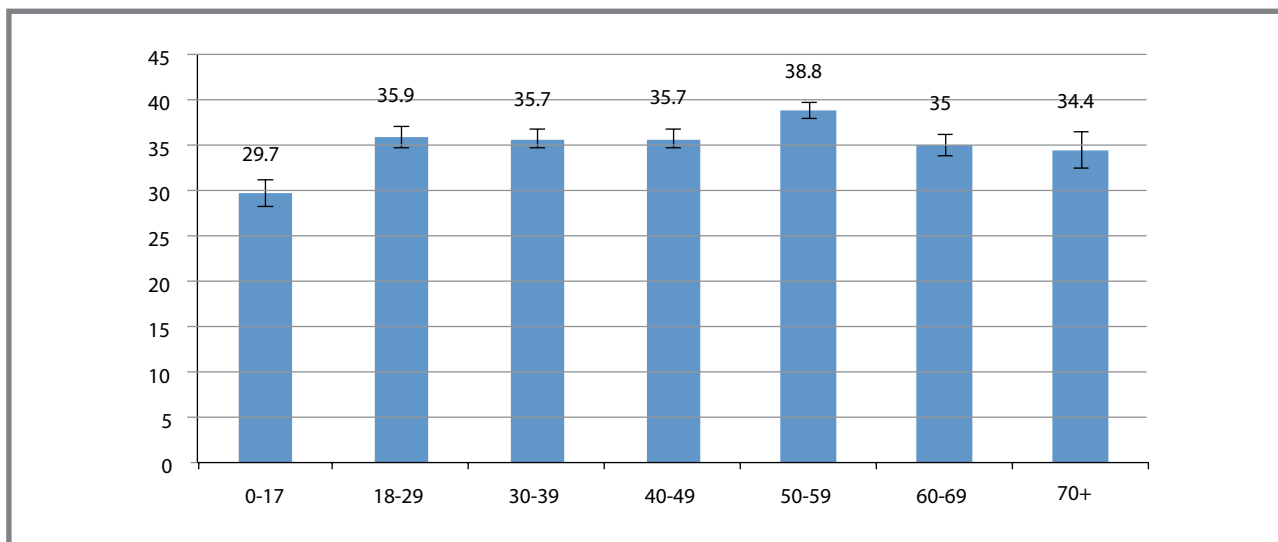
Умеренный (31,0–38,0%) – г. Казань, Мензелинский, Аксубаевский, Балтасинский, Высокогорский, Мамадышский, Азнакаевский, Чистопольский,

**Рисунок 4.** Доля серопозитивных жителей Республики Татарстан в зависимости от возраста  
**Figure 4.** The proportion of seropositive residents of the Republic of Tatarstan, depending on age



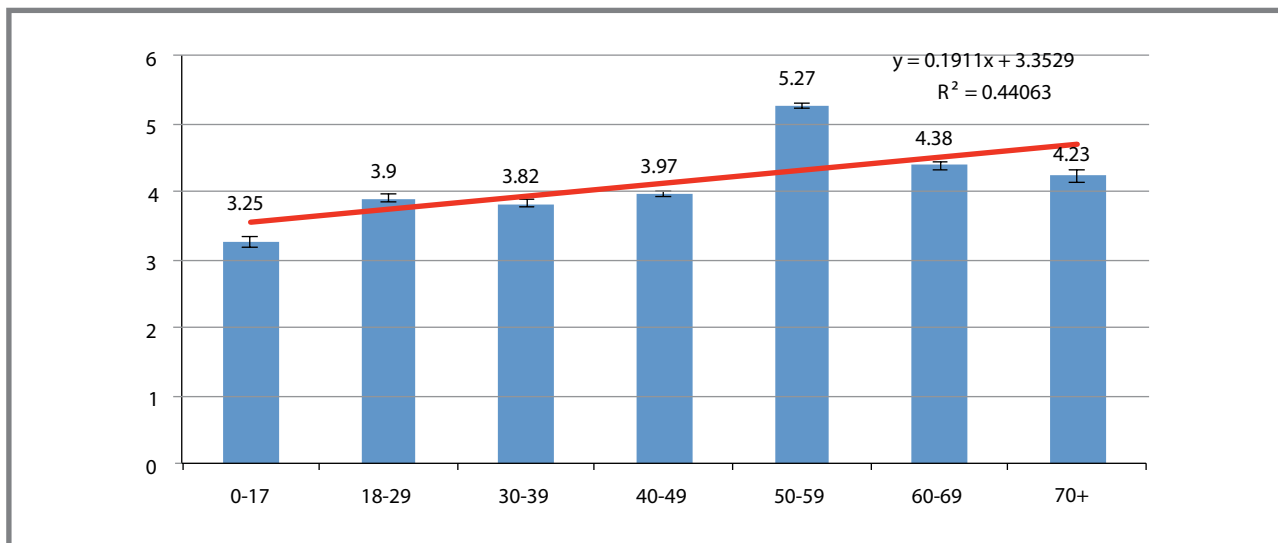
Примечание: по оси ординат – доля серопозитивных лиц, %; по оси абсцисс – возраст, лет.  
Note: The ordinate is the proportion of seropositive residents, %; abscissa – age.

**Рисунок 5. Титр антител к SARS-CoV-2 населения Республики Татарстан в зависимости от возраста**  
**Figure 5. The titre of antibody to SARS-CoV-2 of the population of the Republic of Tatarstan, depending on age**



Примечание: по оси ординат – титры антител к SARS-CoV-2; по оси абсцисс – возраст, лет.  
 Note: The ordinate is the titre of antibody to SARS-CoV-2; abscissa – age.

**Рисунок 6. Титр антител к SARS-CoV-2 среди положительно реагирующих лиц в зависимости от возраста**  
**Figure 6. The titre of antibodies to SARS-CoV-2 among positively responding individuals, depending on age**

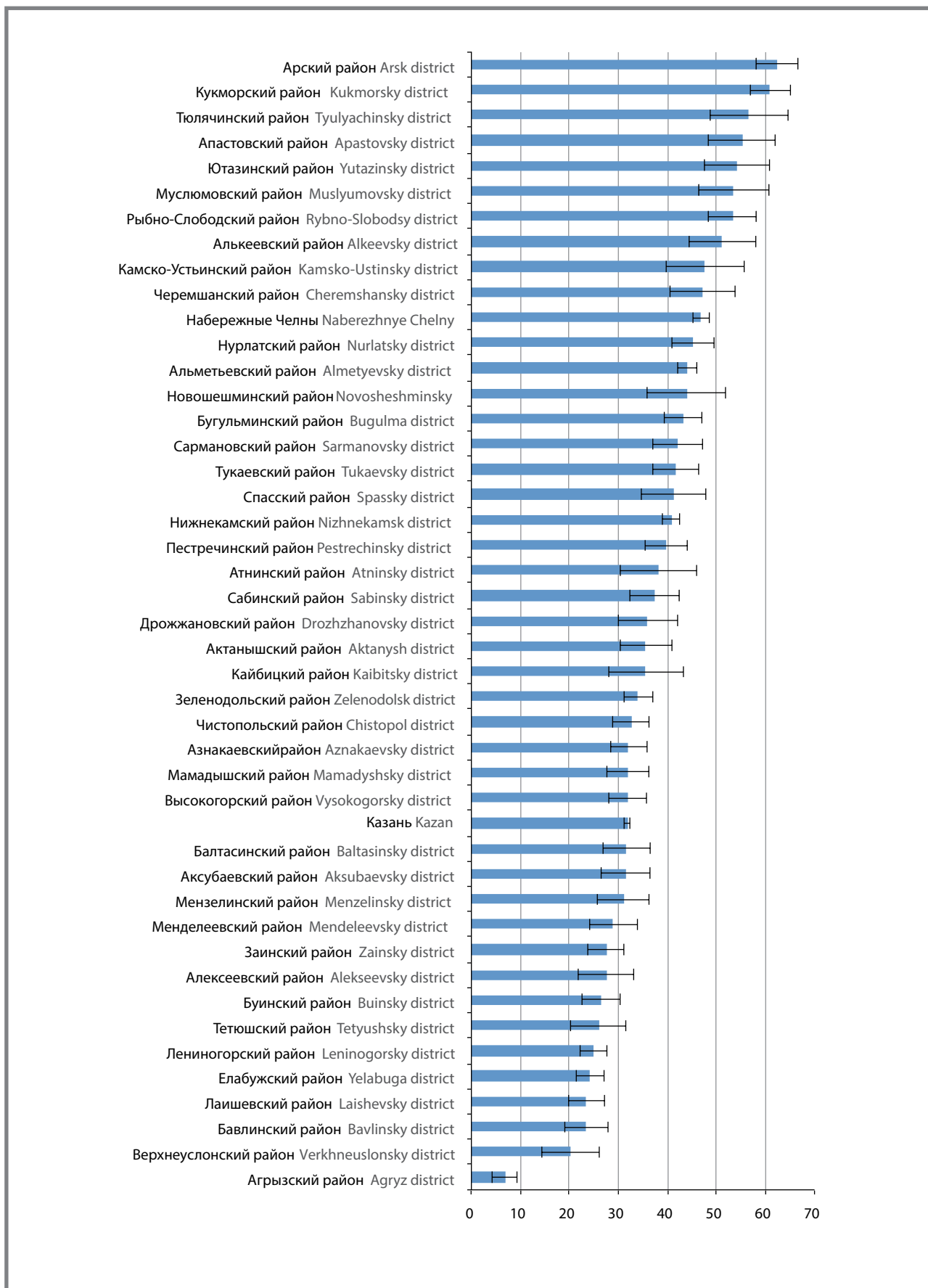


Примечание: по оси ординат – титры антител к SARS-CoV-2 среди положительно реагирующих лиц; по оси абсцисс – возраст, лет.  
 Note: The ordinate is the titre of antibody to SARS-CoV-2 among positively responding individuals; abscissa – age.

**Таблица 2. Доля серопозитивных лиц в зависимости от пола**  
**Table 2. Percentage of seropositive persons depending on gender**

Пол Gender	Позитивны на IgA, M, G к SARS-CoV-2 Positive for IgA, M, G to SARS-CoV-2	Негативны на IgA, M, G к SARS-CoV-2 Negatives for IgA, M, G to SARS-CoV-2	Всего Total	Доля серопозитивных, % The proportion of seropositive, %
М men	2927	6036	8963	32,66±0,495
Ж women	11909	20572	32481	36,66±0,267
Всего Total	14836	26608	41444	35,8±0,235

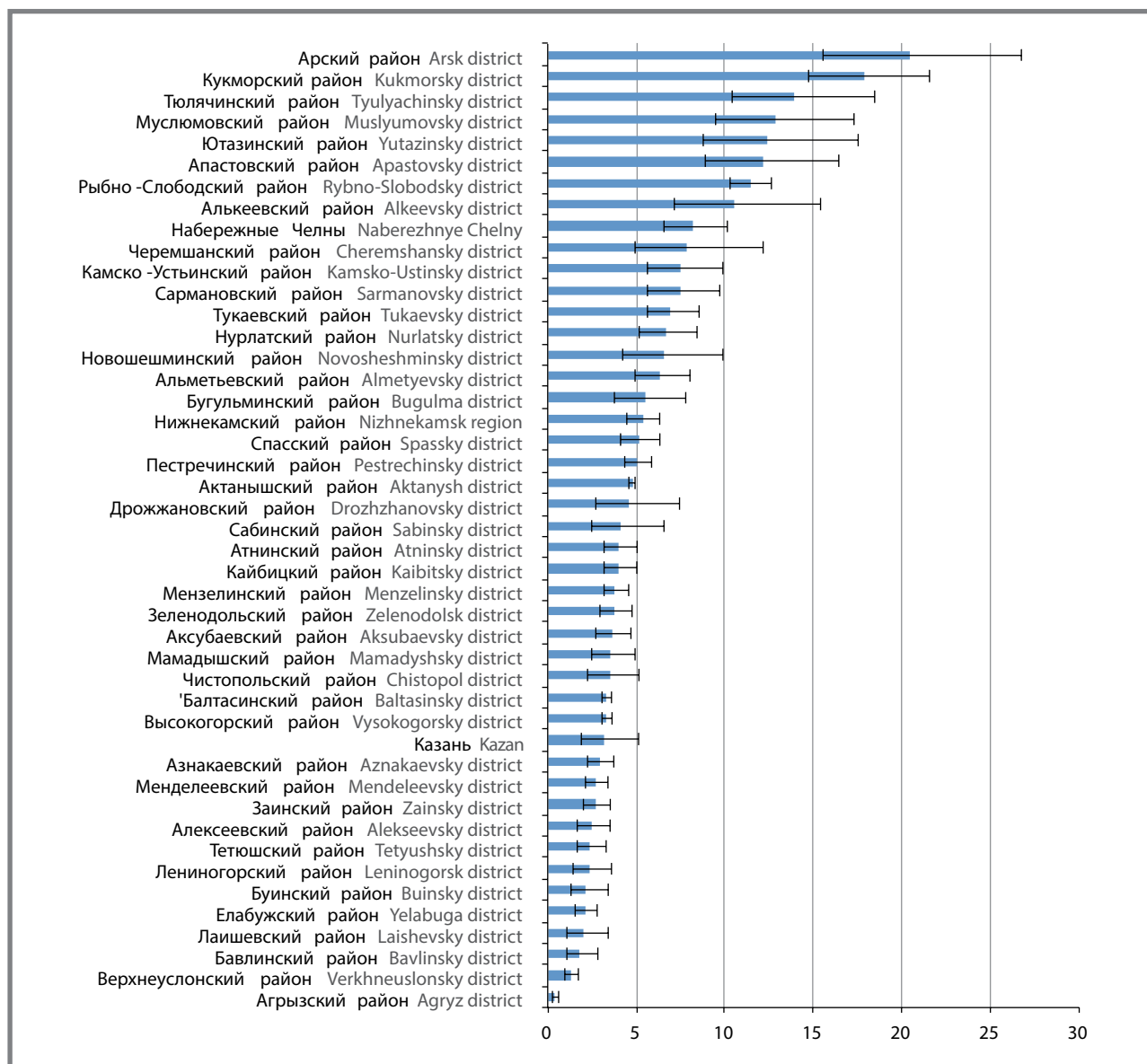
**Рисунок 7. Серопревалентность к SARS-CoV-2 среди жителей разных районов Республики Татарстан (%)**  
**Figure 7. Seroprevalence to SARS-CoV-2 among residents of different regions of the Republic of Tatarstan(%)**



Примечание: по оси ординат – районы Республики Татарстан; по оси абсцисс – серопревалентность, %.  
 Note: The ordinate are different regions of the Republic of Tatarstan; abscissa – seroprevalence, Рисунок 8. Среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2 по районам Республики Татарстан в августе–декабре 2020 г.

**Рисунок 8. Среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2 по районам Республики Татарстан в августе–декабре 2020 г.**

**Figure 8. Geometric mean antibody titre to SARS-CoV-2 by regions of the Republic of Tatarstan in August–December 2020**



Примечание: по оси ординат – районы Республики Татарстан; по оси абсцисс – среднегеометрическое титров антител к SARS-CoV-2.  
 Note: The ordinate are different regions of the Republic of Tatarstan; abscissa – geometric mean antibody titre to SARS-CoV-2.

Зеленодольский, Кайбицкий, Актанышский, Дрожжановский, Сабинский, Атнинский районы.

Средний (39,8–47,6%) – г. Набережные Челны, Пестречинский, Нижнекамский, Спасский, Тукаевский, Сармановский, Бугульминский, Новошешминский, Альметьевский, Нурлатский, Черемшанский, Камско-Устьинский районы.

Высокий (51,2–62,3%) – Алькеевский, Рыбно-Слободский, Муслюмовский, Ютазинский, Апастовский, Тюлячинский, Кукморский, Арский районы.

Различия в уровнях серопревалентности в различных муниципальных образованиях могли быть обусловлены разной интенсивностью протекания эпидемического процесса в регионах.

### Оценка доли бессимптомных форм

Для определения распространенности бессимптомных форм среди серопозитивных к SARS-CoV-2 придерживались методики, которая применялась в рамках проведения широкомасштабного проекта Роспотребнадзора по изучению особенностей формирования серопревалентности у населения Российской Федерации [8]: определяли долю лиц, у которых отсутствовал хотя бы один признак: диагноз «COVID-19», либо положительный результат ПЦР, либо симптомы ОРВИ.

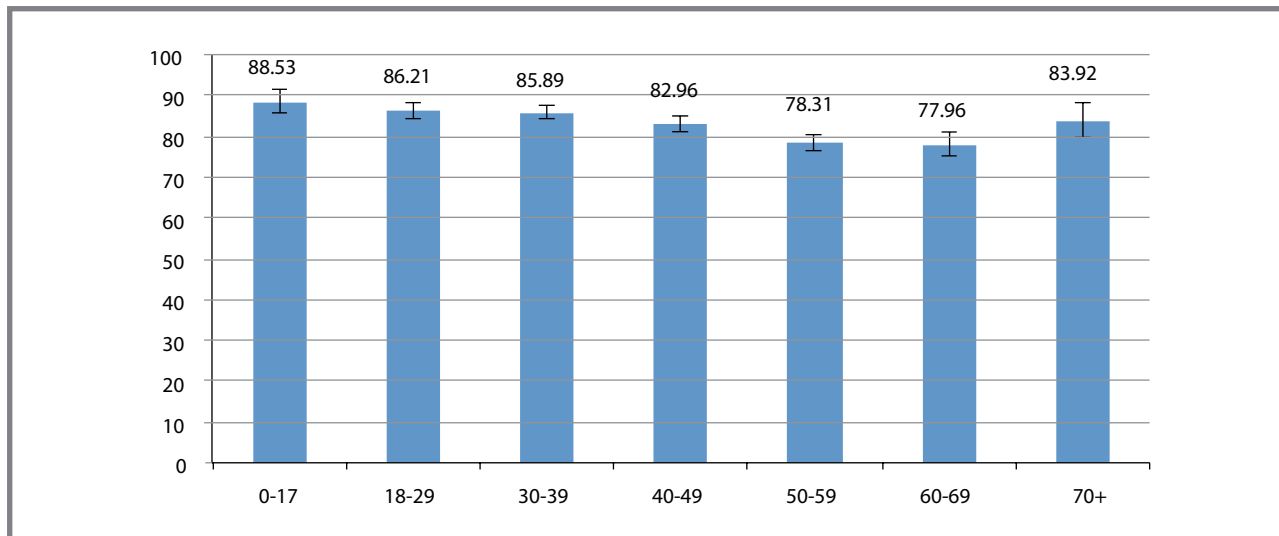
Среди серопозитивных к вирусу SARS-CoV-2 жителей Республики Татарстан доля бессимптомных форм инфекции составила  $82,6 \pm 0,446$  % (рис. 9). Инфекция COVID-19 у лиц моложе 40 лет



Original Articles

**Рисунок 9. Доля лиц с бессимптомными формами из общего числа серопозитивных SARS-CoV-2 среди разных возрастных групп**

**Figure 9. The proportion of asymptomatic persons from the total number of seropositive SARS-CoV-2 among different age groups**



Примечание: по оси ординат – лиц с бессимптомными формами от всех серопозитивных, в %; по оси абсцисс – возраст, лет.  
 Note: The ordinate is the proportion of asymptomatic persons from the total number of seropositive SARS-CoV-2, %; abscissa – age.

достоверно чаще протекала в бессимптомной форме, чем среди пациентов 40 лет и старше ( $p < 0,05$ ).

**Выявляемость антител у лиц, указавших в анамнезе на клинические проявления COVID-19**

Из 1119 лиц, перенесших инфекцию COVID-19, антитела в плазме крови обнаруживались у 1004 ( $89,72 \pm 0,908\%$ ).

Доля серонегативных лиц среди переболевших COVID-19 составила в среднем  $10,28 \pm 0,908\%$ . Наиболее часто отсутствовали антитела у перенесших COVID-19 в возрастных группах 18–29 лет

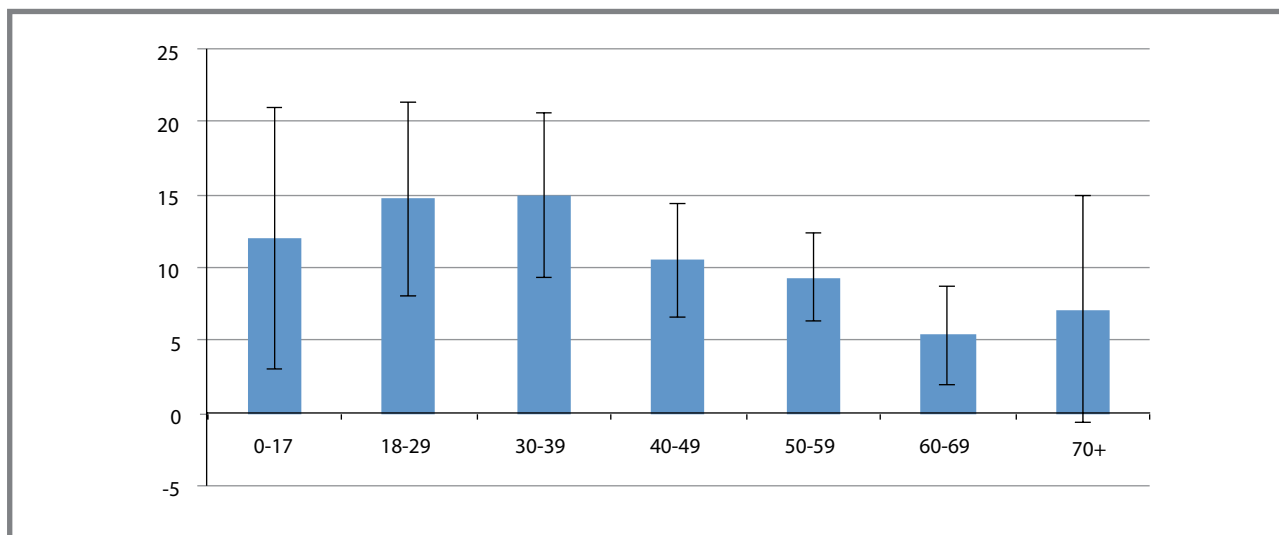
( $14,68 \pm 3,39\%$ ) и 30–39 лет ( $14,94 \pm 2,872\%$ ) (рис. 10). Число серонегативных лиц среди реконвалесцентов COVID-19 в возрасте 60–69 лет ( $5,33 \pm 1,727$ ) было достоверно ниже, чем в возрастных группах 18–29 и 30–39 лет ( $p < 0,05$ ).

**Выявляемость антител в различных профессиональных и социальных группах населения**

Значительно чаще антитела выявлялись у лиц, занятых на производстве, творческих профессий, работающих в медицине, находящихся

**Рисунок 10. Доля серонегативных лиц из общего числа пациентов, перенесших COVID-19, в разных возрастных группах**

**Figure 10. The proportion of seronegative individuals from the total number of patients who underwent COVID-19 among different age groups**



Примечание: по оси ординат – серонегативных лиц из общего числа пациентов, перенесших COVID-19, в %; по оси абсцисс – возраст, лет.  
 Note: The ordinate is The proportion of seronegative individuals from the total number of patients who underwent COVID-19, %; abscissa – age.

на госслужбе, а также среди неработающих. Серопревалентность среди работников производства была достоверно выше, чем в других профессиональных группах ( $p < 0,05$ ) (рис. 11). Самые низкие уровни серопревалентности отмечены среди работников транспорта, сельхозпроизводства, детского контингента и работников образования ( $p < 0,05$ ).

Результаты проведенного исследования показали, что серопозитивность к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан за анализируемый период (с августа по ноябрь 2020 г.) составила в среднем  $35,8 \pm 0,235\%$ . Отмечено повышение уровня серопревалентности от  $29,95 \pm 0,674\%$  в августе до  $30,04 \pm 0,363\%$  в сентябре;  $38,01 \pm 0,374\%$  – в октябре;  $55,98 \pm 0,785\%$  – в ноябре, что происходило на фоне нарастания интенсивности эпидемического процесса, второй волны увеличения заболеваемости новой коронавирусной инфекцией с 899 случаев – в августе до 2950 – в декабре 2020 г.

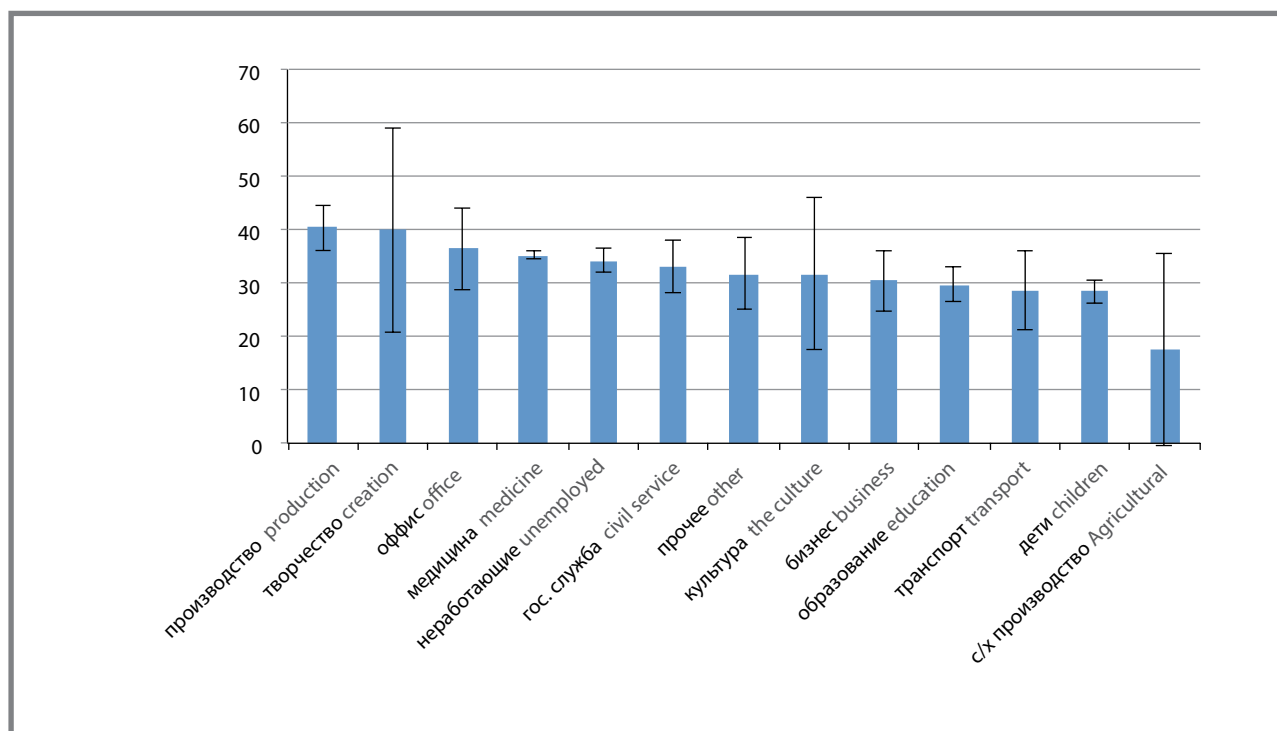
Проведенный корреляционный анализ показал сильную корреляционную связь между серопозитивностью и среднегеометрическим титром антител. Нарастание титров антител свидетельствует о формировании гуморального иммунного ответа и популяционного иммунитета.

Среди лиц в возрасте 20–29, 30–39, 40–49 и 50–59 лет было больше серопозитивных по сравнению с возрастной группой 0–17 лет. Результаты российских и зарубежных исследований носят иногда противоречивый характер. Так,

метаанализ данных 32 исследований показал, что для детского населения характерны более высокая резистентность к SARS-CoV-2 и преобладание легких и бессимптомных форм COVID-19 [11]. В исследовании, проведенном Роспотребнадзором в первую волну COVID-19, уровень серопревалентности среди детей в большинстве случаев превышал среднестатистический показатель, хотя в целом он следовал общей тенденции на каждой территории [8]. Требуется увеличение репрезентативности выборки по детскому населению и продолжение мониторинга для более объективной оценки.

Всего в рамках проведенного исследования у  $82,6 \pm 0,446\%$  лиц не было установлено каких-либо симптомов, характерных для COVID-19, перенесенной ОРВИ или наличия положительного результата ПЦР. Вероятно, данные контингенты перенесли заболевание в инapparантной форме, т.е. выработали антитела в отсутствие манифестации инфекции [11–13]. Данный феномен – инapparантной сероконверсии, предотвращающий манифестное заболевание как проявление общепопуляционного иммунитета, необходим для успешного преодоления новой коронавирусной инфекции. Полученные результаты свидетельствуют о значимости бессимптомных форм коронавирусной инфекции в формировании серопозитивности к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан. Высокая доля лиц с бессимптомными формами в общей заболеваемости COVID-19 показана в ранее

**Рисунок 11. Уровень серопозитивности в различных профессиональных и социальных группах населения**  
**Figure 11. The level of seropositivity in various professional and social groups of the population**



Примечание: по оси ординат – серопозитивность, в %; по оси абсцисс – профессиональные и социальные группы населения.  
 Note: The ordinate is the seropositivity, %; abscissa – various professional and social groups of the population.

## Original Articles

проведенных популяционных исследованиях серопревалентности в разных регионах РФ в рамках широкомасштабного проекта Роспотребнадзора в первую волну эпидемии COVID-19, показатели варьировали от 81,2±3,2 % в Иркутской области до 98,8±0,7 % в Краснодарском крае [8], в Республике Татарстан – 94,5% ± 0,8% [9]. Доля бессимптомных форм COVID-19 в Москве была на уровне 82,6 ± 1,6%, в Московской области – 83,4 ± 1,4%, в Санкт-Петербурге – 84,5 ± 1,4% [8]. В нашем исследовании инфекция COVID-19 у лиц моложе 40 лет достоверно чаще протекала в бессимптомной форме, чем у пациентов 40 лет и старше ( $p < 0,05$ ). Бессимптомные носители SARS-CoV2 являются важными участниками эпидемического процесса распространения коронавирусной инфекции.

Анализ географического распределения серопревалентности позволил распределить районы республики на четыре группы по достоверным различиям в этом показателе: низкий – 6,8–28,9; умеренный – 31,0–38,0; средний – 39,8–47,6; высокий – 51,2–62,3. Выявленные достоверные различия в серопозитивности в различных муниципальных районах, возможно, обусловлены различной репрезентативностью выборки и контингента участников исследования в разных районах, а также неравномерностью протекания эпидемического процесса. Показана сильная корреляционная связь серопозитивности со среднегеометрическим титром антител как по районам РТ, так и в динамике по месяцам, а также с показателями заболеваемости COVID-19 населения РТ.

Среди лиц, указавших на наличие каких-либо клинических симптомов перенесенного COVID-19, антитела обнаруживались в плазме крови у 89,72 ± 0,908%, что свидетельствует об иммунном ответе на инфекцию у большинства реконвалесцентов. Доля серонегативных лиц среди перенесших COVID-19 была достоверно ниже в возрастной группе 60–69 лет (5,33 ± 1,727) по сравнению с возрастными группами 18–29 (14,68 ± 3,39) и 30–39 лет (14,94 ± 2,872%). Для объяснения полученных результатов требуется проведение дальнейших исследований в связи с тем, что неизвестны интервалы между проведением

ПЦР-анализа и определением антител к SARS-CoV-2. Возможно, наиболее высокая сероконверсия у реконвалесцентов COVID-19, входящих в возрастную группу 60 лет и старше, объясняется тем, что среди них чаще регистрируется тяжелое течение инфекции [14].

В ходе исследования выявлено, что число серопозитивных среди работников производства выше, чем во всех других социально-профессиональных группах,  $P < 0,05$ . Работники производственной сферы являются социально-активной категорией граждан, и наиболее высокие показатели серопозитивности, вероятно, объясняются высоким уровнем контактов среди них в закрытых коллективах. Значительный показатель серопозитивности среди медицинского персонала связан с повышенным риском инфицирования в связи с профессиональными контактами с больными и реконвалесцентами COVID-19. Серопревалентность в группах детей и работников образования была достоверно ниже, чем среди медицинских работников и не работающих граждан. Низкий уровень серопозитивности у данных категорий обследованных можно объяснить введением ограничительных мероприятий с дистанционным характером обучения в конце учебного 2020 г., летних каникул и только началом формирования образовательных коллективов в 2021 учебном году во время проведения данного исследования. Социально-профессиональные факторы оказывают влияние на серопревалентность и требуют продолжения исследований для объяснения многих из них.

### Заключение

Результаты проведенного исследования указывают на позитивную динамику формирования популяционного иммунитета среди населения Республики Татарстан и требуют продолжения мониторинга для управления эпидемическими процессами с целью снижения риска распространения COVID-19. Результаты сероэпидемиологического мониторинга могут быть использованы для прогнозирования эпидемиологической ситуации, планирования мероприятий специфической и неспецифической профилактики COVID-19.

### Литература

- Sethuram N., Jeremiah SS., Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
- Long QX., Liu BZ., Deng HJ., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
- Wu F., Wang A., Liu M., et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
- Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *Journal of General Virology* DOI/10.1099/jgv.0.001439.
- Long Q-X., Deng H-J., Chen J., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv*, 2020.03.18.20038018; <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- Zhao J., Yuan Q., Wang H., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis.*, 2020, ciaa344. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Министерство здравоохранения Российской Федерации Версия 10 (07.05.2021), 225 с.
- Попова А. Ю., Андреева Е. Е., Бабура Е. А. и др. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(2):297–323. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOD-1684>.

9. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Характеристика серопревалентности к SARS-CoV-2 среди населения Республики Татарстан на фоне COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(6):518–528. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2>.
10. Протокол популяционного стратифицированного по возрасту сероэпидемиологического исследования инфекции COVID-19 у человека Версия: 2.0 Дата: 26 мая 2020 г. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2.
11. Viner R.M., Mytton O.T., Bonell C., et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126> Now published in JAMA Pediatrics doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573.
12. Смирнов В. С., Зарубаев В. В., Петленко С. В. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ. СПб: Гунпокам, 2020.
13. Al-Tawfiq J.A. Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19). Travel Med Infect Dis. 2020;35:101608. doi:10.1016/j.tmaid.2020.
14. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Алексанян Л. А. и др. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2601. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2601>

## References

1. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
2. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med. 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
3. Wu F, Wang A, Liu M, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
4. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. Journal of General Virology DOI/10.11099/jgv.0.001439.
5. Long Q-X, Deng H-J, Chen J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. medRxiv, 2020.03.18.20038018; <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. Clin Infect Dis, 2020, ciaa344. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>.
7. Interim guidelines Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) Ministry of Healthcare of the Russian Federation Version 11 (07/05/2021), 225s (In Russ.).
8. Popova A.Yu., Andreeva E.E., Babura E.A., et al. Features of the formation of seroprevalence of the population of the Russian Federation to the SARS-CoV-2 nucleocapsid in the first wave of the COVID-19 epidemic. Infection and immunity, 2021; 11 (2): 297–323 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOD-1684>
9. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., et al. Characteristics of seroprevalence to SARS-CoV-2 among the population of the Republic of Tatarstan against the background of COVID-19. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2020; 97 (6): 518–528 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2>
10. Протокол популяционного стратифицированного по возрасту сероэпидемиологического исследования инфекции COVID-19 у человека Версия: 2.0 Дата: 26 мая 2020 г. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2 (In Russ.).
11. Viner R.M., Mytton O.T., Bonell C., et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126> Now published in JAMA Pediatrics doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573.
12. Smirnov V. S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. Biology of pathogens and control of influenza and ARVI. Saint Petersburg: Hippocrates, 2020 (In Russ.).
13. Al-Tawfiq J.A. Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19). Travel Med Infect Dis. 2020;35:101608. doi:10.1016/j.tmaid.2020.
14. Tkacheva O.N., Kotoskaya Yu.V., Aleksanyan L.A., et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2601 (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2601>.

## Об авторах

- **Марат Наилевич Садыков** – к. м. н., министр здравоохранения Республики Татарстан. Sadykov.Mar@tatar.ru. ORCID: 0000-0003-4890-1812.
- **Васил Билалович Зиятдинов** – д. м. н., директор ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.
- **Ирина Дмитриевна Решетникова** – к. м. н., доцент, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, заместитель директора по научной работе, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Нияз Маратович Хакимов** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». hakimniaz@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7895-0012.
- **Дмитрий Владимирович Лопушов** – к. м. н., доцент кафедры профилактической медицины и экологии человека ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»; доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. doctor225@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8896-969X.
- **Гузель Шавхатовна Исаева** – д. м. н., профессор, заместитель директора по инновационному развитию ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, заведующая кафедрой микробиологии имени академика В. М. Аристовского ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1462-8734.

Поступила: 14.07.2021. Принята к печати: 04.10.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Marat N. Sadykov** – Cand. Sci. (Med.), health minister, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia. Sadykov.Mar@tatar.ru. ORCID: 0000-0003-4890-1812.
- **Vasil B. Ziatdinov** – Dr. Sci. (Med.), head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.
- **Irina D. Reshetnikova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Associate Professor at the Kazan Federal University, Kazan, Russia. reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Niyaz M. Khakimov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. hakimniaz@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7895-0012.
- **Dmitriy V. Lopushov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Preventive Medicine and Human Ecology Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Associate Professor at the Department of Epidemiology and Disinfectology of Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia. doctor225@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8896-969X.
- **Guzel Sh. Isaeva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Innovative Development of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Head of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky of Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1462-8734.

Received: 14.07.2021. Accepted: 04.10.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

## Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин

М. К. Ерофеева\*<sup>1</sup>, М. А. Стукова<sup>1</sup>, Е. В. Шахланская<sup>1</sup>, Ж. В. Бузицкая<sup>1</sup>,  
В. Л. Максакова<sup>1</sup>, Т. И. Крайнова<sup>1</sup>, М. М. Писарева<sup>1</sup>, А. Б. Попов<sup>1</sup>, М. Г. Позднякова<sup>1</sup>,  
Д. А. Лиознов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

### Резюме

**Актуальность.** Вакцина – лучший из имеющихся в нашем распоряжении инструментов для профилактики гриппа и снижения риска серьезных осложнений, спровоцированных гриппом, и летальных исходов. Эффективность вакцины в течение сезона гриппа зависит от многих факторов. Российская Федерация является страной, которая постоянно совершенствует производство гриппозных вакцин, выводя в гражданский оборот новые варианты вакцинных препаратов. В связи с этим актуальным является необходимость постоянного, от сезона к сезону, анализа эффективности гриппозных вакцин. **Цель.** Оценка эпидемиологической эффективности отечественных гриппозных вакцин в эпидемический сезон 2019–2020 гг. в Санкт-Петербурге в сравнении с 2018–2019 гг. **Материалы и методы.** Под наблюдением с октября 2019 г. по март 2020 г. находились 3315 взрослых мужчин и женщин. Для иммунизации были использованы гриппозные вакцины Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс, Ультрикс Квадри. **Результаты и обсуждение.** Вакцинация гриппозными препаратами Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс и Ультрикс Квадри населения Санкт-Петербурга в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в условиях неполного соответствия вирусов, циркулировавших в России, штаммам, введенным в состав гриппозных вакцин, способствовала снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ суммарно в 2 раза; суммарный показатель защитной эффективности вакцин в отношении гриппа и ОРВИ составил 50,0%. Наибольшие показатели эффективности были получены при применении вакцин Гриппол Плюс, Ультрикс и Ультрикс Квадри, суммарный показатель защищенности составил от 70,6% до 75,0%, в отношении вирусов гриппа типа А и В – от 65,5% до 83,5%. **Выводы.** В условиях неполного соответствия вирусов, циркулировавших в России и в Санкт-Петербурге в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг., штаммам, введенным в состав гриппозных вакцин, а также при активной циркуляции вирусов негриппозной этиологии (риновирусы и аденовирусы), выявлена умеренная профилактическая эффективность гриппозных вакцин в период эпидемического подъема ОРВИ. Отечественные гриппозные вакцины характеризовались хорошей переносимостью, были безопасны и ареактогенны.

**Ключевые слова:** грипп, ОРВИ, вакцина, профилактика, эффективность, диагностика, ПЦР

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Ерофеева М. К., Стукова М. А., Шахланская Е. В. и др. Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(5): 52–60. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-52-60>.

### Evaluation of the Preventive Effectiveness of Influenza Vaccines in the Epidemic Season 2019–2020 in St. Petersburg

MK Erofeeva\*\*<sup>1</sup>, MA Stukova<sup>1</sup>, EV Shakhlan'skaya<sup>1</sup>, ZhV Buzitskaya<sup>1</sup>, VL Maksakova<sup>1</sup>, TI Krainova<sup>1</sup>, MM Pisareva<sup>1</sup>, AB Popov<sup>1</sup>,  
MG Pozdnjakova<sup>1</sup>, DA Lioznov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Smorodintsev Research Influenza Institute, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg Pavlov State Medical University, Russia

### Abstract

**Background.** The vaccine is the best available instrument to prevent influenza and reduce the risks of major disease complications and mortality. The vaccine effectiveness during the influenza season depends on a number of factors: (1) a person vaccinated (their age and health status); (2) the vaccine formulation; (3) types and subtypes of the circulating viruses; (4) vaccination timeline, as the immune response fades over time. An influenza vaccine can yield different effectiveness in people who have been infected or vaccinated previously and in those who have not been yet exposed to the circulating viruses. At present, trivalent and quadrivalent

\* Для переписки: Ерофеева Мариана Константиновна, д. м. н., руководитель лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-37, [mariana.erofeeva@influenza.spb.ru](mailto:mariana.erofeeva@influenza.spb.ru). ©Ерофеева М. К. и др.

\*\* For correspondence: Erofeeva Mariana K., Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Influenza Institute, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-37, [mariana.erofeeva@influenza.spb.ru](mailto:mariana.erofeeva@influenza.spb.ru). ©Erofeeva MK et al.

influenza vaccines are registered and produced in Russia. It allows for vaccination of all social groups, including high-risk populations, and for increasing the number of vaccinated individuals yearly. Russian Federation constantly improves the production of influenza vaccines, introducing new variants of vaccine formulations into national clinical usage. It is thus essential to monitor and analyze the changes in the effectiveness of influenza vaccines every season. **Aim of the study.** To evaluate of the effectiveness of Russian domestic influenza vaccines during the epidemic season 2019–2020 in St. Petersburg compared to the season 2018–2019. **Materials and Methods.** 3315 female and male adult participants aged 18 years and older were monitored from October 2019 to March 2020. The group included university students and tutors, researchers, and production and office workers of industrial enterprises. Sovigripp, Grippol Plus, Ultrix, and Ultrix Quadri influenza vaccines were used for immunization. **Results and Discussion.** In the context of incomplete correspondence between the viruses circulating in Russia and the strains used in the vaccines, the vaccination of the St. Petersburg population during the epidemic season 2019–2020 with Sovigripp, Grippol Plus, Ultrix, and Ultrix Quadri influenza vaccines cumulatively reduced influenza and ARI incidences by half; the total vaccine effectiveness against influenza and ARI amounted to 50.0%. The strongest preventive effect was identified for Grippol Plus, Ultrix, and Ultrix Quadri which demonstrated the total vaccine effectiveness from 70.6% to 75.0%, and their effectiveness against influenza A and B viruses reached from 65.5% to 83.5%. **Conclusion.** In the context of incomplete correspondence between the viral strains used in the vaccines and the strains circulating in Russia and St. Petersburg during the epidemic season 2019–2020 and considering the active circulation of non-influenza viruses such as rhinoviruses and adenoviruses, we found a moderate preventive effectiveness of the influenza vaccines during the seasonal epidemic increase in ARI cases. Russian domestic influenza vaccines were shown to have good acceptability, be safe, and non-reactogenic.

**Keywords:** influenza, acute respiratory viral infections, vaccine, prevention, effectiveness, diagnostics, PCR  
No conflict of interest declared.

**For citation:** Erofeeva MK, Stukova MA, Shakhlyanskaya EV, et al. Evaluation of the preventive effect of influenza vaccines during the epidemic season 2019–2020 in St. Petersburg. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 52–60 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-52-60](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-52-60).

## Введение

ВОЗ считает вакцинацию единственной социально и экономически оправданной мерой борьбы с гриппом, основным звеном в программе профилактики и контроля данной инфекции. Вакцинация при совпадении вакцинных и циркулирующих штаммов вируса гриппа на 90% снижает заболеваемость гриппом, на 56% – другими ОРВИ, на 48% – число госпитализаций, связанных с осложнениями гриппа. Польза вакцинации, особенно для детей, больше, чем все другие медицинские мероприятия, направленные на профилактику гриппа. При этом экономическая эффективность предотвращения гриппа является одной из самых выгодных для бюджета стран стратегий в области превентивной медицины, уступая лишь профилактике гепатита В. Большинство органов общественного здравоохранения рекомендует проводить ежегодную вакцинацию групп населения с высоким риском развития серьезных осложнений и возможных летальных исходов после инфицирования вирусом гриппа [1,2].

Главным критерием качества вакцин является их профилактическая эффективность, которая зависит от многих факторов: 1) степень антигенного соответствия вакцинных и эпидемических штаммов вируса; 2) характеристика вакцинного препарата – тип вакцины, антигенная нагрузка, биологическая активность, способ введения, кратность иммунизации, качество вакцинного препарата; 3) характеристика индивидуума – возраст, состояние здоровья, генетические различия в иммунном ответе; 4) эпидемиологические характеристики – охват вакцинацией, сроки начала эпидемии, интенсивность эпидемии, состояние популяционного иммунитета [3].

Наиболее важным фактором является соответствие вакцинных и эпидемических штаммов. Вакцина против гриппа наиболее эффективна, когда циркулирующие вирусы совпадают с вирусами, содержащимися в вакцинах [4].

Среди здоровых взрослых вакцина против гриппа обеспечивает защиту, даже если циркулирующие вирусы не полностью соответствуют вакцинным штаммам. Среди пожилых людей в подобных случаях вакцинация против гриппа может быть менее эффективной, но снижает тяжесть течения инфекции, частоту осложнений и смерти. Для людей с высоким риском осложнений, спровоцированных гриппом, и для людей, которые находятся с ними в близком контакте, по мнению большинства исследователей, вакцинация показана даже при неполном соответствии вакцинных и циркулирующих штаммов [5].

После того, как в 2006 г. в России вакцинация против гриппа была введена в Национальный календарь прививок, отмечено снижение заболеваемости этой инфекцией. По оценкам ВОЗ, для предотвращения эпидемии охват прививками против гриппа должен быть не менее 30,0% населения, а в группах риска – не менее 75,0%. Охват вакцинацией в России в последние годы постоянно увеличивается, от 31,1% от общей численности населения в 2015 г. до 49,0% в 2018 г. Наибольшее число вакцинируемых против гриппа зарегистрировано в предэпидемический сезон 2019 г. – 50,5% [6].

В силу высокой изменчивости вирусов гриппа и ущерба, наносимого здоровью людей и экономике страны, а также внедрения в практику новых

## Original Articles

гриппозных вакцин, изучение эффективности отечественных вакцин против гриппа имеет огромное значение для здравоохранения. Основанный на принципах доказательной медицины ежегодный системный анализ эффективности вакцинации повысит доверие к ней и, как следствие, приведет к увеличению охвата прививками населения в целом и особенно наиболее уязвимых групп населения, а также позволит более рационально использовать гриппозные вакцины.

**Цель** – оценка эпидемиологической эффективности отечественных гриппозных вакцин в эпидемические сезоны 2019–2020 гг. и 2018–2019 гг. в Санкт-Петербурге.

**Материалы и методы**

Работа выполнена в рамках государственного задания «Оценка напряженности коллективного иммунитета и эпидемиологической эффективности гриппозных вакцин в Российской Федерации» на 2018–2021 гг. Исследование проведено по Протоколу «ПЭВ-2019/2020», версия 01 от 26.09.2019 г., который был одобрен Локальным этическим комитетом НИИ гриппа (Протокол заседания ЛЭК № 145 от 4.10.2019 г.).

Под наблюдением с октября 2019 г. по март 2020 г. находились 3315 человек – взрослые мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше, находящиеся в ежедневном контакте по роду своей деятельности, учёбы и работы (студенты, преподаватели, научные сотрудники, рабочие и служащие промышленного предприятия). Основными критериями отбора в исследование были: возраст старше 18 лет, отсутствие острых, хронических или аллергических заболеваний в стадии обострения, аллергических реакций на куриный белок, наличие интервала не менее 1 месяца после последней прививки негриппозными вакцинами.

Со всеми добровольцами, включенными в исследование, было подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании. Непосредственно перед введением вакцины у добровольцев были проведены термометрия, измерение артериального давления и осмотр врачом, ответственным за проведение вакцинации. После введения вакцины привитые лица в течение 30 минут находились под наблюдением врача и в течение последующих 5 дней – под амбулаторным наблюдением медицинского персонала. В течение всего периода наблюдения после вакцинации сбор данных о заболеваемости участников исследования острыми респираторными вирусными инфекциями осуществляли по документации, утвержденной в наблюдаемых коллективах (медицинские карты амбулаторного приема, журналы учета инфекционной заболеваемости).

С октября по декабрь 2019 г. в рамках Национального календаря профилактических прививок была проведена иммунизация отечественными инактивированными гриппозными

вакцинами. Для иммунизации использовали следующие вакцины: Вакцина Гриппол плюс, (серии 070719, 710819, 050719), инактивированная субъединичная, содержащая по 5 мкг гемагглютинаина каждого из трех эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2), В и 500 мкг иммуноадьюванта Полиоксидоний® в дозе 0,5 мл производства ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия. Вакцина Совигрипп, (серии 830819, 920819), инактивированная субъединичная, содержащая по 5 мкг гемагглютинаина двух эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2), 11 мкг – штамма В и 500 мкг адьюванта Совидон в дозе 0,5 мл производства АО «НПО «Микроген». Вакцина Ультрикс, (серия 020619) инактивированная расщепленная, содержащая по 15 мкг гемагглютинаина каждого из трех эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2) и В в дозе 0,5 мл производства ООО «Форт», Россия. Вакцина Ультрикс Квадри (серия 010719) инактивированная расщепленная, содержащая по 15 мкг гемагглютинаина каждого из двух эпидемических штаммов вирусов гриппа типов А(Н1N1), А(Н3N2) и двух эпидемических штаммов вируса гриппа типа В Викторианской и Ямагатской линий в дозе 0,5 мл производства ООО «Форт», Россия.

В состав трехвалентных гриппозных вакцин в сезон 2019–2020 гг. были включены следующие штаммы: вирус, подобный А/Брисбен/02/2018 (Н1N1) pdm09; вирус, подобный А/Канзас/14/2017 (Н3N2); вирус, подобный В/Колорадо/06/2017 (линия Виктория).

В состав квадριвалентной вакцины дополнительно был включен штамм В/Пхукет/3073/2013 (линия Ямагата).

Штаммовый состав всех указанных вакцин соответствовал рекомендациям ВОЗ для Северного полушария и решению ЕС по составу гриппозных вакцин сезона 2019–2020 гг. Вакцинацию проводили сотрудники НИИ гриппа и прививочных бригад организаций (вуз, промышленное предприятие). Вакцины вводили по стандартной методике в соответствии с инструкцией по применению – однократно внутримышечно в верхнюю треть наружной поверхности плеча (в область дельтовидной мышцы) в прививочной дозе 0,5 мл.

Оценку профилактической эффективности вакцин проводили, определяя индекс и коэффициент эффективности на основе сопоставления интенсивности показателей заболеваемости в группах привитых вакцинными препаратами и непривитых по приведенным ниже формулам:

ИЭ – индекс эффективности:  $ИЭ = P_k / P_o$ , где:  $P_k$  – показатель заболеваемости в контрольной группе,  $P_o$  – показатель заболеваемости в опытной группе.

КЭ – показатель защищенности:  $КЭ = (ИЭ - 1) / ИЭ \times 100$ .

С целью подтверждения клинического диагноза в организованных коллективах было выполнено

выборочное молекулярно-вирусологическое исследование (методом ОТ-ПЦР) носоглоточных мазков, взятых у заболевших лиц в начале болезни. Мазки из носоглотки брали вельюр-тампоном на пластиковом аппликаторе, помещали в одну пробирку с универсальной транспортной средой (Сорап, Италия) и отправляли в лабораторию для ПЦР-анализа с соблюдением правил транспортировки и хранения для данного типа биоматериала. ПЦР-диагностику проводили в лаборатории молекулярной вирусологии НИИ гриппа, где поступившие материалы до исследования хранили при температуре  $-76^{\circ}\text{C}$ . Наличие гриппозной инфекции подтверждали с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени на грипп А (подтипы H3N2 и H1N1pdm09) и В (линии Ямагата и Виктория). Для типирования вирусов гриппа и субтипирования вирусов гриппа А, а также выявления других возбудителей ОРВИ, использовали наборы АмплиСенс (Интерлабсервис, Москва). Определяли процент заболевших гриппом в группах привитых и непривитых путем экстраполяции полученных данных ПЦР-диагностики у заболевших участников наблюдения на всю выборку. Корректированный показатель заболеваемости гриппом рассчитывали по формуле:  $P = (n/N) \times (m/M) \times 100$ , где N – число привитых лиц; n – число заболевших лиц; M – число обследованных лиц среди заболевших; m – число лабораторно подтвержденных случаев гриппа.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения  $\pm$  стандартное отклонение. Сравнение количественных переменных проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

#### Эпидемическая ситуация по гриппу и ОРВИ в России в сезон 2019–2020 гг.

На территории Российской Федерации эпидсезон гриппа 2019–2020 гг. начался значительно раньше, чем в предыдущий. Постепенный рост заболеваемости гриппом и ОРВИ при спорадической детекции вирусов гриппа А различных подтипов наблюдали с начала сезона. Заболеваемость превысила недельные эпидемические пороги по стране в целом на 4-й календарной неделе 2020 г. (20.01.20–26.01.20), а базовую линию – критерий, рассчитанный по рекомендациям Европейского бюро ВОЗ, – на 5-й календарной неделе (27.01.20–02.02.20). Пик эпидемии был зарегистрирован в феврале, на 6-й календарной неделе 2020 г. (03.02.20–09.02.20), как по суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ, так и по заболеваемости гриппом. Начиная с 7–8-й недели показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ начали снижаться и опустились ниже постэпидемической базовой линии на 14-й неделе 2020 г. (30.03.20–5.04.20).

За весь период эпидемии в стране заболели гриппом и ОРВИ 11,3% всего населения, преимущественно дети дошкольного возраста. Доля заболевших взрослых в возрасте от 15 до 64 лет составила 6,1% от всей численности этой возрастной группы, старше 65 лет – 2,9%.

Продолжительность пика эпидемии отличалась по федеральным округам (от 7 до 13 недель) и по интенсивности (от среднего до низкого уровня), однако в целом эпидсезон гриппа 2019–2020 гг., как и 2018–2019 гг., был классифицирован как эпидемия средней интенсивности.

Всего с начала эпидсезона в Федеральном центре по гриппу и ОРЗ, работающем на базе ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России и Центра экологии и эпидемиологии гриппа при Институте вирусологии им. Д. И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, было антигенно охарактеризовано 797 вирусов гриппа, в том числе 346 вирусов A(H1N1)pdm09, 118 вирусов A(H3N2) и 333 вируса гриппа типа В, выделенных в разных городах страны [7]. Все штаммы A(H1N1)pdm09 были антигенно подобны включённому в состав гриппозных вакцин штамму А/Брисбен/02/2018, за исключением 14 вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, взаимодействующих с антисывороткой к вакцинному штамму в сниженных титрах; 95 вирусов гриппа A(H3N2) были подобны референс-штамму А/Сингапур/INFIMH-16-0019/2016, 4 штамма являлись его дрейф-вариантами, и только 4 вируса были близкородственны вакцинному штамму А/Канзас/14/2017. Среди выделенных вирусов гриппа В 330 вируса принадлежали Викторианской линии, 39 из них были антигенно близкородственны входящему в вакцины штамму В/Колорадо/06/2017, 41 штамм оказался его дрейф-вариантом, большинство вирусов (226) были подобны штамму В/Вашингтон/02/2019, 24 штамма определены как его дрейф-варианты. Только 3 вируса гриппа типа В были отнесены к линии Ямагата и были подобны входящему в четырёхвалентные вакцины штамму В/Пхукет/3073/2013.

Частота диагностирования ОРВИ негриппозной этиологии (парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, коронавирусная, бокавирусная, метапневмовирусная и риновирусная инфекции) составила по результатам ПЦР 5,3%, по результатам ИФА (парагрипп, аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции) – 19,8%.

В эпидсезон гриппа 2019–2020 гг. в городах – опорных базах Федерального центра по гриппу и ОРЗ зарегистрировано 29 летальных исходов гриппа, лабораторно подтвержденных методом ПЦР: 24 были обусловлены вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 и 5 – вирусом гриппа В. Среди умерших преобладали лица из старших возрастных групп.

Таким образом, эпидсезон гриппа 2019–2020 гг., как и предыдущий, был среднего уровня



## Original Articles

интенсивности как по показателям заболеваемости гриппом и ОРВИ в сумме (93,7 на 10 тыс. населения) и отдельно гриппом (0,31 на 10 тыс. населения), так и по показателям госпитализации с диагнозом «грипп» (0,175 на 10 тыс. населения). Превалирующими этиологическими агентами были вирусы гриппа А(Н1N1) pdm09 и В.

### Эпидемиологическая ситуация по гриппу и ОРВИ в Санкт-Петербурге в сезон 2019–2020 гг.

Профилактические прививки против гриппа в Санкт-Петербурге были начаты в сентябре и закончены в декабре 2019 г. На протяжении всей вакцинальной кампании превышения эпидемиологических порогов заболеваемости гриппом и ОРВИ не было отмечено ни в одной из возрастных групп населения. В рамках Национального календаря профилактических прививок для вакцинации населения были использованы трехвалентные гриппозные инактивированные вакцины Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс и четырехвалентная гриппозная вакцина Ультрикс Квадри. Всего в 2019 г. в Санкт-Петербурге было привито 2 948 317 человек (из них 469 645 детей), что составило 55,1% населения города – наивысший показатель охвата прививками за всю историю вакцинальных кампаний по профилактике гриппа. Для сравнения: осенью 2018 г. было привито против гриппа 2 683 306 человек, что составило 50,9% от всего населения. Особое внимание в последние годы было уделено вакцинации людей из групп риска. За последние три года охват прививками против гриппа лиц, входящих в перечень подлежащих ежегодной вакцинации, неуклонно растет. Так, в 2019 г. было привито: медицинских работников – 95,1%, работников образовательных учреждений – 78,8%, лиц старше 60 лет – 77,9%, лиц с хроническими заболеваниями – 78,0%, в 2018 г. соответственно 92,0%, 77,4%, 75,6% и 75,8%.

Также в последние годы увеличивается, хотя и не так значительно, охват прививками детского населения – с 48,2% (2017 г.) до 52,2% (2019 г.).

В 2020 г. в Санкт-Петербурге зарегистрирован эпидемиологический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ, который продолжался три недели – с 10.02.2020 г. по 02.03.2020 г. (6-я, 7-я, 8-я календарные недели). Всего за период эпидемиологического подъема переболело 173 104 человека или 3,2% населения. В структуре больных дети 0–14 лет составили 60,2%, взрослые – 39,8%. Для сравнения: в 2018–2019 гг. эпидемиологический подъем заболеваний гриппом в Санкт-Петербурге продолжался также три недели, однако тогда переболело 257 574 человек или 4,8% населения, доля взрослых в структуре переболевших гриппом и ОРВИ была больше – 47%, детей – 53,0%.

В 2020 г. летальных исходов от гриппа в Санкт-Петербурге не зарегистрировано.

Таким образом, в сезон 2019–2020 гг. отмечен незначительный эпидемиологический подъем

заболеваемости гриппом, не были зарегистрированы групповые заболевания, что в значительной мере обусловлено высоким охватом эпидемиологически значимых групп населения профилактической вакцинацией в предэпидемиологический период – 55,1%.

Лабораторную диагностику гриппа в 2019–2020 гг. у больных проводили в семи лабораториях города, в том числе в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург», где с целью мониторинга за циркуляцией вирусов гриппа и ОРВИ еженедельно исследовали от 40 до 100 образцов.

По данным ФБУЗ, с 40-й календарной недели 2019 г. по 20-ю неделю 2020 г. среди не госпитализированных больных с диагнозами «ОРВИ» и «грипп» была отмечена циркуляция вирусов гриппа А(Н1N1) pdm09, А(Н3N2) и В – всего в 28,2%, но преобладали другие респираторные вирусы, их доля составила 71,8%. Из вирусов гриппа вирусы А(Н1N1) pdm09 составили 50,0%, А(Н3N2) – 10,9%, В – 39,1%, что свидетельствует о смешанном характере эпидемии с превалированием в циркуляции возбудителей гриппа типа А(Н1N1)pdm09 и типа В.

В пейзаже циркулирующих негриппозных респираторных вирусов присутствовали вирусы парагриппа, аденовирусы, риновирусы, вирусы респираторно-синцитиальной инфекции (РС-вирусы) и другие, с преобладанием риновирусов.

По данным Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, у госпитализированных в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина» взрослых больных в 2019–2020 гг. в этиологии преобладали вирусы гриппа типа А, преимущественно А(Н1N1) pdm09.

При исследовании состояния гуморального иммунитета к вирусам гриппа, проведенном в преддверии эпидсезона 2019–2020 гг., у взрослых от 18 лет и старше осенью 2019 г. был отмечен низкий уровень титров антител к вирусу гриппа В, что позволило предположить возможное развитие эпидемии, вызванной этим вирусом [8].

И действительно, в январе–марте 2020 г. значительно увеличилась доля больных гриппом типа В – 44,9%, в отличие от предыдущего эпидсезона, когда вирусы гриппа типа В практически не циркулировали, доля больных гриппом типа В составляла чуть более 2%.

### Оценка профилактической эффективности отечественных гриппозных вакцин в эпидемиологический сезон 2019–2020 гг.

С октября по ноябрь 2019 г. в рамках Национального календаря профилактических прививок была проведена иммунизация взрослого населения. Использовались четыре отечественные инактивированные гриппозные вакцины: Совигрипп (привито 1032 человек), Гриппол Плюс (привито 750 человек), Ультрикс (привито 230 человек) и Ультрикс Квадри (привито 727 человек). Всего четырьмя вакцинами было привито

2 739 человек. Группа непривитых (контрольная) составила 576 человек.

В ходе наблюдения за привитыми гриппозными вакцинами серьезных нежелательных явлений и нежелательных явлений сильной и средней степени выраженности отмечено не было. Все выявленные местные реакции были слабой степени выраженности и по частоте появления статистически значимо не различались у привитых любой из четырех исследуемых вакцин. Общих поствакцинальных реакций, таких как повышение температуры тела, не зарегистрировано. Большинство отмеченных нежелательных явлений выражались в виде болезненности и гиперемии в месте инъекции. Все эти проявления носили транзиторный характер длительностью не более 2–3 суток, исчезали без применения лекарственных средств и не вызвали каких-либо ограничений в повседневной жизни людей, что подтверждает безопасность применённых гриппозных вакцин.

Заболеваемость гриппом и ОРВИ лиц, включенных в исследование, совпала с подъемом заболеваемости по городу, была отмечена циркуляция вирусов гриппа А H1N1pdm09 и В, а также широко были представлены вирусы негриппозной этиологии – преимущественно риновирусы и аденовирусы, которые и были в основном причинами заболеваемости среди добровольцев в январе–марте 2020 г.

Заболеваемость гриппом и ОРВИ оценивали не ранее, чем через две недели после вакцинации. Все заболевшие лечились амбулаторно.

В январе 2020 г. переболело гриппом и другими ОРВИ (суммарно) в группе привитых вакциной Совигрипп – 7,9%, в группе Гриппол Плюс – 2,0%, в группе Ультрикс – 1,7%, в группе Ультрикс Квадри – 3,2%, в феврале соответственно – 8,0%, 3,9%, 7,4%, 2,9%, в марте – 8,3%, 1,2%, 2,6%, 1,2%, среди непривитых соответственно – 7,5%, 13,6%, 7,6% (табл.1).

Поскольку в эпидсезон 2020 г. не было отмечено циркуляции вирусов гриппа В Ямагатской линии (штамм В/Пхукет/ 3073/2013 в четырёхвалентной вакцине Ультрикс Квадри), мы посчитали возможным объединить группы привитых вакцинами Ультрикс (трехвалентная) и Ультрикс Квадри (четырёхвалентная) в одну группу.

Различия между привитыми всеми вакцинами суммарно и непривитыми составили в январе 1,7, в феврале 2,5, в марте 1,9 (см. табл. 1). КЭ был наибольший в феврале – 60,0%.

Обращает на себя внимание, что среди привитых вакциной Совигрипп показатели заболеваемости в январе и марте мало отличались от показателей среди непривитых и только в феврале различия составили 1,7.

С целью расшифровки диагноза «ОРВИ» у заболевших привитых и непривитых была проведена выборочная лабораторная диагностика. Лабораторная расшифровка диагноза у заболевших лиц была проведена у 43,9% привитых и у 41,2% непривитых (табл. 2).

**Таблица 1. Заболеваемость гриппом и ОРВИ у взрослых по месяцам (январь–март 2020 г.)**

**Table 1. The incidence rate of influenza and other acute respiratory viral infections among adults (January–March 2020)**

Вакцина, численность привитых Vaccine, number of vaccinated (N)	Январь January		Февраль February		Март March		Всего январь–март Total January–March	
	Абс n	На 100 %	Абс n	На 100 %	Абс n	На 100 %	Абс n	На 100 ± m % ± m
Гриппол плюс Grippol Plus n = 750	15	2,0	29	3,9	9	1,2	53	7,1 ± 0,94 P < 0,05
Совигрипп Sovigripp n = 1032	81	7,9	83	8,0	86	8,3	250	24,2 ± 1,33 P < 0,05
Ультрикс Ultrix n = 230	4	1,7	17	7,4	6	2,6	27	11,7 ± 2,1 P < 0,05
Ультрикс Квадри Ultrix Quadri n = 727	23	3,2	21	2,9	9	1,2	53	7,3 ± 0,96 P < 0,05
Всего Ультрикс Total Ultrix+ Ultrix Quadri n = 957	27	2,8	38	4,0	15	1,6	80	8,4 ± 0,9 P < 0,05
Все вакцины In total (all vaccines) n = 2739	123	4,5	150	5,5	110	4,0	383	14,0 ± 0,66 P < 0,05
Контрольная группа Unvaccinated n = 576	43	7,5	78	13,6	44	7,6	165	28,6 ± 1,88
ИЭ (все вакцины) Efficacy index (all vaccines)		1,7		2,5		1,9		2,0
КЭ (Vaccine effectiveness)		41,2		60,0		47,4		50,0
P		< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05

**Таблица 2. Этиологическая расшифровка диагноза у заболевших лиц**  
**Table 2. Etiological agents revealed in patients with ARI**

Группы наблюдения Monitored groups	Число заболевших Number of cases	Число обследованных среди заболевших лиц (ПЦР) абс. ч на 100 Number of examined individuals among patients (PCR) n %	Этиологические агенты абс.ч. на 100 Etiological agents n %				С расшифровкой диагноза абс.ч. на 100 PCR positive (tested agents) n %	Без расшифровки диагноза абс.ч. на 100 PCR negative (tested agents) n %	
			Вирусы гриппа (суммарно) Influenza viruses (total)	Вирус гриппа А/Н1Н1 Influenza A/H1N1 virus	Вирус гриппа А/Н3Н2 Influenza A/H3N2 virus	Вирус гриппа В Influenza B viruses			Другие ОРВИ (Ad, РС, Rino) Other ARI (AdV, RSV, RV)
Совигрипп Sovigripp n = 1032	250	112 (44,8)	32(28,6)	6 (5,3)	0	26 (23,2)	42 (37,5)	74 (66,1)	38 (33,9)
Гриппол Плюс Grippol Plus n = 750	53	12 (22,6)	4(33,3)	4 (33,3)	0	0	0	4 (33,3)	8 (66,6)
Ультрикс Квадри Ultrix Quadri n = 727	53	29 (54,7)	4(13,8)	0	0	4 (13,8)	12 (41,4)	16 (55,2)	13 (44,8)
Ультрикс Ultrix n = 230	27	15 (55,5)	2(13,3)	0	0	2 (13,3)	7 (46,7)	9 (60,0)	6 (40,0)
Суммарно все вакцины In Total (all vaccines) n = 2739	383	168 (43,9)	42(25,0)	10 (5,95)	0	32 (19,04)	61 (36,3)	103 (61,3)	65 (38,7)
Непривитые Unvaccinated n = 576	165	68 (41,2)	16(23,5)	8 (11,8)	0	8 (11,8)	16 (23,5)	32 (47,1)	36 (52,9)

Среди вирусов гриппа преобладающим был вирус гриппа типа В, он был детектирован у 19,04% привитых заболевших и у 11,8% непривитых, вирус А/Н1Н1рdm09 у 5,95% привитых (в 3 раза реже, чем В), у 11,8% непривитых (т.е. также, как и В). Вирус гриппа типа А/Н3Н2 не был обнаружен.

Обращает на себя внимание факт, что среди привитых различными вакцинами, а также и среди непривитых, выявляли негриппозные вирусы, главным образом это были риновирусы, аденовирусы и РС-вирусы, 36,3% – среди привитых и 23,5% – среди непривитых. Полученные данные свидетельствуют о том, что эпидемический подъём ОРВИ был вызван не только вирусами гриппа, но и активной циркуляцией других вирусов.

Основным отличием рассматриваемого эпидсезона от эпидсезона 2018–2019 гг. является то, что в прошлом эпидсезоне в группе заболевших непривитых вирусы гриппа типа А, в особенности А/Н3Н2, встречались в 9 раз чаще, чем другие респираторные вирусы (аденовирусы, риновирусы, метапневмовирусы и др.) – в 62,2% случаев против 6,7% [9].

Этиологическая расшифровка диагноза среди заболевших лиц позволила рассчитать показатели заболеваемости гриппом с учетом лабораторной коррекции (табл. 3).

Суммарно по гриппу типа А и В были получены следующие скорректированные показатели

заболеваемости: по вакцине Совигрипп – 6,7%, по вакцине Гриппол Плюс – 2,3%, по вакцинам Ультрикс и Ультрикс Квадри – 1,1%, суммарно по всем вакцинам – 3,5%, у непривитых данный показатель составил 6,7%. Индексы эффективности изучаемых вакцин составили 1,0 для вакцины Совигрипп, 2,9 – для вакцины Гриппол Плюс и 6,05 – для двух вакцин Ультрикс и Ультрикс Квадри. Коэффициент эффективности изучаемых вакцин составил 65,5% для вакцины Гриппол Плюс и 83,5% – для вакцин Ультрикс и Ультрикс Квадри (суммарно).

Таким образом, в эпидемический сезон гриппа 2019–2020 гг. вакцинация взрослых людей от 18 лет и старше привела к снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ суммарно в 2 раза, по отдельным вакцинам – от 1,2 до 4 раз; суммарный показатель защитной эффективности вакцин в отношении гриппа и ОРВИ составил 50,0%. Вакцины характеризовались хорошей переносимостью, были безопасны и ареактогенны.

### Заключение

В эпидемический сезон 2019–2020 гг. вирусы гриппа, циркулировавшие в России и в Санкт-Петербурге, не полностью соответствовали штаммам, введенным в состав гриппозных вакцин. В этих условиях проведенные осенью 2019 г. профилактические прививки гриппозными вакцинами

**Таблица 3. Заболеваемость гриппом и ОРВИ (суммарно) и оценка эффективности гриппозных вакцин с учетом лабораторной коррекции**

**Table 3. The total incidence of influenza and ARI cases and the assessment of influenza vaccines' adjusted effectiveness**

Группы наблюдения Monitored groups	Число наблюдаемых Number of observed	Число заболевших Number of cases		ИЭ Efficacy index	ПЗ (%) Vaccine effectiveness (%)	Число обслед. заболевших (ПЦР) Number of examined individuals among patients (PCR)	Из них с Ds грипп (A+B) Number of individuals diagnosed with influenza (A+B)	Показатель заб-сти с лабораторной коррекцией* Incidence rate, adjusted for laboratory data*	ИЭ Efficacy index	ПЗ (%) Vaccine effectiveness (%)
		Абс. число n	На 100 %							
Совигрипп Sovigripp	1032	250	24,2±1,33	1,2	16,7	112	32	6,7	1,0	-
Гриппол Плюс Grippol Plus	750	53	7,1±0,94	4,0	75,0	12	4	2,3	2,9	65,5
Ультрикс и Ультрикс Квадри Ulrix+Ulrix Quadri	957	80	8,4±0,90	3,4	70,6	44	6	1,1	6,05	83,5
Все вакцины In Total (all vaccines)	2739	383	14,0±0,65	2,0	50,0	168	42	3,5	1,9	47,4
Непривитые Unvaccinated	576	165	28,6±1,88	-	-	68	16	6,7	-	-

Примечание: \*P = скорректированный показатель заболеваемости, рассчитанный по формуле  $(n/N) \times (m/M) \times 100$ , где N – число привитых лиц; n – число заболевших лиц; M – число обследованных лиц среди заболевших; m – число лабораторно подтвержденных случаев гриппа  
Note: \* Corrected incidence rate calculated by the formula.  $P = (n/N) \times (m/M) \times 100$ , where N is the number of vaccinated individuals; n is the number of patients with ARI symptoms; M is the number of examined individuals among the patients; m is the number of laboratory-confirmed cases of influenza.

Совигрипп, Гриппол Плюс, Ультрикс и Ультрикс Квадри, при активной циркуляции вирусов негриппозной этиологии, позволили получить умеренно выраженную профилактическую эффективность гриппозных вакцин среди взрослых людей в возрасте от 18 лет и старше, обеспечивающую снижение заболеваемости у привитых в 2 раза по сравнению с непривитыми.

Следует отметить, что сезонная вакцинация против гриппа, даже в условиях несоответствия одного

из компонентов вакцины циркулирующим вирусам, безусловно должна быть рекомендована, так как обеспечивает защиту в отношении вирусов, которые соответствуют циркулирующим. Вакцинация против гриппа является наиболее стратегически оправданным способом защиты от гриппа: она безопасна, безвредна и эффективна, вакцинацию против гриппа можно и нужно рассматривать как средство предотвращения тяжелых осложнений гриппа.

## Литература

1. Who Should Get Vaccinated Against Influenza. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 2013-04-07.
2. Ryan J, Zoellner Y, Gradl B, Palache B, Medema J. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. *Vaccine*. 1995;13(4):365–9.
3. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/38612>
4. Nichol K. Efficacy/clinical effectiveness of inactivated influenza virus vaccines in adults. *Textbook of Influenza*. Eds Nicholson K., Webster R., Hay A. Blackwell Sci., 1998: 358–372.
5. Ghendon Y. Vaccination against influenza viruses: status. *Viral vaccines*. *Advances in biotechnological processes*. Ed. Mirrahi E., 1990, 14: 159–201.
6. <http://сqon.rosпотреbnadzor.ru/content/63/4442>.
7. [https://www.influenza.spb.ru/import/2020\\_18\\_Id\\_ru/index.pdf](https://www.influenza.spb.ru/import/2020_18_Id_ru/index.pdf)
8. Ерофеева М. К., Стукова М. А., Романовская-Романько Е. А., Кривицкая В. З., Шахланская Е. В., Бузицкая Ж. В. Вклад вакцинации против гриппа в формирование иммунной прослойки населения. *Проблемы медицинской микологии*. 2020. Т. 22 № 3 С. 74–75.
9. Ерофеева М. К., Стукова М. А., Шахланская Е. В., Бузицкая Ж. В., Максакова В. Л., Крайнова Т. И. и др. Оценка профилактической эффективности гриппозных вакцин в эпидемический сезон 2018–2019 гг. в Санкт-Петербурге. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020, Т.19, №5, С.57–64.

## References

1. *Who Should Get Vaccinated Against Influenza*. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 2013-04-07.
2. Ryan J, Zoellner Y, Gradl B, Palache B, Medema J. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. *Vaccine*. 1995; 13(4):365–9.
3. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/38612>
4. Nichol K. Efficacy / clinical effectiveness of inactivated influenza virus vaccines in adults. *Textbook of Influenza* Eds Nicholson K., Webster R., Hay A. Blackwell Sci., 1998: 358–372.
5. Ghendon Y. Vaccination against influenza viruses: status. *Viral vaccines. Advances in biotechnological processes*. Ed. Mirrahi E., 1990, 14: 159–201.
6. <http://cqn.rosпотребнадзор.ru/content/63/4442/>
7. [https://www.influenza.spb.ru/import/2020\\_18\\_Id\\_ru/index.pdf](https://www.influenza.spb.ru/import/2020_18_Id_ru/index.pdf)
8. Erofeeva MK, Stukova MA, Romanovskaya-Romanko EA, Krivitskaya VZ, Shakhlsanskaya EV, Buzitskaya ZhV. Influenza vaccination contribution to the formation of the immune layer of the population. *Problems in medical mycology*. 2020; 22 (3), 74–75.
9. MK Erofeeva, MA Stukova, EV Shakhlsanskaya, ZhV Buzitskaya, VL Maksakova, TI Krainova, MM Pisareva, TM Chirkina, DA Lioznov. Evaluation of the preventive effectiveness of influenza vaccines in St. Petersburg. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (5), 57–64.

## Об авторах

- **Мариана Константиновна Ерофеева** – д. м. н., руководитель лаборатории испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-37, mariana.erofeeva@influenza.spb.ru. ORCID:<http://orcid.org/0000-0003-1860-3857>.
- **Марина Анатольевна Стукова** – к. м. н., руководитель лаборатории векторных вакцин ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-21, marina.stukova@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2127-3820>.
- **Елизавета Вячеславовна Шахланская** – научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, liza.shakhlsanskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4257-7345>.
- **Жанна Валерьевна Бузичкая** – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории векторных вакцин НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-21, janna.buzitskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8394-102X>.
- **Величка Лазарова Максакова** – к. м. н., эпидемиолог, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, maksakova\_v@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2336-9612>.
- **Татьяна Ивановна Крайнова** – научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36.
- **Мария Михайловна Писарева** – к. б. н., ведущий научный сотрудник, лаборатория молекулярной биологии ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-20, maria.pisareva@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1499-9957>.
- **Андрей Борисович Попов** – врач-инфекционист, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, andrey-popov93@mail.ru.
- **Марина Георгиевна Позднякова** – к. м. н., старший научный сотрудник, лаборатория испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17. +7 (812) 499-15-36, pozdnjakova72@mail.ru.
- **Дмитрий Анатольевич Лioznov** – д. м. н., директор ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. +7 (812) 499-15-38, dmitry.lioznov@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3643-7354>.

Поступила: 30.06.2021. Принята к печати: 04.10.021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Mariana K. Erofeeva** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-37, mariana.erofeeva@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1860-3857>.
- **Marina A. Stukova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Vector Vaccines, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-21, marina.stukova@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2127-3820>.
- **Elizaveta V. Shakhlsanskaya** – Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, liza.shakhlsanskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4257-7345>.
- **Zhanna V. Buzitskaya** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory of Vectors Vaccines, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-21, janna.buzitskaya@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8394-102X>.
- **Velichka L. Maksakova** – Cand. Sci. (Med.), epidemiologist, Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, maksakova\_v@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2336-9612>.
- **Tatyana I. Krainova** – Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 4991536.
- **Maria M. Pisareva** – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Biology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-20, maria.pisareva@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1499-9957>.
- **Andrey B. Popov** – infectious disease specialist, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, andrey-popov93@mail.ru.
- **Marina G. Pozdnjakova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of Trials of Novel Remedies for Antiviral Protection, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, prof. Popov street, Saint-Petersburg, 197376, Russia. +7 (812) 499-15-36, pozdnjakova72@mail.ru.
- **Dmitry A. Lioznov** – Dr. Sci. (Med.), Director of the Smorodintsev Research Institute of Influenza, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Pavlov First State Medical University of St. Petersburg. +7 (812) 499-15-38, dmitry.lioznov@influenza.spb.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3643-7354>.

Received: 30.06.2021. Accepted: 04.10.021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-61-68>

## Анализ внешних рисков завоза холеры на территорию Приморского края различными видами транспорта

Ж. Ю. Хунхеева\*<sup>1</sup>, Л. В. Миронова<sup>1</sup>, В. А. Селезнев<sup>2</sup>, М. А. Чеботарь<sup>2</sup>,  
А. И. Коваленко, И. В. Кузнецова<sup>3</sup>, С. В. Балахонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт»  
Роспотребнадзора,

<sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток

<sup>3</sup>Дальневосточный территориальный отдел Управления Роспотребнадзора  
по железнодорожному транспорту, г. Хабаровск

### Резюме

**Актуальность.** Риск осложнения эпидемиологической ситуации по особо опасным инфекциям определяется возможностью их завоза из неблагополучных стран и зависит от множества факторов, в т.ч. от миграционной активности. **Цель.** Проанализировать внешние риски завоза холеры на территорию Приморского края различными видами транспорта. **Материал и методы.** В работе использовались отчетные данные Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю и Дальневосточного территориального отдела Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту по пассажиропотоку в пунктах пропуска через государственную границу. Анализ заболеваемости холерой в мире осуществлялся по данным ВОЗ, Референс-центра по мониторингу за холерой на территории РФ, интернет-ресурса ProMED. **Результаты и обсуждение.** За анализируемый период (2015–2018 гг.) на территорию Приморского края из-за рубежа прибыло 311 435 транспортных средств (автомобильный транспорт – 87,4%, водный – 7,7%, воздушный – 4,3%, железнодорожный – 0,6%) и более 5 млн человек. Анализ пассажиропотоков всеми видами транспорта показал, что доминирует азиатское направление. **Вывод.** Оценка эпидемиологической ситуации по холере в странах юго-восточной Азии при высокой интенсивности потоков не исключает риск завоза холеры на территорию Приморского края.

**Ключевые слова:** эпидемиологический надзор, холера, транспорт, завоз, риск, миграция  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Хунхеева Ж. Ю., Миронова Л. В., Селезнев В. А. и др. Анализ внешних рисков завоза холеры на территорию Приморского края различными видами транспорта. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 61–68. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-61-68>.

### Analysis of External Risks of Cholera Importation to the Territory of Primorsky Krai by Different Types of Transport

ZhYu Khunkheeva\*\*<sup>1</sup>, LV Mironova<sup>1</sup>, VA Seleznev<sup>2</sup>, MA Chebotar<sup>2</sup>, AI Kovalenko<sup>3</sup>, IV Kuznetsova<sup>3</sup>, SV Balakhonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, Russia

<sup>2</sup>Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing of Primorye Territory, Vladivostok, Russia

<sup>3</sup>Far Eastern territorial department Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing by railway transport, Khabarovsk, Russia

### Abstract

**Relevance.** The risk of developing complications of an epidemiological nature for especially dangerous infections is determined by the possibility of importing an infection from disadvantaged countries, which depends on many factors, including the migration activity. **Aim.** To analyze the external risks of cholera importation into Primorsky Krai by various modes of transport. **Materials and methods.** Data of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Far Eastern territorial department Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing by railway transport was used. The analysis of the incidence of cholera in the world was carried out according to the WHO, the Reference Center for Monitoring Cholera in the Russian Federation, the Internet resource ProMED-mail. **Results and discussion.** During the analyzed period (2015–2018), 311,435 vehicles (automobile transport – 87.4%, sea transport – 7.7%, air transport – 4.3%, railway transport – 0.6%) and more than 5 million people arrived in Primorsky Krai from abroad. Analysis of passenger flows by all modes of transport showed that Asian

\* Для переписки: Хунхеева Жанна Юрьевна, врач-бактериолог лаборатории холеры ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (964) 730-52-18, [Khunkheeva2015@yandex.ru](mailto:Khunkheeva2015@yandex.ru). ©Хунхеева Ж. Ю. и др.

\*\* For correspondence: Khunheeva Zhanna Yu., bacteriologist of the cholera laboratory, Irkutsk Research Antiplague Institute of Siberia and the Far East, 78, Trilisser street, Irkutsk, 664047, Russia. +7 (964) 730-52-18, [Khunkheeva2015@yandex.ru](mailto:Khunkheeva2015@yandex.ru). ©Khunheeva ZhYu et al.

destinations dominate. **Conclusion.** Evaluation of the epidemiological situation of cholera in the Southeast Asian countries does not rule out the risk of cholera importation into Primorsky Krai, given the high intensity of migratory activity.

No conflict of interest to declare.

**Keywords:** epidemiological surveillance, cholera, transport, importation, risk, migration

**For citation:** Khunkheeva ZhYu, Mironova LV, Seleznev VA, et al. Analysis of external risks of cholera importation to the territory of Primorsky krai by different types of transport. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 61–68 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2021-20-5-61-68>.

## Введение

Внешние риски осложнения эпидемиологической ситуации на территории Российской Федерации определяются вероятностью завоза опасных инфекционных болезней из неблагополучных зарубежных стран и от активности миграционных потоков.

Приморский край в настоящее время является одним из наиболее развивающихся субъектов РФ, на территории которого расположены стратегически важные международные транспортные узлы, значимые в становлении и развитии торгово-экономических и туристических взаимосвязей с зарубежными странами, в т.ч. с неблагополучными по инфекционным болезням.

За последнее десятилетие основные случаи холеры на территории страны были завозными и спорадическими [1–3]. На рубеже XIX–XX веков имели место неоднократные случаи завоза холеры в страну через Дальневосточный регион, в частности в Приморский край в 1999 г. из КНР [4].

**Цель работы** – анализ внешних рисков завоза холеры на территорию Приморского края различными видами транспорта.

## Материал и методы

Материалом для анализа послужили данные Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю и Дальневосточного территориального отдела Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту по прибывшим из-за границы транспортным средствам (ТС) и количеству лиц, пересекших границу через пропускной пункт (ПП) в автомобильных (АПП «Краскино», «Пограничный», «Полтавка», «Марково», «Турий Рог»), воздушных (Международный аэропорт «Владивосток» (Кневичи), морских (МПП «Владивосток», «Находка», «Восточный», «Зарубино», «Посыет», «Ольга», морские терминалы «Пластун» и «Славянка»), железнодорожных (ЖДПП «Пограничный», «Хасан», «Махалино») в 2015–2018 гг.

Ввиду вероятности завоза холеры из зарубежных стран анализ количества ТС и интенсивности пассажиропотока осуществлялся на основании въездной миграционной активности на территорию Приморского края различными видами транспорта.

Ситуация по холере в странах, с которыми осуществлялось сообщение, анализировалась на основании данных ВОЗ, Референс-центра по мониторингу за холерой на территории РФ, интернет-ресурса ProMED-mail.

## Результаты и обсуждение

За анализируемый период (2015–2018 гг.) на территорию Приморского края из-за рубежа прибыло 311 435 транспортных средств, из которых наибольший удельный вес составляет автомобильный транспорт (87,4%), на втором месте – водный (7,7%) и на третьем – воздушный (4,3%) (табл. 1). Незначительный удельный вес (0,6%) входящих ТС установлен для железнодорожного транспорта. Следует отметить, что в анализ не включены данные по морским судам, пришедшим в Приморский край без захода в иностранные порты.

Количество человек, прибывших из-за границы за анализируемый четырехлетний период, превысило 5 млн человек, более половины из которых – 53,2% прибыли автомобильным транспортом (см. табл. 1). Несмотря на большой удельный вес водного транспорта в структуре входящих ТС (7,7%) по сравнению с авиационным, с использованием последнего на территорию Приморского края прибыло на 17,9% больше человек, чем водным.

### Анализ миграционных потоков, ассоциированных с автомобильным транспортом

Ведущее значение в структуре входящих в Приморский край из-за границы ТС и пассажиропотоков принадлежит автомобильному транспорту. При анализе вовлеченных в миграционный процесс стран установлено, что все ТС прибыли из КНР, а количество человек, пересекших государственную границу через автомобильные пункты пропуска (АПП) «Краскино», «Пограничный», «Полтавка», «Марково», «Турий Рог», составило около 3 млн (n = 2 993 381) (табл. 1).

При анализе интенсивности миграционных потоков из КНР в пунктах пропуска показана их неравномерность по отдельным пунктам. Так, 51,5% всех прибывших лиц из КНР пересекли границу в АПП «Пограничный» (Хасанский район), минимальный (1,6%) – в «Марково» (Лесозаводской район).

Поквартальный анализ въездной миграции показал, что 32,5% лиц прибыло в Приморский край в третьем квартале.

### Анализ миграционных потоков, ассоциированных с воздушным транспортом

Значение авиационного транспорта в распространении инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территорий, обусловлено возможностью быстрого

**Таблица 1. Миграционная активность в Приморском крае в 2015–2018 гг.**  
**Table 1. Migration activity in the Primorsky krai in 2015–2018**

Вид транспорта Type of transport		Годы Years				Итого абс./% Total abs./%
		2015	2016	2017	2018	
Автомобильный Automobile transport	ТС (абс.) TS (abs.)	58 921	65 583	68 909	78 861	272 274/87,4
	Количество человек (абс.) Number of people (abs.)	552 273	749 333	837 283	854 492	2 993 381/53,2
Воздушный Air transport	ТС (абс.) TS (abs.)	2416	2523	3524	4886	13 349/4,3
	Количество человек (абс.) Number of people (abs.)	248 094	298 359	417 055	605 185	1 568 693/27,9
Морской* Sea transport	ТС (абс.) TS (abs.)	6114	5394	6318	6197	24 023/7,7
	Количество человек (абс.) Number of people (abs.)	133 063	123 005	155 038	150 103	561 209/10,0
Железнодорожный Railway transport	ТС (абс.) TS (abs.)	450	439	451	449	1789/0,6
	Количество человек (абс.) Number of people (abs.)	164 272	138 112	107 086	94 096	503 566/8,9
Всего Total	ТС (абс.) TS (abs.)	67 901	73 406	79 202	90 440	<b>311 435/100</b>
	Количество человек (абс.) Number of people (abs.)	1 097 702	1 308 809	1 516 462	1 703 876	5 626 849/100

Примечание: \*данные представлены по морским судам с заходом в иностранные морские порты.  
 Note: \*data are presented on sea vessels calling at foreign seaports.

перемещения инфицированных людей на дальние расстояния за относительно небольшой промежуток времени.

При анализе авиационных потоков, осуществляемых в международном аэропорту «Владивосток» (Кневичи), установлено, что в 2015–2018 гг. въездной пассажиропоток на территорию Приморского края данным видом транспорта составил 1 568 693 человека, из которых 98,5% прибыли из стран Азии (табл. 2).

Из стран Европы, Америки, Средней Азии и Среднего Востока прибыло незначительное количество человек – 1,5% (n = 23 160), из них больше всего из Узбекистана – 22 769 человек (98,3%).

Из стран Европы (Австрия, Бельгия, Венгрия, Великобритания, Германия, Латвия, Норвегия, Нидерланды, Словакия, Черногория, Франция, Чехия, Швейцария), прибыло незначительное количество ТС (n = 21) и пассажиров (n = 222).

В отношении стран Американского континента установлено, что воздушные судна прибывали из США в 2016, 2017 гг.

Анализ поквартальной динамики пассажиропотоков показал неравномерные уровни активности с минимальными показателями в первом квартале и максимальными – в третьем. На первый квартал приходится 21,7% от всех прибывших данным видом транспорта пассажиров, во втором – 23,0%, в третьем – 33,0% и в четвертом – 22,3%.

#### Анализ миграционных потоков, ассоциированных с морским транспортом

В анализ миграционных потоков, связанных с морскими грузо- и пассажироперевозками на территории Приморского края в 2015–2018 гг., включены данные только по морским судам, посетившим зарубежные порты. Таких судов за четырехлетний период на территорию Приморского края прибыло 24 023 из 50 стран Южной и Юго-Восточной Азии, Америки, Среднего Востока, Африки, Австралии с Океанией, а пассажиропоток составил 561 209 человек со средним годовым числом прибывших 140 302 человека.



## Original Articles

**Таблица 2. Структура въездного пассажиропотока авиационным транспортом в Приморский край (2015–2018 гг.)**  
**Table 2. Structure of arriving passenger traffic by air transport to Primorsky krai (2015–2018)**

№	Страна Country	Количество прибывших лиц на территорию Приморского края (абс.) воздушным транспортом Number of people arriving to Primorsky Krai (abs.) by air	Удельный вес (от общего количества прибывших граждан данном видом ТС), % Specific weight (of the total number of people arriving by this type of vehicle), %
1	Республика Корея The Republic of Korea	786 226	50,1
2	КНР China	317 830	20,3
3	Гонконг Hong Kong	116 646	7,4
4	Япония Japan	105 764	6,7
5	Таиланд Thailand	102 159	6,5
6	Вьетнам Vietnam	60 437	3,9
7	КНДР Democratic People's Republic of Korea	55 685	3,5
8	Филиппины Philippines	390	0,02
9	Индия India	295	0,01
10	Тайвань Taiwan	58	0,003
11	Сингапур Singapore	25	0,001
12	Мальдивская Республика Maldives	10	0,0006
13	Малайзия Malaysia	8	0,0005
14	Всего из вышеуказанных стран Total from the above countries	1 545 533	98,5
15	Другие страны Other country	23 160	1,5
16	Всего Total	1 568 693	100

Спектр стран Азии, с которыми установлено морское судоходство, существенно не отличается от авиасообщения и охватывает 13 стран, дополнительно включая Шри-Ланку, Индонезию (табл. 3). По данному направлению из указанных стран на территорию Приморского края прибыло 93,9% (n = 526 638) от всех лиц, прибывших в регион морским транспортом (табл. 3).

Доминирующее положение в структуре посещаемых морскими судами стран принадлежит Республике Корея (44,5%), Японии (24,0%) и КНР (20,5%) (табл. 3).

Анализ судоходства из стран Американского континента в Приморский край показал вовлеченность в процесс большого количества стран континента: если авиационным транспортом больше

прибывало людей из США, то морским – из 17 стран Северной (США, Канада), Центральной (Белиз, Гватемала, Панама, Мексика, Ямайка, Эквадор, Коста-Рика) и Южной (Аргентина, Перу, Чили, Уругвай, Фолклендские острова, Сальвадор, Венесуэла, Колумбия) Америки с различными показателями интенсивности судозаходов в порты Приморского края. Такой широкий охват стран морским сообщением, возможно, связан с финансовой составляющей в части перевозок больших объемов грузов на дальние расстояния морским транспортом, нежели авиационным. В этом направлении наибольшее количество судов и лиц прибыло из США (759 ТС и 17 926 человек), Канады (235 ТС и 5 283 человека), Мексики (133 ТС и 3 049 человек), Ямайки (81 ТС и 1 789 человек) и Перу (55 ТС и 1 206 человек).

**Таблица 3. Структура въездного пассажиропотока водным транспортом в Приморский край (2015–2018 гг.)**  
**Table 3. Structure of arriving passenger traffic by sea transport to Primorsky krai (2015–2018)**

№	Страна Country	Количество прибывших лиц на территорию Приморского края (абс.) морским транспортом Number of people arriving to Primorsky Krai (abs.) by sea	Удельный вес (от общего количества прибывших граждан данном видом ТС), % Specific weight (of the total number of people arriving by this type of vehicle), %
1	Республика Корея The Republic of Korea	249 875	44,5
2	Япония Japan	134 710	24,0
3	КНР China	115 279	20,5
4	КНДР Democratic People's Republic of Korea	11 822	2,1
5	Тайвань Taiwan	9 182	1,6
6	Филиппины Philippines	1 987	0,4
7	Вьетнам Vietnam	1 155	0,2
8	Гонконг Hong Kong	916	0,2
9	Сингапур Singapore	896	0,2
10	Таиланд Thailand	440	0,1
11	Индонезия Indonesia	282	0,1
12	Индия India	64	0,011
13	Шри-Ланка Sri Lanka	30	0,005
14	Всего из вышеуказанных стран Total from the above countries	526 638	93,9
15	Другие страны Other country	34 571	6,1
16	Всего Total	561 209	100

Из других стран Американского континента – Аргентины, Эквадора, Гватемалы, Сальвадора, Венесуэлы, Колумбии судоходство и миграционная активность ниже по сравнению с вышеуказанными странами.

В числе стран Среднего Востока пассажиропоток зарегистрирован с Турцией и Кипром.

На Африканском континенте транспортные связи установлены с тремя странами – Египтом, ЮАР, Кенией. Въездной поток транспортных средств и лиц в Приморский край регистрируется в течение одного года (Египет, 2018 г.), двух (ЮАР, 2017–2018 гг.) и трех лет (Кения, 2015–2017 гг.). Наибольшее количество ТС зарегистрировано из ЮАР (12 судов и 171 человек).

Со странами Австралии и Океании наиболее активные транспортные связи установлены с Австралией, Новой Зеландией, Микронезией.

При анализе годовой динамики посещаемости портов Приморского края морскими судами показано, что периодом с максимальными уровнями заходов ТС и пассажиропотоками являются второй и третий кварталы. На данные периоды приходятся 26,9% и 25,5% всех судов соответственно. Интенсивные транспортные и пассажирские потоки проходят через морские порты городов Владивостока (МПП «Владивосток») и Находки (МПП «Восточный», «Находка»).

#### Анализ миграционных потоков, ассоциированных с железнодорожным транспортом

Для Приморского края в силу его географического положения (отдаленность от других регионов России, приграничность) важную роль играет железнодорожный транспорт.

## Original Articles

В настоящее время на территории Приморского края функционируют железнодорожные пункты пропуска (ЖДПП) «Пограничный», «Махалино», «Хасан» на транспортных линиях Пограничный – Суйфэньхэ (провинция Хэйлунцзян, КНР), Махалино – Хуньчунь (провинция Цзилинь, КНР), Хасан – Раджин (КНДР). Доля ТС и прибывших этим видом транспорта лиц составляет 0,6% (n = 1789) и 8,8% (n = 503 566) соответственно (табл. 1). При этом из КНР въездной пассажиропоток данным видом транспорта составляет 97,8% (табл. 4).

Годовой анализ динамики въездного железнодорожного потока показал, что максимальное количество ТС прибыло в первом квартале анализируемого периода (26,6%), при этом разброс в количестве транспортных средств незначителен – от минимального (23,3%) в четвертом квартале до максимального (26,6%) в первом. А максимальное количество граждан из-за границы прибыло в третьем квартале (36,7%).

#### Анализ рисков завоза возбудителя холеры на территорию Приморского края всеми видами транспорта

Обобщенный анализ пассажиропотоков на территорию Приморского края всеми видами транспорта показал доминирующее значение азиатского направления в структуре миграционной активности. Наибольший удельный вес по количеству прибывших из-за рубежа лиц в Приморский край принадлежит КНР (69,7%) (табл. 5), что, несомненно, связано с территориальной близостью и развитием приграничного туризма. Также высокие показатели въездного пассажиропотока установлены с Республикой Корея (18,4%). Миграция по данному направлению осуществляется преимущественно посредством авиа- и морских перевозок.

Согласно данным ВОЗ о заболеваемости холерой в период седьмой пандемии, на территории Китая за длительный период, включающий и анализируемые 2015–2018 гг., случаи холеры

регистрируются практически ежегодно с 1987 г. с тенденцией к снижению количества больных [5]. Однако, несмотря на это, с учетом высокой интенсивности миграционной активности риск завоза холеры на территорию Приморского края из КНР всеми видами транспорта существует.

Оценка эпидемиологической ситуации по холере в других странах юго-восточной Азии, с которыми установлены транспортные связи, показывает неблагополучие по данной инфекции на отдельных территориях. Так, в 2015–2018 гг. случаи холеры регистрировались в Республике Корея (11 случаев), Японии (28 случаев), Таиланде (191 случай), на Филиппинах (2360 случаев), в Сингапуре (5 случаев) [6–9]. На территории Вьетнама за последние семь лет (с 2012 г.) холера официально не регистрировалась. В КНДР, по данным ВОЗ, случаи холеры регистрировались в 1980 г. (170 случаев) и в 1996 г. (1 случай) [5].

В странах Центральной Азии, в частности в Узбекистане, с которым налажено интенсивное воздушное сообщение, вспышка холеры была в 1965 г. в Хорезмском районе [10]. В настоящее время случаи холеры в стране не регистрируются, однако стоит принимать во внимание территориальную близость Узбекистана с неблагополучным по холере Афганистаном.

В Северной Америке (США, Канада) ситуация по холере нестабильная и обусловлена регулярными завозами инфекции. В 2015–2018 гг. в США зафиксировано 39 случаев холеры, из которых 32 – завозных [6–9]. В Канаде из восьми случаев холеры семь – завозные. Нестабильность эпидемиологической ситуации определяется продолжающейся с конца 2010 г. эпидемией холеры в Карибском бассейне (о. Гаити). В странах Южной Америки, имеющих большее значение для Приморского края в связи с морскими перевозками, согласно данным ВОЗ, в последние годы эпидемиологическая ситуация спокойная, высокий подъем заболеваемости холерой в этих странах отмечался в 90-х годах прошлого столетия [5].

**Таблица 4. Структура въездного пассажиропотока железнодорожным транспортом в Приморский край (2015–2018 гг.)**

**Table 4. Structure of arriving passenger traffic by railway transport to Primorsky Krai (2015–2018)**

№	Страна Country	Количество лиц, прибывших на территорию Приморского края (абс.) железнодорожным транспортом Number of people arriving to Primorsky Krai (abs.) by railway	Удельный вес (от общего количества прибывших граждан данным видом ТС), % Specific weight (of the total number of people arriving by this type of vehicle), %
1	КНР China	492 647	97,8
2	КНДР Democratic People's Republic of Korea	10 919	2,2
3	Всего Total	503 566	100

**Таблица 5. Структура суммарного въездного пассажиропотока в Приморский край всеми видами транспорта (2015–2018 гг.)****Table 5. Structure of arriving passenger traffic by all types of transport to Primorsky krai (2015–2018)**

№	Страна Country	Количество лиц, прибывших на территорию Приморского края всеми видами транспорта Number of people arriving to Primorsky Krai (abs.) by all types of transport	Удельный вес (от общего количества прибывших граждан всеми видами ТС), % Specific weight (of the total number of people arriving by this type of vehicle), %
1	КНР China	3 919 137	69,7
2	Республика Корея The Republic of Korea	1 036 101	18,4
3	Япония Japan	240 474	4,3
4	Гонконг Hong Kong	117 562	2,1
5	Таиланд Thailand	102 599	1,8
6	КНДР Democratic People's Republic of Korea	78 426	1,4
7	Вьетнам Vietnam	61 592	1,1
8	Тайвань Taiwan	9 240	0,2
9	Филиппины Philippines	2 377	0,04
10	Сингапур Singapore	921	0,01
11	Всего из вышеуказанных стран Total from the above countries	5 568 429	99,0
12	Другие страны Other country	58 420	1,0
13	Всего Total	5 626 849	100

В силу длительности морского пути из этих стран в территориальные воды Приморского края в целом риск завоза холеры больными минимален, однако необходимо принимать во внимание роль балластных вод в распространении ее возбудителя. Так, имели место случаи выделения токсигенных *V. cholerae* O1 серогруппы из проб балластных вод на судах, пришвартованных в портах Мексиканского залива в США (1991, 1992 гг.) [11], Бразилии [12]. Факты выделения *V. cholerae* не O1/O139 серогруппы из проб водяного балласта судов, прибывших в порты Ростовской области, теоретически подтверждают возможность заноса возбудителя холеры в РФ с балластными водами [13]. Также высока вероятность попадания в балластные воды этиологически значимых в развитии ОКИ, наряду с холерным вибрионом, галофильных микроорганизмов (*V. parahaemolyticus* и *V. alginolyticus*).

Морское сообщение установлено с тремя странами Африканского континента – Египтом, ЮАР, Кенией. При этом в Египте и ЮАР случаи холеры

в рассматриваемый период не зарегистрированы, однако имели место случаи заболевания в сопредельных с ними странах – Алжире, Мозамбике, Намибии, Зимбабве. В Кении, согласно официальным данным за пять лет (2014–2018 гг.), ежегодно имели место крупные вспышки холеры с регистрацией до 13 291 случая холеры (2015 г.) [6–9].

### Заключение

Таким образом, проведенный анализ внешней миграции на территории Приморского края позволил выявить основные направления и интенсивность пассажиропотоков различными видами транспорта и оценить возможность завоза холеры на территорию края. Ввиду географического расположения Приморского края в транспортных и миграционных потоках доминирующее значение принадлежит странам Азии, с которыми налажено прямое транспортное сообщение с высокими уровнями интенсивности, что влечет за собой повышенный риск завоза инфекционных болезней, в том числе холеры.

## Литература

1. Титова С. В., Москвитина Э. А., Кругликов В. Д., Чемисова О. С., Писанов Р. В., Водопьянов А. С. и др. Ситуация по холере в мире в 2018 году, прогноз на 2019 год: научное обеспечение совершенствования эпидемиологического надзора за холерой в Российской Федерации. Холера и патогенные для человека вибрионы: Материалы пробл. комис. Межведомственного науч. совета по сан.-эпидемиол. охране территории РФ. 2019; 32:12-21.
2. Москвитина Э. А., Янович Е. Г., Куриленко М. Л., Кругликов В. Д., Титова С. В., Левченко Д. А. и др. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; (2):38-47. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-38-47>
3. Онищенко Г. Г., Марамонович А. С., Голубинский Е. П., Маслов Д. В., Вершкова Т. И., Урбанович Л. Я. и др. Холера на Дальнем Востоке России. Сообщение 1. Эпидемиологическая характеристика вспышки холеры Эль Тор в г. Владивосток. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2000; (5): 26-31.
4. Мурначев Г. П., Марамонович А. С. Становление торгового пути на Дальнем Востоке России и его роль в заносе и распространении холеры. Проблемы особо опасных инфекций. 2005; 89:25-29.
5. Number of reported cases. Data of country. Available at: [apps.who.int/gho/data/node.main.175?lang=en](https://apps.who.int/gho/data/node.main.175?lang=en)
6. Cholera, 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2016; 91(38):433-440
7. Cholera, 2016. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017; 92(36):521-536
8. Cholera, 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018; 93(38):489-500
9. Cholera, 2018. *Wkly Epidemiol Rec.* 2019; 94(48):561-580
10. Холера в СССР в период VII пандемии. Покровский В. И., ред. М.: Медицина, 2000; 472.
11. McCarthy S.A., Khambhat F.M. International Dissemination of Epidemic *Vibrio cholerae* by Cargo Ship Ballast and Other Nonpotable Water. *Applied and environmental microbiology.* 1994;60(7):2597-601. <https://doi.org/10.1128/aem.60.7.2597-2601.1994>
12. Rivera I.N.G., Souza K.M.C., Souza C.P., R.M. Lopes. Free-living and plankton-associated vibrios: assessment in ballast water, harbor areas, and coastal ecosystems in Brazil. *Frontiers in microbiology.* 2013;(3):1-8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00443>
13. Водяницкая С. Ю., Сергиенко О. В., Иванова Н. Г., Балахнова В. В., Архангельская И. В., Ренгач М. В. и др. О результатах мониторинговых исследований балластных вод и данных идентификации штаммов вибрионов, выделенных в ходе исследований судов в российских морских портах в 2018 году. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2020; 97 (1):26-31. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-55-61>

## References

1. Titova S.V., Moskvitina J.A., Kruglikov V.D., Chemisova O.S., Pisanov R.V., Vodopjanov A.S., et al. Situacija po holere v mire v 2018 godu: prognoz na 2019 god nauchnoe obespechenie sovershenstvovanija jepidemiologicheskogo nadzora za holeroj v Rossijskoj Federacii. Holera i patogennye dlja cheloveka vibriony: Materialy probl. komis. Mezvedomstvennogo nauch. soveta po san.-jepidemiol. ohrane territorii RF. 2019; 32:12-21 (In Russ.).
2. Moskvitina J.A., Janovich E.G., Kurilenko M.L., Kruglikov V.D., Titova S.V., Levchenko D.A., et al. Cholera: Monitoring of Epidemiological Situation around the World and in Russia (2010-2019). Forecast for 2020. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2020;(2):38-47 (In Russ.).
3. Onishhenko G.G., Maramovich A.S., Golubinskij E.P., Maslov D.V., Vershkova T.I., Urbanovich L.Ya., et al. Cholera in the Far East of Russia. Communication 1. The epidemiological characterization of the outbreak of cholera eltor in Vladivostok. *Zh. mikrobiol.* 2000;(5):26-31.(In Russ.).
4. Murnachev G.P., Maramovich A.S. Formation of Trade Routes in the Far East of Russia and their role in the important and dissemination of cholera. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2005;89:25-29 (In Russ.).
5. Number of reported cases. Data of country. Available at: [apps.who.int/gho/data/node.main.175?lang=en](https://apps.who.int/gho/data/node.main.175?lang=en)
6. Cholera, 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2016; 91(38):433-440
7. Cholera, 2016. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017; 92(36):521-536
8. Cholera, 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018; 93(38):489-500
9. Cholera, 2018. *Wkly Epidemiol Rec.* 2019; 94(48):561-580
10. Holera v SSSR v period VII pandemii / Pod red. V.I. Pokrovskogo. – M.: Medicina, 2000; 72.
11. McCarthy S.A., Khambhat F.M. International Dissemination of Epidemic *Vibrio cholerae* by Cargo Ship Ballast and Other Nonpotable Water. *Applied and environmental microbiology.* 1994; 60 (7):2597-601.
12. Rivera I.N.G., Souza K.M.C., Souza C.P., Lopes R.M. Free-living and plankton-associated vibrios: assessment in ballast water, harbor areas, and coastal ecosystems in Brazil. *Frontiers in microbiology.* 2013;(3):1-8.
13. Vodyanitskaya S.Yu., Sergienko O.V., Ivanova N.G., Balakhnova V.V., Arkhangel'skaya I.V., Rengach M.V., et al. About the Results of Monitoring Researches of Ballast Waters and Data of Identification of the Vibrios Strains Selected During the Ships Researches in Russian Seaports in 2018. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology, Russian journal.* 2020;97(1):55-61 (In Russ.).<https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-55-61>

## Об авторах

- **Жанна Юрьевна Хунхеева** – врач-бактериолог лаборатории холеры, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (964) 730-52-18, [khunkheeva2015@yandex.ru](mailto:khunkheeva2015@yandex.ru). ORCID: 0000-0002-5388-4300.
- **Лилия Валерьевна Миронова** – д. м. н., заведующая лабораторией холеры, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (3952) 22-01-35, [mironova-lv@yandex.ru](mailto:mironova-lv@yandex.ru). ORCID: 0000-0001-8481-6442.
- **Валерий Александрович Селезнев** – главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю, 690950, г. Владивосток, ул. Сельская, 3. +7 (423) 49-74-11, [sko1vladivostok@mail.ru](mailto:sko1vladivostok@mail.ru). ORCID: 0000-0002-8000-6669.
- **Марина Анатольевна Чеботарь** – главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Приморскому краю, 690950, Владивосток, ул. Сельская, 3. +7 (423) 49-74-11, [sko1vladivostok@mail.ru](mailto:sko1vladivostok@mail.ru). ORCID: 0000-0002-2835-0948.
- **Алексей Иванович Коваленко** – начальник Дальневосточного территориального отдела Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 39. +7 (4212) 98-01-51, [dvterotdel@mail.ru](mailto:dvterotdel@mail.ru). ORCID: 0000-0002-0815-7294.
- **Ирина Валерьевна Кузнецова** – заместитель начальника Дальневосточного территориального отдела Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 39. +7 (4212) 98-01-51, [dvterotdel@mail.ru](mailto:dvterotdel@mail.ru). ORCID: 0000-0002-1041-8350.
- **Сергей Владимирович Балахонов** – д. м. н., профессор, директор ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7 (3952) 22-01-35, [balakhonov.irk@mail.ru](mailto:balakhonov.irk@mail.ru). ORCID: 0000-0003-4201-5828.

Поступила: 20.02.2021. Принята к печати: 29.09.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Zhanna Yu. Khunkheeva** – bacteriologist of the cholera laboratory, Irkutsk Research Antiplague Institute of Siberia and the Far East, 78, Trilisser street, Irkutsk, 664047, Russia. +7 (964) 730-52-18, [khunkheeva2015@yandex.ru](mailto:khunkheeva2015@yandex.ru). ORCID: 0000-0002-5388-4300.
- **Liliya V. Mironova** – Dr. Sci. (Med.), chief of the cholera laboratory, Irkutsk Research Antiplague Institute of Siberia and the Far East, 78, Trilisser street, Irkutsk, 664047, Russia. +7 (3952) 22-01-35, [mironova-lv@yandex.ru](mailto:mironova-lv@yandex.ru). ORCID: 0000-0001-8481-6442.
- **Valeriy A. Seleznev** – leading specialist expert of the epidemiological surveillance department, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing of Primorye Territory, 3, Sel'skaya street, Vladivostok, 690950, Russia. +7 (423) 49-74-11, [sko1vladivostok@mail.ru](mailto:sko1vladivostok@mail.ru). ORCID: 0000-0002-8000-6669.
- **Marina A. Chebotar** – leading specialist expert of the epidemiological surveillance department, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing of Primorye Territory, 3, Sel'skaya street, Vladivostok, 690950, Russia. +7 (423) 49-74-11, [epid\\_rpn\\_pk@pkrp.ru](mailto:epid_rpn_pk@pkrp.ru). ORCID: 0000-0002-2835-0948.
- **Alexei I. Kovalenko** – head of the Far Eastern territorial department Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing by railway transport, 39, Voronezhskaya str., Khabarovsk, 680022, Russia. +7 (4212) 98-01-51, [dvterotdel@mail.ru](mailto:dvterotdel@mail.ru). ORCID: 0000-0002-0815-7294.
- **Kuznetsova Irina Valer'evna** – deputy head of the Far Eastern territorial department Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing by railway transport, 39, Voronezhskaya str., Khabarovsk, 680022, Russia. +7 (4212) 98-01-51, [dvterotdel@mail.ru](mailto:dvterotdel@mail.ru). ORCID: 0000-0002-1041-8350.
- **Balakhonov Sergey Vladimirovich** – Dr. Sci. (Med.), professor, director of the Irkutsk Research Antiplague Institute of Siberia and Far East, 78, Trilisser street, Irkutsk, 664047, Russia. +7 (3952) 22-01-35, [Balakhonov.irk@mail.ru](mailto:Balakhonov.irk@mail.ru). ORCID: 0000-0003-4201-5828.

Received: 20.02.2021. Accepted: 29.09.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-69-78>

## Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е в Российской Федерации

А. Н. Каира\*<sup>1,2</sup>, О. А. Свитич<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБНУ «НИИВС им. И. И. Мечникова», Москва<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

### Резюме

**Актуальность.** В РФ в последние десятилетия наблюдается снижение заболеваемости гепатитом А (ГА), в то же время регистрируются не только спорадические случаи этой инфекции, но и вспышки. Уменьшение циркуляции вируса ГА сказалось на росте числа лиц без наличия антител к вирусу, что привело к увеличению заболеваемости в старших возрастных группах и распространению более тяжелых форм заболевания. Гепатит Е (ГЕ) достаточно широко распространен в мире, а его удельный вес в структуре вирусных гепатитов в некоторых странах достигает 50,0%. В РФ ГЕ регистрируется только с 2013 г., и показатель заболеваемости очень низкий. Для понимания сложившейся в настоящее время эпидемиологической ситуации по заболеваемости ГА и ГЕ необходимо понять современные тенденции эпидемического процесса этих инфекций. **Целью** настоящей работы стало составление эпидемиологической характеристики заболеваемости гепатитами А и Е населения Российской Федерации в настоящее время для формирования предложений по усовершенствованию системы профилактических и противоэпидемических мероприятий. **Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости вирусными гепатитами А и Е на территории Российской Федерации, в т.ч. по федеральным округам. Материалами для исследования послужили формы официального статистического наблюдения № 2, 5, 6 и 23, а также государственные доклады о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации за 2011–2020 гг. **Результаты.** Интенсивность эпидемического процесса ГА значительно снизилась, в то же время отмечается неравномерное распределение заболеваемости по различным федеральным округам. В возрастной структуре заболевших ГА преобладают дети и подростки. Показана периодичность ГА-инфекции и снижение ее удельного веса в структуре вирусных гепатитов. Заболеваемость гепатитом Е в РФ находится на спорадическом уровне, чаще болеют взрослые. **Заключение.** На территории РФ в настоящее время наблюдается устойчивая тенденция снижения заболеваемости гепатитом А. Однако в группе риска по-прежнему дети в возрасте до 14 лет, подростки, а также неиммунное взрослое население, среди которого регистрируются случаи заболеваний. Это требует корректировки методов профилактики этой инфекции, что возможно не только с помощью улучшения санитарно-коммунального благоустройства, но и с помощью вакцинации. Истинная заболеваемость ГЕ сегодня очевидно гораздо выше, нежели регистрируемая в официальных статистических формах, а это требует внедрения в клиническую практику (особенно на поликлиническом уровне) современных доступных тестов для выявления маркеров вируса гепатита Е при обследовании пациентов с симптомами поражения печени, а также разработки эффективных методов профилактики.

**Ключевые слова:** гепатиты А и Е, заболеваемость, эпидемиология, эпидемическая ситуация, профилактические мероприятия, вакцинация

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Каира А. Н., Свитич О. А. Особенности эпидемического процесса вирусных гепатитов А и Е в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(4): 69–78. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-69-78>.

### Features of the Epidemic Process of Viral Hepatitis A and E in the Russian Federation

A. N. Kaira\*\*<sup>1,2</sup>, O. A. Svitch<sup>1</sup><sup>1</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Vaccines and Serums them. I.I. Mechnikov», Moscow<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

### Abstract

**Relevance.** In the Russian Federation, in recent decades, there has been a decrease in the incidence of hepatitis A (HA), at the same time, not only sporadic morbidity is registered, but also an outbreak. A decrease in the circulation of the HA virus affected the increase in the number of people without antibodies to the virus, which led to a shift in the incidence to older age

\* Для переписки: Каира Алла Николаевна, д. м. н., заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», профессор кафедры эпидемиологии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, 105064, г. Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а. +7 (977) 455-88-30, allakaira@inbox.ru. ©Каира А. Н. и др.

\*\* For correspondence: Kaira Alla N., Dr. Sci. (Med.), Head of the laboratory diagnosis of viral infections of Scientific-research Institute of vaccines and sera them. I. I. Mechnikov, Professor of epidemiology Department of the Russian medical Academy of continuous postgraduate education, 5a, Maly Kazenny Pereulok, Moscow, 105064, Russia. +7 (977) 455-88-30, allakaira@inbox.ru. ©Kaira AN et al.

groups and an increase in more severe forms of the disease. Hepatitis E (HE) is quite widespread in the world, and its specific weight in the structure of acute viral hepatitis in some countries reaches 50.0%. HE has been registered in the Russian Federation only since 2013. only in certain territories, and the incidence rates are very low. In all likelihood, this indicates a hidden circulation of the HE virus in the Russian Federation. To understand the current epidemiological situation in the incidence of HA and HE, it is necessary to understand the current trends in the epidemic process of these infections. The purpose of this work was to compile an epidemiological characteristic of the incidence of hepatitis A and E in the population of the Russian Federation at the present stage for the formation of proposals for improving the system of preventive and anti-epidemic measures. **Materials and methods.** To achieve this goal, a retrospective epidemiological analysis of the incidence of viral hepatitis A and E in the territory of the Russian Federation, including in federal districts, was carried out. The materials for the study were the forms of official statistical observation No. 2, 5, 6 and 23, as well as state reports «On the state of sanitary and epidemiological well-being» in the Russian Federation region for 2011–2020. **Results.** The conducted research allows us to compare the epidemic process of hepatitis A and E in the Russian Federation with other regions of the world. The intensity of the epidemic process of HA has significantly decreased, at the same time, there is an uneven distribution of morbidity in various federal districts. In the age structure of patients with HA, the highest incidence rates are observed among the child population and adolescents. The frequency of HA infection and a decrease in the specific weight in the structure of acute viral hepatitis were revealed. Although the territory of the Russian Federation is not endemic for hepatitis E, this disease has taken root completely. The incidence of hepatitis E in the Russian Federation is at a sporadic level. The highest incidence of HE in the Russian Federation was observed among the adult population aged 18 years and older. The issue of carrying out preventive measures, including vaccination, remains relevant. **Conclusion.** On the territory of the Russian Federation, there is currently a steady trend of reducing the incidence of hepatitis A. However, children under the age of 14, adolescents, as well as non-immune adults, among whom cases of diseases are registered, are still at risk. This requires adjusting the methods of preventing this infection, which is possible not only by improving sanitary and communal improvements, but also by vaccination within the national vaccination calendar, and not only for epidemic indications. The true incidence of HE today is obviously much higher than that recorded in official statistical forms, and this requires the introduction into clinical practice (especially at the polyclinic level) of modern available tests for detecting markers of the hepatitis E virus when examining patients with symptoms of liver damage, as well as the development of effective prevention methods.

**Keywords.** Hepatitis A and E, morbidity, epidemiology, epidemic situation, preventive measures, vaccination  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Kaira AN, Svitich OA. Features of the epidemic process of viral hepatitis A and E in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4): 69–78 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-69-78>.

## Введение

Вирусные гепатиты представляют серьезную угрозу здоровью населения всех стран, несмотря на то, что в настоящее время достигнут определенный прогресс в снижении заболеваемости [1–5]. В мае 2016 г. Всемирной ассамблеей здравоохранения была одобрена Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусным гепатитам на 2016–2021 гг. Эта стратегия направлена на борьбу и элиминацию к 2030 г. всех пяти вирусов гепатита (A, B, C, D и E) как угрозы здоровью населения (путем сокращения новых случаев инфицирования на 90% и смертности на 65%) [3]. Среди всех вирусных гепатитов гепатит A (ГА) занимает ведущее место, он, как правило, не вызывает хронических заболеваний печени, но может сопровождаться тяжелыми симптомами и иногда протекать в фульминантной форме, часто заканчивающейся летальным исходом [6]. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. всего в мире от гепатита A умерло 7134 человека (что составляет 0,5% совокупной смертности от всех типов вирусных гепатитов) [3].

Гепатит A распространен по всему миру: регистрируются спорадические случаи, вспышки и даже локальные эпидемии, которые могут длиться до нескольких месяцев. Для ГА, по данным многолетних наблюдений, характерна периодичность [1,2,6,7].

Гепатит E (ГЕ) распространен преимущественно в странах Южной, Юго-Восточной и Центральной Азии,

Северной, Восточной и Западной Африки, которые рассматриваются ВОЗ как гиперэндемичные регионы. В этих регионах регистрируется не только спорадическая заболеваемость, но и крупные вспышки, удельный вес ГЕ в структуре вирусных гепатитов достигает 50% [8]. В последние годы появились данные о циркуляции вируса в США и в странах Европы [9].

В Российской Федерации ГА имеет свои особенности: по распространению в регионах, по заболеваемости в разных возрастных группах, в т.ч. и в группах риска, экономическим потерям. Известно, что уровень заболеваемости ГА в значительной степени определяет концентрация больших масс людей, восприимчивых к инфекции [10,11]. За последние несколько десятков лет среди населения России значительно уменьшилась интенсивность циркуляции вируса гепатита A (ВГА), что сказалось на росте числа лиц без антител к ВГА, в результате вырос риск смещения заболеваемости на более старшие возрастные группы и, следовательно, увеличения более тяжелых форм заболевания, а также риск возникновения групповой заболеваемости [2].

С 2013 г. в стране введена официальная регистрация ГЕ. Однако за все годы наблюдения показатель заболеваемости очень низкий [12]. В то же время в других странах, по данным литературных источников, заболеваемость значительно выше. Обследование здорового населения России на

антитела к вирусу ГЕ свидетельствует о скрытой интенсивной циркуляции вируса ГЕ в РФ, недооценка этого факта, по всей вероятности, обусловлена недостаточной лабораторной диагностикой [9].

**Цель настоящей работы** – эпидемиологическая характеристика заболеваемости гепатитами А и Е населения Российской Федерации в настоящее время для формирования предложений по усовершенствованию системы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных по заболеваемости гепатитами А и Е в Российской Федерации в целом и в федеральных округах. Материалами для исследования послужили формы официального статистического наблюдения № 2, 5, 6 и 23, а также государственные доклады о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации за несколько лет (2011–2020 гг.).

### Результаты и обсуждение

#### Этиологическая структура вирусных гепатитов

При анализе этиологической структуры гепатитов А, Е, В, С в Российской Федерации установлено, что на протяжении всех лет наблюдения (с 2011 г. по 2020 г.) ГА, как и в предыдущие десятилетия, продолжал доминировать с незначительными колебаниями уровня заболеваемости. По среднемуголетним данным, в общей структуре гепатитов (А, Е, В, С) по РФ удельный вес гепатита А составляет 62,5%, ГС – 20,8%, ГВ – 15,3%, ГЕ – 1,06%. Самый высокий удельный вес ГА отмечался в 2014 г. и 2017 г. соответственно 71,0 и 71,5%. В 2020 г. доля ГА также превалировала, но, по сравнению

со средними многолетними данными за десятилетний период, она снизилась, а доля острых гепатитов В и С выросла и составила 18,5 и 34,8% соответственно (рис. 1). С 2013 г. гепатит Е стал официально регистрироваться в статистических формах учета и отчетности. Доля ГЕ в общей структуре заболеваемости вирусными гепатитами все годы наблюдения оставалась невысокой и варьировала в диапазоне от 0,7% в 2013 г. и 2014 г. до 2,7% – в 2019 г., что, очевидно, связано с недостаточным внедрением на территориях РФ диагностических исследований.

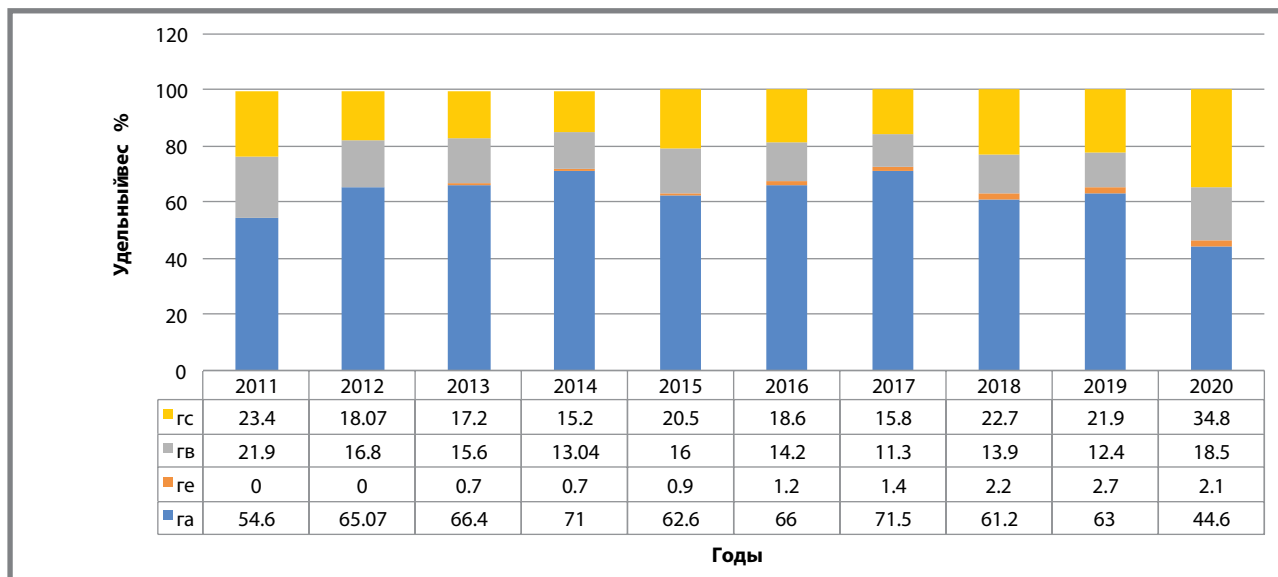
#### Характеристика заболеваемости энтеральными гепатитами А и Е и их распространенность в Российской Федерации

В последнее десятилетие интенсивность эпидемического процесса ГА в РФ значительно снизилась, что отразилось на динамике заболеваемости этой инфекцией. Показатели достигли рекордно низких значений и варьируют в диапазоне 7,19 и 1,89 на 100 тыс. населения, для сравнения – в предыдущее десятилетие (с 1990 г. по 2000 г.) 204,3–30,6 на 100 тыс. населения, что в 28,4 и 16,2 раза выше, чем в настоящее время. Заболеваемость ГА в анализируемый период (с 2011 г. по 2020 г.) снизилась в 2,2 раза, самый высокий ее уровень отмечался в 2014 г., когда был превышен среднемуголетний показатель заболеваемости в 1,5 раза. Самая низкая заболеваемость отмечалась в 2020 г., когда показатель на 100 тыс. населения составил 1,89, уступив среднемуголетнему в 2,35 раза.

В динамике заболеваемости ГА прослеживается определенная периодичность подъемов и спадов длительностью в 2–3 года. В 2011–2020 гг. было отмечено четыре периода заболеваемости ГА (рис. 2):

**Рисунок 1. Этиологическая структура острых гепатитов А, Е, В, С на территории Российской Федерации в 2011–2020 годах**

**Figure 1. Etiological structure of acute hepatitis A, E, B and C in the Russian Federation 2011–2020**





Original Articles

- первый – с 2011 г. по 2014 г. – выросла в 1,7 раза: с 4,26 до 7,19 на 100 тыс. населения;
- второй – с 2014 г. по 2016 г. – снизилась в 1,6 раза: с 7,19 до 4,39 на 100 тыс. населения;
- третий – с 2016 г. по 2017 г. – заболеваемость ГА выросла в 1,2 раза: с 4,39 до 5,52 на 100 тыс. населения;
- четвертый – с 2018 г. по 2020 г. – заболеваемость снизилась в 2,9 раза.

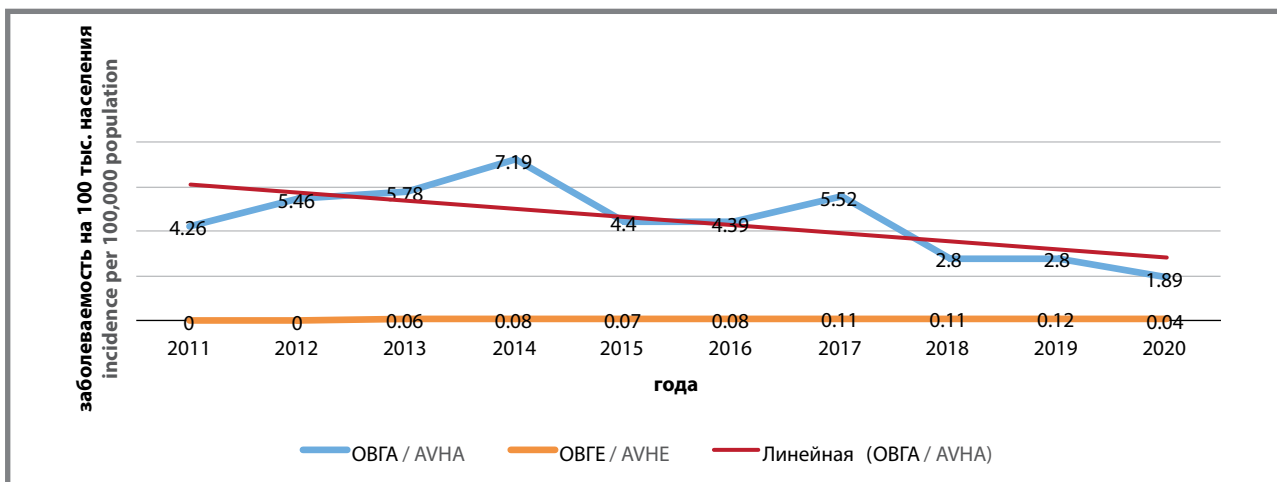
Несмотря на то, что ГЕ официально регистрируется восемь лет, заболеваемость остается на стабильно низком уровне и, по среднемноголетним данным, составляет 0,08 на 100 тыс. населения (рис. 2). Принимая во внимание, что возбудитель ГЕ имеет активный фекально-оральный механизм передачи, можно предположить факт гиподиагностики, обусловленной слабой осведомленностью врачей в отношении этой инфекции и недостатками в организации лабораторной диагностики.

Заболеваемость ГА характерна для всех территорий Российской Федерации. Однако интенсивность

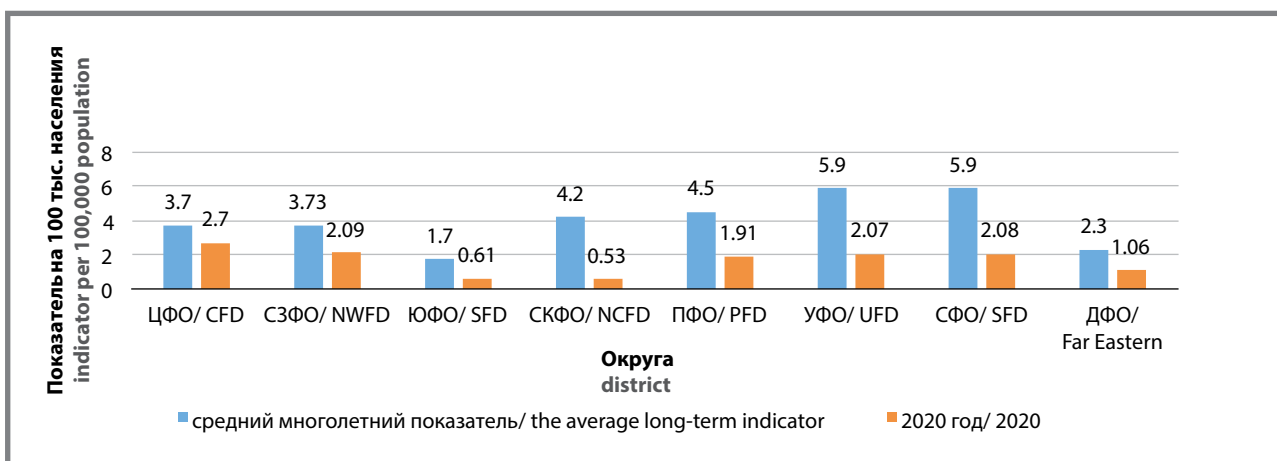
распространения этой инфекции на разных территориях различна. По среднемноголетним данным, наиболее высокая заболеваемость отмечалась на территории Уральского и Сибирского федеральных округов (средние многолетние показатели составили 5,9 и 5,9 на 100 тыс. населения соответственно), затем в Приволжском и Северо-Кавказском федеральных округах (4,5 и 4,2 на 100 тыс. населения соответственно), самая низкая заболеваемость отмечалась в Дальневосточном федеральном округе (2,2 на 100 тыс. населения). В 2020 г. было зарегистрировано всего 2770 случаев ГА во всех федеральных округах, наиболее высокая заболеваемость регистрировалась в Центральном федеральном округе – 2,7 на 100 тыс. населения. В других федеральных округах заболеваемость ГА существенно снизилась (рис. 3). Так, в Уральском и Сибирском федеральных округах по сравнению со среднемноголетними данными – почти в 3 раза.

Случаи ГЕ в отличие от ГА регистрировались не во всех федеральных округах Российской Федерации. Так, например, за анализируемый период времени не было зарегистрировано ни одного

**Рисунок 2. Динамика заболеваемости ГА и ГЕ на территории Российской Федерации в 2011–2020 годах**  
 Figure 2. Dynamics of the incidence of HA and GE in the Russian Federation 2011–2020



**Рисунок 3. Распространенность ГА по федеральным округам в Российской Федерации**  
 Figure 3. Prevalence of HA by federal districts in the Russian Federation



случая заболевания в Северо-Кавказском федеральном округе. Единичные случаи регистрировались в отдельные годы в Южном и Дальневосточном федеральных округах (рис. 4).

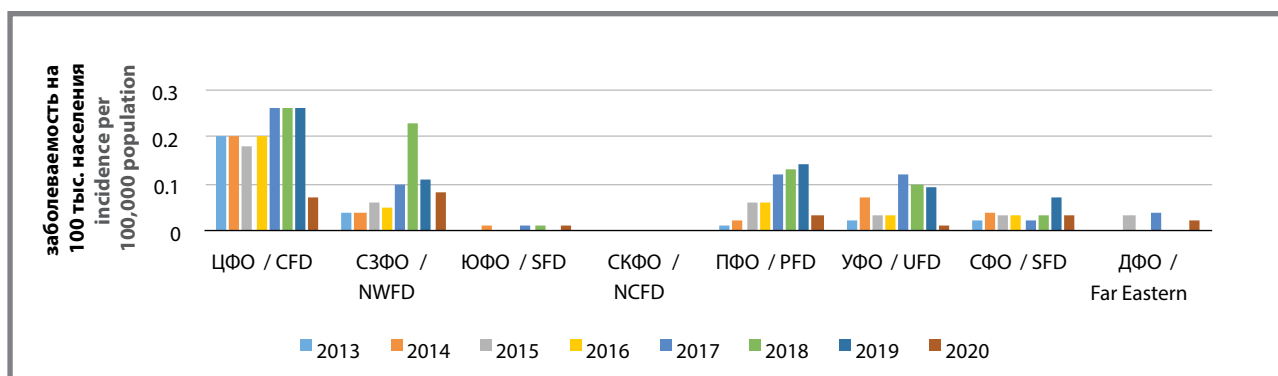
Нами была проанализирована заболеваемость ГА и ГЕ сельских жителей. Установлено, что среди них отмечается неуклонная тенденция снижения заболеваемости ГА. С 2011 г. по 2020 г.

заболеваемость снизилась почти в 5 раз (с показателя 4,79 до 0,97 на 100 тыс. сельского населения соответственно; рис. 5).

Заболеваемость ГЕ жителей села характеризуется невысокими показателями, самый высокий отмечен в 2017 г. – 0,07 на 100 тыс. сельского населения, самый низкий в 2020 г. – 0,02 (рис. 6).

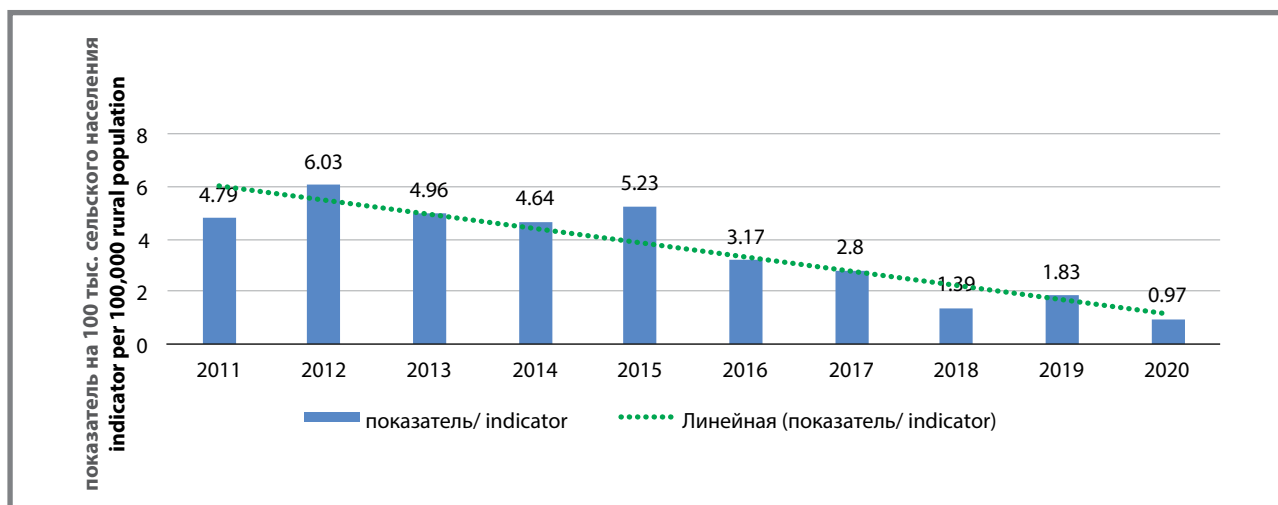
**Рисунок 4. Распространенность заболеваемости ГЕ по федеральным округам в Российской Федерации в 2013–2020 годах (на 100 тыс. населения)**

*Figure 4. The prevalence of HE by federal districts in the Russian Federation 2013–2020 (per 100 ths population)*



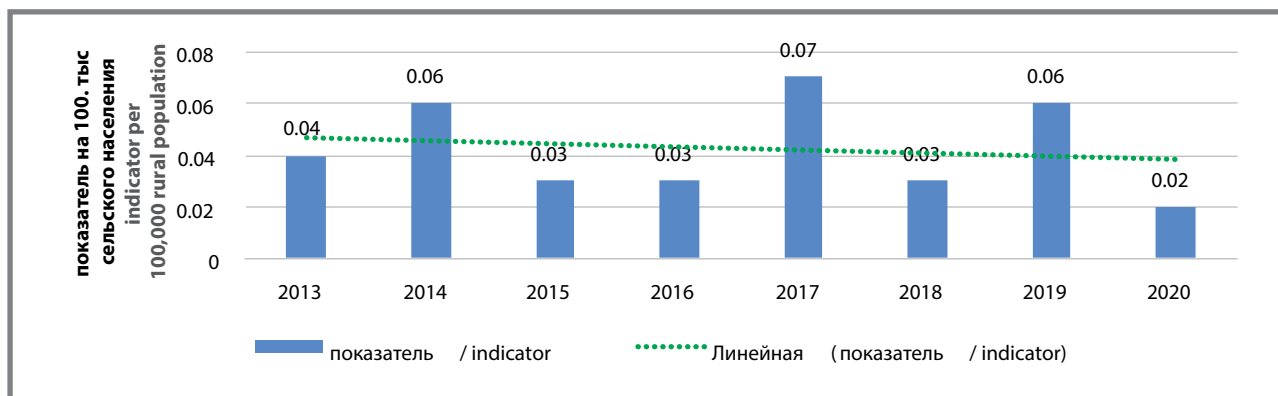
**Рисунок 5. Заболеваемость ГА сельского населения в 2011–2020 годах (на 100 тыс.)**

*Figure 5. Incidence of HA in rural population 2011–2020. (per 100 ths)*



**Рисунок 6. Заболеваемость ГЕ сельского населения в 2013–2020 годах (на 100 тыс.)**

*Figure 6. The incidence of GE in the rural population 2013–2020 (per 100 ths)*



## Original Articles

Таким образом, заболеваемость ГА в РФ в изученный период (с 2011 г. по 2020 г.) имела неуклонную тенденцию к снижению, характеризовалась периодами подъема и спада длительностью в 2–3 года. Случаи заболеваний регистрировались во всех федеральных округах, однако наибольшее их число пришлось на Уральский и Сибирский федеральные округа. Заболеваемость ГЕ все годы наблюдения находилась на стабильно низком уровне. Ни одного случая не было зарегистрировано на территории Северо-Кавказского федерального округа.

### Возрастная характеристика заболеваемости ГА и ГЕ на территории Российской Федерации

Случаи ГА отмечались во всех возрастных группах весь период наблюдения (2011–2020 гг., рис. 7). Так же, как и в предыдущие десятилетия, заболеваемость ГА детей в возрасте до 14 лет в РФ превалирует над заболеваемостью взрослого населения в 2,5 раза. В возрастной группе детей до 14 лет лидируют дети в возрасте от 3 до 6 лет. По среднемноголетним данным, заболеваемость в этой группе составила 11,02 на 100 тыс. данной возрастной группы, затем следует возрастная группа 1–2 года – 5,5 на 100 тыс. данной возрастной группы и далее следуют дети в возрасте до года – 2,2 на 100 тыс. контингента.

Необходимо отметить, что в возрастных группах 7–14 и 15–17 лет средние многолетние показатели практически не отличались. Самая низкая заболеваемость у детей – до 1 года и 18 лет и старше. Аналогичная ситуация отмечена и в 2020 г., в то же время необходимо отметить, что в 2020 г. заболеваемость в возрастной группе 7–14 лет была в 1,14 раза выше, чем среди детей 3–6 лет, тогда как в среднем за изучаемый период (2011–2020 гг.) заболеваемость превышала в 1,16 раза таковую в группе 7–14 лет (рис. 7). Тенденция снижения интенсивности эпидемического процесса ГА на территории РФ общая для всех возрастных групп.

Заболеваемость ГЕ регистрировалась в виде спорадических случаев в разных возрастных группах, а в отдельные годы, например в 2013, 2014, 2015, 2016, 2018, 2019, 2020 гг. не было ни одного случая заболевания у детей до 1 года и в возрасте 1–2 лет. В 2020 г. не регистрировалась заболеваемость среди детей 3–6 лет. В возрастной структуре заболевших ГЕ преобладают лица в возрасте 18 лет и старше (рис. 8).

Таким образом, на территории Российской Федерации за анализируемый период времени заболеваемость ГА превалировала среди детского населения в возрасте до 14 лет (преимущественно 3–6 и 7–14 лет) как по среднемноголетним данным, так и в 2020 г. Заболеваемость ГЕ оказалась выше среди взрослого населения.

Необходимо также отметить, что в стране по-прежнему регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А. Однако число регистрируемых вспышек в последние годы значительно уменьшилось. Так, например, в 2020 г. было зарегистрировано только 3 вспышки гепатита А среди населения с числом пострадавших 61, в т.ч. до 17 лет – 53 случая заболевания. Несмотря на то, что ГА протекает доброкачественно, за анализируемый период (2011–2020 гг.) было зарегистрировано 23 летальных исхода. Случаев летальных исходов ГЕ зарегистрировано не было.

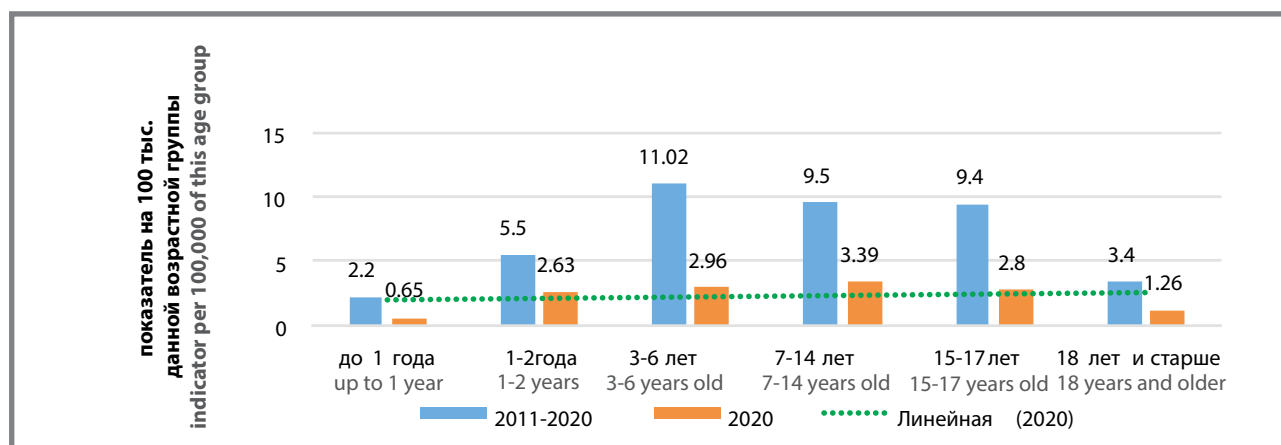
### Профилактика гепатита А

Несмотря на то, что в последние годы заболеваемость ГА достигла рекордно низких значений, эта инфекция по-прежнему наносит существенный социально-экономический ущерб. Финансовые потери, по данным государственных докладов Роспотребнадзора, в среднем в последние годы (2018–2020 гг.) составляют около 500 000,0 тыс. рублей. Поэтому предотвращение случаев заболеваний гепатитом А остается актуальным для здравоохранения и государства.

Основным документом, регламентирующим меры предупреждения инфицирования населения

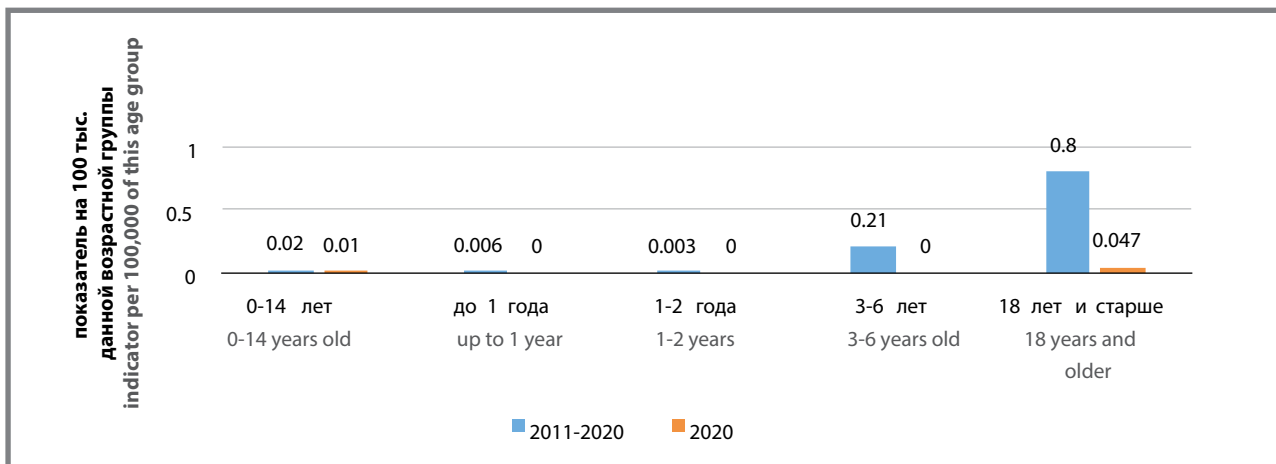
**Рисунок 7. Возрастная структура заболевших ГА в Российской Федерации (средние многолетние данные на 100 тыс. контингента)**

**Figure 7. The age structure of the affected HA in the Russian Federation (average long-term data per 100 ths data of age groups)**



**Рисунок 8. Возрастная структура заболевших ГЕ в Российской Федерации (средние многолетние данные на 100 тыс. контингента)**

**Figure 8. Age structure of patients with GE in the Russian Federation (average long-term data per 100 ths data of age groups)**



ГА, являются Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10 «Профилактика вирусного гепатита А», утвержденные Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.12.2010 г. № 190. В них определен перечень санитарно-гигиенических (профилактических) мероприятий, направленных на разрыв путей передачи инфекции.

В последние годы качество питьевой воды, подаваемой населению Российской Федерации с использованием распределительных сетей централизованного водоснабжения, воды водопроводов, улучшилось по микробиологическим и санитарно-химическим показателям. Так, например, по официальным данным Роспотребнадзора, в течение 2012–2019 гг. наблюдалось снижение доли проб воды из источников централизованного водоснабжения, не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям по микробиологическим показателям, на 1,35%, воды перед поступлением в распределительную сеть – на 1,68%, воды водопроводов с использованием распределительных сетей централизованного водоснабжения улучшилось по микробиологическим показателям на 1,77%. Тем не менее, качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения в 2019 г. было обеспечено 93,2% городского населения, что ниже целевого уровня показателя, предусмотренного федеральной программой «Чистая вода» (94,5%). Ожидается дальнейшее улучшение качества воды, но направленные на это мероприятия являются долгосрочными и требуют серьезных финансовых затрат.

В соответствии с Национальным календарем прививок по эпидемиологическим показаниям проводится вакцинация определенных категорий населения. По официальным данным, ежегодно прививается около 500 тыс. человек (рис. 9), что в целом вносит определенный вклад снижения

распространения ГА. Однако этого явно недостаточно, особенно для территорий, имеющих проблемы с обеспечением доброкачественной и безопасной водой из водоемов (Санкт-Петербург, Пензенская область, Еврейской автономной области, Калужской области); распределительных и водопроводных сетей: Республике Ингушетия, Карачаево-Черкесской Республике, Республике Калмыкия, Республике Дагестан, Чеченской Республике.

#### Сопоставление эпидемического процесса гепатитов А и Е в Российской Федерации с другими регионами мира

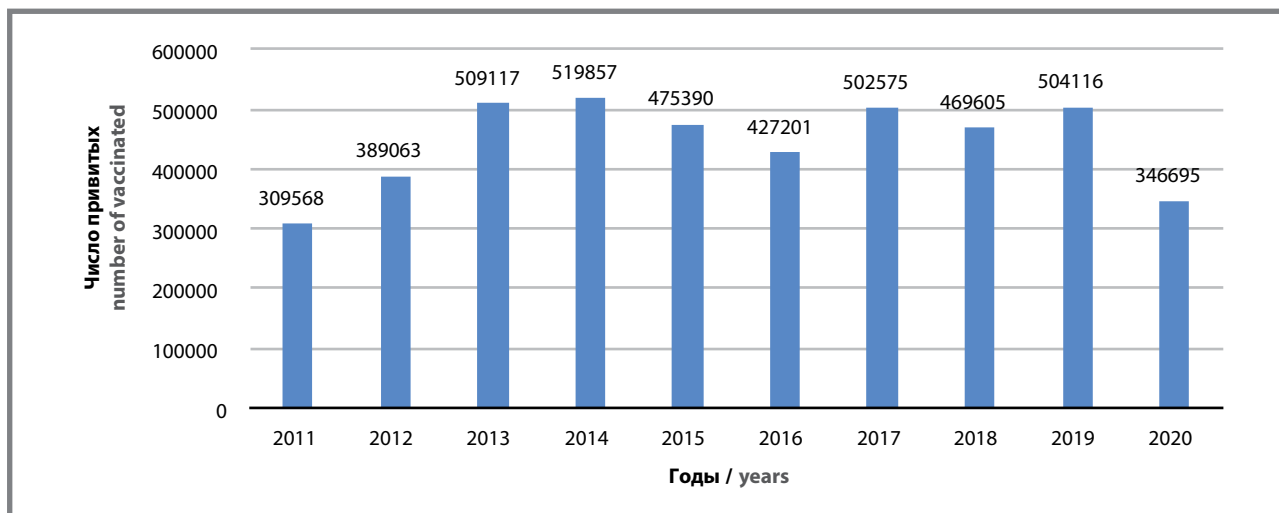
Как в Российской Федерации, так и во всем мире гепатит А занимает доминирующее место в этиологической структуре острых гепатитов [1–7,11]. В то же время в России в последние годы удельный вес ГА на фоне роста других вирусных гепатитов постепенно снижается [2]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 1,4 млн случаев ГА, которые распространены повсеместно, но неравномерно. Например, страны Западной Европы относят к территориям с наиболее низкой заболеваемостью ГА по сравнению с другими регионами мира [3]. Неравномерно распространена заболеваемость ГА и по различным регионам Российской Федерации, что может быть следствием экономических, демографических, миграционных, социальных, экономических различий, а также разной степени охвата вакцинопрофилактикой [2,6,10,13,14].

Многолетняя динамика заболеваемости ГА характеризуется периодичностью, которая свойственна этой инфекции и связана с накоплением среди населения неиммунных лиц, восприимчивых к инфекции [2,11]. В исследуемый период мы отметили подъемы и спады заболеваемости длительностью в 2–3 года.

В возрастной структуре заболеваемости гепатитом А в развивающихся странах с плохими

## Original Articles

**Рисунок 9. Число привитых против ГА в Российской Федерации в 2011–2020 годах**  
**Figure 9. Number of people vaccinated against HA in the Russian Federation 2011–2020**



социально-экономическими условиями наиболее высокая заболеваемость отмечается среди детей раннего возраста. Большинство (около 90%) переносят ГА до достижения десятилетнего возраста. В странах с переходной экономикой отмечается средний уровень эндемичности. Дети раннего возраста могут избежать заражения ВГА, восприимчивыми к инфекции становятся подростки и взрослые люди. В странах с высоким социально-экономическим статусом и низкой эндемичностью риск заболеть ГА незначителен, при этом восприимчивым к вирусу оказывается взрослое население, у которого заболевание протекает тяжело, нередко с рецидивами, в течение нескольких месяцев, с увеличением смертности от острой печеночной недостаточности [6]. Достаточно часто заболевают лица, посещающие эндемичные по гепатиту А регионы. Это могут быть путешественники, туристы, лица, выезжающие в командировки, и т. п.

Наш анализ данных показал, что в РФ в последнее десятилетие наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди детей 3–6, 7–14 лет и 15–17 лет.

На сегодняшний день специфических методов лечения ГА не существует, поэтому приоритетными направлениями профилактики ГА в России являются кардинальное улучшение ситуации в области санитарно-коммунального благоустройства территорий в сочетании с вакцинацией. Эффективность вакцинации населения против гепатита А доказана во многих странах мира, которые накопили достаточный опыт по внедрению программ массовой иммунизации против гепатита А (США, Израиль, Италия, Испания и др.). В США иммунизация детей в возрасте одного года привела к снижению заболеваемости ГА за период с 1995 по 2006 гг. на 90% – до 1,2 на 100 тыс. населения [3,6].

В России также накоплен опыт по вакцинации в рамках региональных календарей прививок (Москва, Ярославская область, Оренбургская,

Тюменская, Свердловская область и др.) [2,5–7]. Однако в целом по стране вакцинируется небольшая когорта людей, в основном по эпидемиологическим показаниям, что не создает надежной иммунной прослойки. В последние годы в РФ наблюдается снижение активности эпидемического процесса ГА. Это приближает нашу страну по уровню заболеваемости к странам Европы. Однако снижение иммунной прослойки населения на фоне низкого уровня коммунального благоустройства многих территорий и санитарно-гигиенических условий проживания на них населения создает предпосылки к росту заболеваемости ГА. Возможно, в настоящее время назрел вопрос о внесении вакцинации против ГА в Национальный календарь профилактических прививок.

Гепатит Е в нашей стране в связи с недавно введенной официальной регистрацией и недостаточно налаженной системой лабораторной диагностики регистрируется в основном в виде спорадических случаев. Показатели заболеваемости гепатитом Е находятся на крайне низком уровне, не достигая даже 1,0 на 100 тыс. населения, а на некоторых территориях заболеваемость и вовсе не регистрируется (Северо-Кавказский федеральный округ).

ВОЗ сообщает о 20 млн случаев инфицирования вирусом гепатита Е ежегодно, из них 3,3 млн протекают с симптомами болезни, а 56 600 заканчиваются летально [3]. На самом деле реальная заболеваемость гепатитом Е не известна и может быть гораздо выше, нежели официально зарегистрированная. Наиболее часто ГЕ болеют в странах с жарким климатом – Африке, Центральной Азии и Латинской Америке. Для этих территорий характерны не только спорадические случаи, но и вспышки инфекции с вовлечением большого количества (до нескольких тысяч) заболевших [3]. Исследования, проведенные в других странах, показывают, что число зарегистрированных случаев этого заболевания неуклонно растет [3,7]. Так,

с 2005 г. по 2015 г. в странах Европейского региона произошло десятикратное увеличение числа выявленных случаев ГЕ. Заболеваемость растет во Франции, Германии, Великобритании [3]. Известно, что в государствах, эндемичных по гепатиту Е, таких как Боливия, Индия, Малайзия и др., частота обнаружения антител к вирусу ГЕ (анти-ВГЕ) достигает 18–29% и даже 44%. В последние годы появились данные, свидетельствующие о росте численности лиц с маркерами инфицирования ВГЕ в регионах с более редкой встречаемостью этого заболевания (Западная Европа, Северная Америка, Австралия). Сообщается, что уровень носительства анти-ВГЕ варьирует там в диапазоне от 5 до 20% с тенденцией к большей частоте выявления у лиц старшего возраста.

В разных субъектах Российской Федерации частота обнаружения анти-HEV колебалась от 0 до 4,0–6,6% и даже 15,8% [9,12]. В последние годы ряд отечественных авторов указывают в своих работах, что в России также есть ряд регионов, в которых инфекция имеет широкое распространение, например, на некоторых территориях, представляющих европейскую часть России, отмечена вариабельность частоты обнаружения анти-ВГЕ. У населения Белгородской (13,8%) и Калужской (15,8%) областей анти-ВГЕ определяются чаще, чем у населения Московской, Нижегородской и Тверской областей, а также Пермского края; наиболее высокая частота выявления анти-ВГЕ у обследованных жителей России имеет место в Республике Бурятия (24,2%) [9]. Поэтому делать выводы об истинной интенсивности эпидемического процесса ВГЕ на территории России пока рано, так как необходимы дополнительные исследования [7–9].

Наш анализ данных показал, что наиболее высокая заболеваемость ГЕ отмечалась среди взрослого населения от 18 лет и старше. Однако проведенные серологические исследования сывороток крови из банка доноров 16 субъектов Российской Федерации свидетельствуют о максимальной частоте обнаружения анти-ВГЕ у лиц в возрасте 40 лет и старше, за исключением Республики Бурятия, где максимальные показатели зарегистрированы у лиц возрастной группы 30–39 лет [9]. Аналогичные исследования

были проведены в Республике Беларусь. При исследовании образцов сыворотки крови жителей Республики Беларусь в возрасте  $41,4 \pm 22,4$  года в 9,7% образцов были обнаружены анти-ВГЕ (IgG), в возрасте до 25 лет – 1,78%, старше 25 лет – 11,7% [15].

Факт повсеместного выявления анти-ВГЕ свидетельствует о контакте населения с вирусом, но говорить об истинной заболеваемости гепатитом Е в разных возрастных группах сложно из-за гиподиагностики [9].

Следовательно, на повестке стоят вопросы не только качественной лабораторной диагностики, но и разработки эффективных мер профилактики, возможно, необходимо ускорить ведущиеся разработки вакцины против ГЕ.

### Заключение

На территории РФ в настоящее время наблюдается устойчивая тенденция снижения заболеваемости гепатитом А. В группе риска по-прежнему остаются дети 3–6, 7–14 лет, подростки. В то же время регистрируются случаи заболеваний и среди неиммунного взрослого населения. По-прежнему регистрируется вспышечная заболеваемость и случаи летальных исходов. Кроме того, в связи с увеличением числа неиммунных лиц есть предпосылки для роста заболеваемости, что требует корректировки методов профилактики этой инфекции, не только улучшения санитарно-коммунального благоустройства, но и рассмотрения вопроса о включении вакцинации в Национальный календарь профилактических прививок.

Несмотря на то, что в стране введена официальная регистрация заболеваемости гепатитом Е с 2013 г., она не дает истинной картины распространения этой инфекции в стране в силу отсутствия внедрения в клиническую практику тестов для выявления маркеров вируса гепатита Е при обследовании пациентов с симптомами поражения печени, в первую очередь таких пациентов, как беременные, в анамнезе которых есть контакты с животными, их сырьем, пациенты с патологией печени неуточненной этиологии, доноры крови и органов. Необходима также разработка эффективных мер профилактики.

### Литература

1. Михайлов М. И., Ющук Н. Д., Малинникова Е. Ю. и др. Вирусные гепатиты – проблема общественного здоровья в Российской Федерации (проект программы по контролю и ликвидации вирусных гепатитов) ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2018;2:20–29.
2. Мукомолов С. Л., Михайлов М. И., Семенов Т. А., Селькова Е. П., Герасимова И. Е. Бремя гепатита А в Российской Федерации: научный обзор. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2014;6(79):24–34.
3. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации вирусного гепатита. ВОЗ, 2016. 52 с. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>
4. Кареткина Г. Н. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014; 3: 38–45.
5. Индикова И. Н., Шевцов В. А., Волгин А. Р. и др. Эпидемиология гепатита А и тактика вакцинопрофилактики. Биопрепараты. 2015; 6: 11–16.
6. Чуланов В. П., Пименов Н. Н., Карандашова И. В., Комарова С. В. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А в России и странах Европы, определяющие стратегии его профилактики. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; 3: 28–34.
7. Эсауленко Е. В., Сухорук А. А., Бушманова А. Д. и др. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе. Альманах клинической медицины. 2018; 46(1):50–58.
8. Кузнецов Н. И., Романова Е. С., Старцева Г. Ю., Златьева Н. В. Вирусный гепатит Е. Российский семейный врач. 2019;4:13–18.
9. Семенов Т. А., Борисова В. Н., Зубкин М. Л. и др. Оценка интенсивности циркуляции вируса гепатита Е на территории России (по материалам банка сывороток крови). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2013. № 1 (68). С. 15–22.
10. Быстрова Т. Н., Ефимов Е. И. Эволюция эпидемического процесса, стратегия и тактика вакцинопрофилактики гепатита А на территории крупного города средневропейской части России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2011;3(58):82–86.

## Original Articles

11. Мукомолов С. Л., Сталевская А. В., Железнова Н. В. и др. Сероэпидемиология вирусного гепатита А в Санкт-Петербурге в 2009 г. *ЖМЭИ*. 2010; 5: 15–20.
12. Малинникова Е. Ю., Кюрегян К. К., Поляков А. Д., Амон Е. П., Михайлов М. И. Вирусный гепатит Е. Современный взгляд на проблему. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2018;20(3):293–299.
13. Игнатова О. А., Ющенко Г. В., Соломай Т. В. Об эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту А на территории Московской области. *ЗНУСО*. 2009;12(201):12–17.
14. Соломай Т. В., Игнатова О. А., Каира А. Н. Роль водного фактора в передаче инфекций вирусной этиологии на территории Московской области. *Санитарный врач*. 2010;9:14–17.
15. Жаворонок С. В., Малинникова Е. Ю., Кюрегян К. К. Интенсивность эпидемического и эпизоотического процессов инфекции, вызванной вирусом гепатита Е, на территории Республики Беларусь. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019;8(1):11–22.

## References

1. Mikhailov M. I., Yushchuk N. D., Malinnikova E. Yu., et al. Viral hepatitis – a public health problem in the Russian Federation (draft program for the control and elimination of viral hepatitis) ORGZDRAV: news, opinions, training. *Vestnik VSHOUZ*. 2018;2:20–29 (In Russ.).
2. Mukomolov S. L., Mikhailov M. I., Semenenko T. A., Selkova E. P., Gerasimova I. E. The burden of hepatitis A in the Russian Federation: A scientific review *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2014;6(79):24–34 (In Russ.).
3. Global Health Sector Strategy for Viral Hepatitis 2016–2021: towards the elimination of viral hepatitis. WHO, 2016. 52 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>
4. Karetkina G. N. Viral hepatitis A in the past, present and future. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2014;3:38–45 (In Russ.).
5. Indykova I. N., Shevtsov V. A., Volgin A. R., Olefir Yu. V., Merkulov V. A., Bondarev V. P. Epidemiology of hepatitis A and vaccine prevention tactics. *Biologics*. 2015;6:11–16 (In Russ.).
6. Chulanov V. P., Pimenov N. N., Karandashova I. V., Komarova S. V. Modern features of the epidemic process of hepatitis A in Russia and European countries, defining strategies for its prevention. *Epidemiology and infectious diseases*. 2012; 3:28–34 (In Russ.).
7. Esaulenko E. V., Sukhoruk A. A., Bushmanova A. D., Ingabire T., Ostankova Yu. V. Epidemiological and molecular-genetic features of enteral viral hepatitis in Russia at the present stage. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):50–58 (In Russ.).
8. Kuznetsov N. I., Romanova E. S., Startseva G. Yu., Zlatyeva N. V. Viral hepatitis E. *Russian family doctor*. 2019;4:13–18 (In Russ.).
9. Semenenko T. A., Borisova V. N., Zubkin M. L., Shilova V. S., Nikitina G. Yu., et al. Assessment of the intensity of the circulation of the hepatitis E virus in Russia (based on the materials of the blood serum bank) *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2013;1(68):15–22 (In Russ.).
10. Bystrova T. N., Efimov E. I. Evolution of the epidemic process, strategy and tactics of hepatitis A vaccination in the territory of a large city in the Central European part of Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2011;3(58):82–86 (In Russ.).
11. Mukomolov S. L., Stalevskaya A. V., Zheleznova N. V., et al. Seroepidemiology of viral hepatitis A in St. Petersburg in 2009. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2010;5:15–20 (In Russ.).
12. Malinnikova E. Yu., Kyuregyan K. K., Polyakov A. D., Amon E. P., Mikhailov M. I. Viral hepatitis E. Modern view of the problem. *Medicine of extreme situations*. 2018;20(3):293–299 (In Russ.).
13. Ignatova O. A., Yushchenko G. V., Solomay T. V. On the epidemiological situation of viral hepatitis A in the Moscow region. *ZNiSO*. 2009;12(201):12–17 (In Russ.).
14. Solomay T. V., Ignatova O. A., Kaira A. N. The role of water factor in the transmission of viral etiology infections in the Moscow region. *The health doctor*. 2010;9:14–17 (In Russ.).
15. Zhavoronok S. V., Malinnikova E. Yu., Kyuregyan K. K., et al. Intensity of epidemic and epizootic processes of infection caused by the hepatitis E virus in the territory of the Republic of Belarus. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2019;8(1):11–22 (In Russ.).

## Об авторах

- Алла Николаевна Каира – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики вирусных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор кафедры эпидемиологии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования. [allakaira@inbox.ru](mailto:allakaira@inbox.ru). ORCID 0000-0002-9378-6414.
- Оксана Анатольевна Свитич – д. м. н., член-корр. РАН, директор НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова. [mehc.inst@mail.ru](mailto:mehc.inst@mail.ru). ORCID 0000-0003-1757-8389.

Поступила: 06.04.2021. Принята к печати: 27.07.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- Alla N. Kaira – Dr. Sci. (Med.), leading researcher, Head of Laboratory for Epidemology and Monitoring of Infectious Diseases. I. I. Mechnikov, Professor of epidemiology Department of the Russian medical Academy of continuous postgraduate education. [allakaira@inbox.ru](mailto:allakaira@inbox.ru). ORCID 0000-0002-9378-6414.
- Oksana A. Svitch – Dr. Sci. (Med.), Corresponding member of Russian Academy of Sciences, Director of I. I. Mechnikov Scientific-research Institute of vaccines and sera. [mehc.inst@mail.ru](mailto:mehc.inst@mail.ru). ORCID 0000-0003-1757-8389.

Received: 06.04.2021. Accepted: 27.07.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-79-88>

## Оценка эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции и генотипического разнообразия вируса гепатита С у ВИЧ-инфицированных граждан в субъектах Дальневосточного федерального округа

Е. А. Базыкина\*<sup>1</sup>, В. Б. Туркутюков<sup>2</sup>, О. Е. Троценко<sup>1</sup>, В. О. Котова<sup>1</sup>,  
Л. А. Балахонцева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,  
г. Хабаровск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Тихоокеанский медицинский университет Минздрава России,  
г. Владивосток

### Резюме

**Актуальность.** Мониторинг генотипического разнообразия вируса гепатита С, а также его распространенности в популяции, в том числе среди отдельных групп населения, является важной задачей здравоохранения. **Цель:** проанализировать основные эпидемиологические показатели (заболеваемость и пораженность) ВИЧ-инфекции в субъектах Дальневосточного федерального округа (ДФО), а также распространенность хронического гепатита С (ХГС) в данной группе лиц, определить молекулярно-генетическое разнообразие вариантов вируса гепатита С (ВГС), выделенных от ВИЧ-позитивных граждан. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ показателей заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции, а также ХГС на 9 территориях ДФО. Молекулярно-генетическому освидетельствованию подвергнуто 120 проб, полученных от пациентов с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция», с наличием РНК ВГС, выявленной в ПЦР. Для выявления генотипа вируса в пробах, которые не удалось типировать с помощью коммерческой тест-системы, проводилось секвенирование по Сэнгеру. Изучался участок гена NS5B ВГС (241 нт. и 350 нт.). **Результаты и обсуждение.** На диспансерном учете с диагнозом ХГС в 2019 г. состояло 26,26% ВИЧ-позитивных лиц, проживающих на территории ДФО. Их удельный вес увеличивался на протяжении 5-летнего периода. Доминантными субтипами вируса гепатита С среди обследованных ВИЧ-позитивных лиц являлись 3а, чуть реже – субтип 1b. Генотип 2 и субтип 1а оказались минорными. Отмечено более значительное генотипическое разнообразие ВГС среди людей, живущих с ВИЧ, моложе 35 лет. Выявлены некоторые территориальные особенности распространения генотипов, а именно, в Хабаровском крае отмечена более частая регистрация 2 генотипа по сравнению со средним значением, определенным в выборке. В Республике Саха (Якутия) доминантным оказался субтип 1b. **Выводы.** За 5-летний период произошло увеличение числа ВИЧ-позитивных лиц с ХГС в субъектах ДФО, при этом доля ХГС среди них значительно варьировала в зависимости от субъекта ДФО. В целом отмечено преобладание субтипа 3а ВГС, в то время как в Российской Федерации распространен субтип 1b как среди пациентов моноинфицированных ВГС, так и ВИЧ-ВГС-инфицированных граждан.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, генотип, молекулярное типирование, Дальневосточный федеральный округ

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Базыкина Е. А., Туркутюков В. Б., Троценко О. Е. и др. Оценка эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции и генотипического разнообразия вируса гепатита С у ВИЧ-инфицированных граждан в субъектах Дальневосточного федерального округа. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 79–88. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-79-88>.

### Благодарность

Авторы выражают благодарность руководителям региональных центров и кабинетов по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями ДФО за предоставленные эпидемиологические данные и биологический материал: Горелик Е. В., Глебовой Н. А., Острась М. А., Зиньковской С. В., Ломакиной Е. А., Зозуле Е. Ю., Сергину Д. Д., Кожевникову А. А., Павловой М. Н., Дамерт Е. А., Лукиной З. И., Давудовой И. В., Бениовой С. Н., Скляр Л. Ф., Кузнецовой А. В.

\* Для переписки: Базыкина Елена Анатольевна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД, ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. +7 (4212) 46-18-54, [alyonaf@yandex.ru](mailto:alyonaf@yandex.ru). ©Базыкина Е. А. и др.



**Evaluation of Epidemiologic Peculiarities of HIV-Infection and Genotype Distribution of Hepatitis C Virus among People Living with HIV in Constituent Entities of the Far Eastern Federal District**EA Bazykina\*\*<sup>1</sup>, [VB Turkutukov<sup>2</sup>], OE Trotsenko<sup>1</sup>, VO Kotova<sup>1</sup>, LA Balakhontseva<sup>1</sup><sup>1</sup> Khabarovsk scientific-research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor, Khabarovsk, Russia<sup>2</sup> Pacific state medical university of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Vladivostok, Russia**Abstract**

**Relevance.** Monitoring the genotypic diversity of the hepatitis C virus as well as its prevalence in the population, including in certain population groups, is an important public health task. **Aim.** To analyze main epidemiological indices (incidence and prevalence) among people living with HIV and evaluate abundance of chronic hepatitis C among them, reveal molecular-genetic distribution of hepatitis C virus (HCV) isolated from HIV-positive people living in the Far Eastern Federal district (FEFD) of the Russian Federation. **Materials and methods:** a retrospective epidemiological analysis including estimation of HIV-infection incidence and prevalence as well as percent of HIV-positive people suffering from chronic viral hepatitis C was conducted for nine constituent entities of the FEFD. Molecular genetic analysis included evaluation of 120 samples of serum positive for HCV RNA that was obtained from people diagnosed with HIV-infection. A type-specific commercial PCR test-kit as well as partial sequencing by Sanger of HCV NS5B gene (241 bp and 350 bp) were utilized in order to specify HCV genotypes.

**Results and discussion:** in total 26.26% of people living with HIV were registered for regular medical examination due to chronic hepatitis C in the FEFD in year 2019. Their percentage has grown over a 5-year period. Dominant HCV subtype among surveyed HIV-positive people was subtype 3a followed by HCV subtype 1b. HCV genotype 2 and subtype 1a were detected less frequently and were identified as minor genotypes. Genotype distribution among people aged under 35 years was more significant in comparison with older citizens. Some regional particularities were discovered. For example, HCV genotype 2 was registered more frequently in the Khabarovsk krai compared to mean estimated value of the sampling collection. Subtype 1b was dominant in Republic Sakha (Yakutia). **Conclusion:** an increase in percent of HIV-infected people suffering from chronic hepatitis C has been noted during a 5-year period. Should be noted that the value varies in different constituent entities of the FEFD. Molecular-genetic analysis showed general prevalence of HCV 3a subtype while 1b HCV subtype is dominant in the Russian Federation in patients suffering from HCV-monoinfection as well as in those infected with HIV and HCV.

**Keywords:** HIV-infection, chronic hepatitis C, analysis, genotypes, molecular typing, Far Eastern Federal district

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Bazykina EA, [Turkutukov VB], Trotsenko OE, et al. Distribution of Hepatitis C Virus among People Living with HIV in Constituent Entities of the Far Eastern Federal District. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 79–88 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-79-88>.

**Acknowledgment**

The authors are grateful to the heads of the regional centers and offices for the prevention and control of AIDS and infectious diseases of the Far Eastern Federal District for the provided epidemiological data and biological material: Gorelik E.V., Glebovoy N.A., Ostras M.A., Zinkovskaya S.V., Lomakina E.A., Zozule E.Yu., Serginu D.D., Kozhevnikov A.A., Pavlova M.N., Damert E.A., Lukina Z.I., Davudova I.V., Beniova S. N., Sklyar L. F., Kuznetsova A. V.

**Введение**

Среди ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих на территории Российской Федерации, одной из наиболее распространенных форм вирусного гепатита является хронический гепатит С (ХГС) [1,2].

Молекулярно-эпидемиологическая картина генетического разнообразия вируса гепатита С (ВГС) в различных регионах мира сильно различается и потому представляет практический интерес. Крупномасштабное исследование, проведенное с целью определения генотипических характеристик распространенности ВГС в различных регионах мира, включало более 12 тыс. обследованных [3]. Согласно данной работе, в Северо-Американском регионе преобладающим генотипом ВГС является первый генотип (70,7%) с преобладанием субтипа 1a (76,4%), 1b субтип выделялся в 23,2%. Генотипы 3 и 2 составляли 13,4% и 12,3% соответственно, а доминантными субтипами стали 3a (98,7%) из всех обследованных с 3 генотипом и 2b (82,7%)

в группе лиц, инфицированных 2 генотипом ВГС. Четвертый генотип определен у 2,8% обследованных. Наименее распространенными геновариантами оказались 5 (0,1%) и 6 (0,7%)

В странах Южной Америки, например Бразилии, по данным мультицентровых исследований, также преобладал 1 генотип ВГС среди людей, живущих с ВИЧ. Практически в три раза реже выделялся 3 генотип [4,5].

На территории Европейского региона доминировал первый генотип ВГС с преобладанием 1a (49,9%) и 1b (48,4%) субтипов. Третий генотип встречался в 29,1% случаев, а 3a субтип среди них был наиболее распространенным – 98,9%. Второй и четвертый генотипы вируса выделялись в 7,4% и 8,9% случаев соответственно, пятый – в 3,2%, 6 – в 0,3%. Следует отметить, что в этом регионе был изолирован новый, 7 генотип ВГС (0,05%) [3]. Преобладание 1 геноварианта ВГС характерно и в группах

\*\* For correspondence: Bazykina Elena A., junior research associate of the FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 2, Shevchenko str., Khabarovsk, 680000, Russia. +7 (4212) 46-18-54, [alyonaf@yandex.ru](mailto:alyonaf@yandex.ru). ©Bazykina EA et al.

ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих в европейских странах [6,7].

В Азии наиболее распространен генотип 1 (72,8%), субтип 1b (95,6%). Второй и третий генотипы менее характерны, однако встречаются довольно часто – в 11,3% и 11,9% соответственно. Превалирующими субтипами в разрезе соответствующих геновариантов оказались 2b (59,6%) и 3a (75,2%). Минорным генотипом был шестой, выявленный в 4,0% из исследованных проб. Характерно доминирование указанных геновариантов и среди ВИЧ-ВГС-инфицированных обследованных лиц в Индии [8]. У пациентов с ВИЧ-ВГС-инфекциями, проживавших в Китае, чаще регистрировался генотип 6, в особенности в провинции Гуанси [9,10].

В странах Океании, напротив, доминантным стал 3 генотип (51,7%), субтип 3a (98,7%). В 39,0% регистрировался 1 генотип, среди субтипов которого в 78% случаев определялся субтип 1a. В порядке убывания удалось также типировать генотипы 2 (7,0%), 6 (1,6%) и 4 (0,7%) [3].

Согласно результатам исследования, на Африканском континенте генетическое разнообразие ВГС оказалось не столь выраженным в связи с тем, что было довольно ограниченное количество проб, однако основные тенденции были следующими – 4 генотип доминировал (95,3%) и значительно реже регистрировался 5 генотип (4,7%) [3]. Согласно другой работе, проведенной в Нигерии, уже в группе ВИЧ-позитивных лиц, инфицированных ВГС, преобладал генотип 5 (субтип 5a) вируса, реже выделялись генотипы 1 и 3 [11].

На территории Российской Федерации доминантными генотипами ВГС как среди пациентов с моноинфекцией ВГС, так и ВИЧ-ВГС-инфицированных является 1 генотип, чаще 1b субтип вируса (в особенности в центральной части России), чуть реже типифируется субтип 3a [12–14].

В настоящее время, в эпоху введения препаратов прямого действия при ХГС, молекулярно-генетическая характеристика возбудителя с определением субтипа ВГС является необходимым условием успешного лечения заболевания. Так, согласно клиническим рекомендациям EASL (Европейской ассоциации по изучению печени) по лечению гепатита С от 2018 г., перед началом проведения лечения необходимо определить генотип ВГС и при выявлении 1 генотипа – уточнить его субтип (1a или 1b). Это связано с различным подходом к проведению терапии. В зависимости от генотипа/субтипа вируса и наличия фиброза или цирроза печени устанавливается длительность терапии (8, 12 или 16 недель) и определяется возможность применения той или иной комбинации лекарственных препаратов. Подробные рекомендации прописаны в национальных руководствах и клинических рекомендациях EASL по лечению гепатита С [15,16].

Таким образом, мониторинг генотипического разнообразия вируса гепатита С, а также его

распространенности в популяции, в том числе среди отдельных групп населения, является важной задачей здравоохранения.

**Цель исследования** – провести ретроспективный анализ основных эпидемиологических характеристик ВИЧ-инфекции (пораженность и заболеваемость), оценить распространенность ХГС в группе ВИЧ-инфицированных лиц, а также изучить молекулярно-генетическое распределение вариантов ВГС, циркулировавших среди ВИЧ-позитивных граждан, проживавших на момент обследования на территории Дальневосточного федерального округа.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных о ВИЧ-инфекции (на основе годовой статистической формы отчетности № 61 «Сведения о ВИЧ-инфекции»), предоставленных территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИДом из Хабаровского, Приморского и Камчатского краев, Амурской, Магаданской и Сахалинской областей, Еврейской автономной области (ЕАО), Чукотского автономного округа (ЧАО), Республики Саха (Якутия). Забайкальский край и Республика Бурятия не учитывались при проведении анализа в связи с тем, что данные субъекты были введены в состав ДФО в 2018 г., а расчеты эпидемиологических показателей проводились за 2015–2019 гг.

Рассчитывались уровни заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции (на 100 тыс. населения), удельного веса (в процентах) ВИЧ-позитивных лиц с хронической формой вирусного гепатита С (ХГС) среди населения девяти регионов в совокупности за 2015 – 2019 гг.

Из 167 проб биологического материала (плазма крови) от пациентов с ВИЧ-инфекцией и имевших антитела к core-белку ВГС, наличие РНК вируса было определено в 120 пробах.

Для оценки распространённости генотипов ВГС среди ВИЧ-инфицированных изучено 120 проб с наличием РНК ВГС от пациентов с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция», находившихся на диспансерном наблюдении в центрах по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями Хабаровского и Приморского краев, Республики Саха (Якутия), Магаданской, Сахалинской и Амурской областей, ЕАО и ЧАО. Сбор биологического материала проводился на протяжении 2017–2019 гг. Наличие РНК ВГС определялось в полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с помощью набора реагентов АмплиСенс® HCV-FL (предел нижнего обнаружения – 100 МЕ/мл). Определение вирусной нагрузки осуществляли набором реагентов «АмплиСенс ВГС-Монитор-FL» (предел нижнего обнаружения – 300 МЕ/мл). Образцы генотипировались с помощью тест-системы «АмплиСенс® ВГС-генотип-FL». В дополнение проводили постановку ПЦР

Original Articles

с праймерами к NS5B региону генома ВГС (табл. 1) для последующего определения продуктов реакции в 1% агарозном геле.

Положительные образцы отбирались для дальнейшего секвенирования по Сэнгеру (набор реагентов – ДНК BigDye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing Kit (США) и генотипирования.

Статистический анализ полученных лабораторных результатов включал в себя непараметрические методы:  $\chi^2$  Пирсона, в том числе с поправкой по Йейтсу (использовалась в случае, если одно из ожидаемых значений принимало диапазон от 5 до 9), или точного критерия Фишера (использовалась в случае, если одно из ожидаемых значений оказывалось менее 5). Проводился расчет средних величин (M), ошибки средней (m), 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для статистической оценки эпидемиологических данных рассчитывался критерий Стьюдента. Проводилось ранжирование эпидемиологических показателей. Нулевая

гипотеза отвергалась в случае, когда критическое значение (p) оказывалось менее 0,05.

**Результаты исследования**

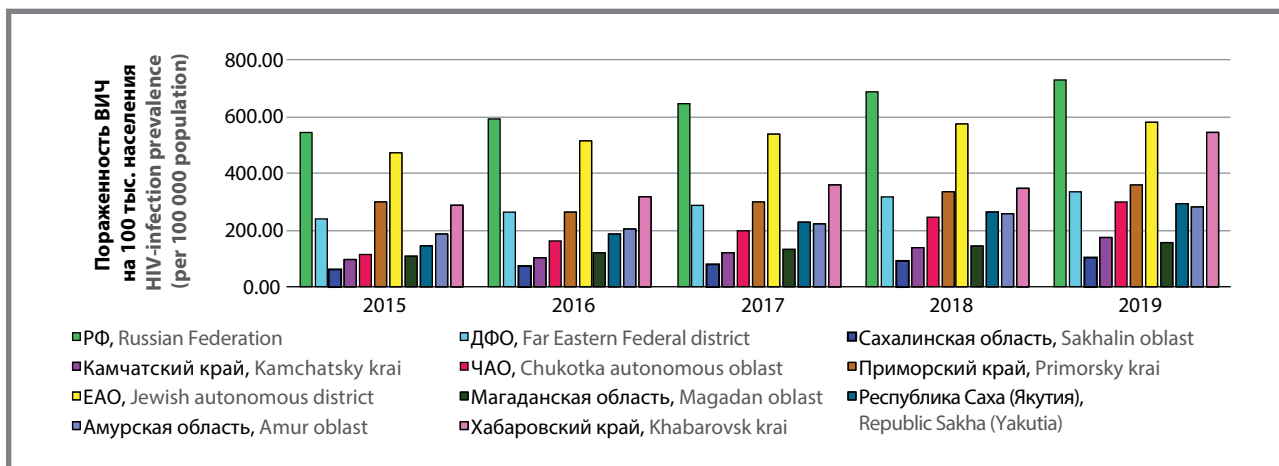
Проведенный ретроспективный эпидемиологический анализ показывает, что на протяжении изучаемого периода времени в ДФО зарегистрирована менее напряженная эпидемическая обстановка по ВИЧ-инфекции, чем в среднем по России [20]. Установлено, что распространенность ВИЧ-инфекции в ДФО в 2019 г. составила 334,22<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> (95% ДИ: 329,85–338,59), что в 2 раза ниже, чем в среднем по Российской Федерации (728,2<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>; 95% ДИ: 714,40–741,99). В целом в ДФО за 5 лет произошел рост (p < 0,0001) уровня пораженности населения ВИЧ-инфекцией на 38,63% – с 241,09<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> (95% ДИ: 329,85–338,59) до 334,22<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> (95% ДИ: 329,85–338,59). Аналогичная динамика характерна для всех 9 анализируемых регионов (рис. 1).

**Таблица 1. Праймеры, использованные для получения нуклеотидных последовательностей ВГС**  
Table 1. Primers that were used in order to obtain HCV nucleotide sequences

Зона генома Genome part	Праймеры Primers	Длина продукта Length of the product
Ген NS5B [17]	5'-cac act cca gty aay tcc tgg-3' 5'-cwm ctg gag agt aac tgt gga g-3'	241 нп
Ген NS5B [18]	5'-tgg ggt tct cgt atg ata ccc-3' 5'-cct ggt cat agc ctc cgt gaa-3'	350 нп
	5'-gat acc cgc tgc ttt gac tc-3' 5'-cct ccg tga agg ctc tca g-3'	
Ген NS5B [19]	5'-ttc tca tat gac acc cgc tgy tty ga-3' 5'-cct ctc ata tga cac ccg wtg ctt yga-3' 5'-gga ggg gcg gaa tac ctg gtc atr gcy tcc gtr aa-3'	350 нп
	5'-cat atg aca ccc gtc gyt tyg actc-3' 5'-cat atg aca ccc gwt gct tyg aytс-3' 5'-gga ggg gcg gaa tac ctg gtc atr gcy tcc gtr aa-3'	

**Рисунок 1. Многолетняя динамика пораженности населения ВИЧ-инфекцией в территориях ДФО в сравнении со среднероссийским значением (2015–2019 гг.)**

Figure 1. Long-term dynamics of HIV-infection prevalence in constituent entities of the Far Eastern Federal district compared to average index in the Russian Federation (during years 2015–2019)



Уровень распространённости ВИЧ-инфекции среди населения ДФО в 2019 г. оказался наибольшим в Приморском крае и ЧАО, в то время как в Амурской области на протяжении многих лет регистрируются наименьшие значения по сравнению со средними показателями в ДФО и в Российской Федерации (табл. 2).

В ДФО Приморский край на протяжении многих лет отличается высокими уровнями распространённости и заболеваемости ВИЧ-инфекцией. К 2019 г. тенденция сохранилась, а распространённость ВИЧ в данном регионе была практически в 2 раза ( $p < 0,001$ ) выше среднего по ДФО:  $580,38^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 569,58 – 591,18) и  $334,22^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 329,65–338,79) соответственно. Аналогичная ситуация выявлена в 2019 г. и в ЧАО, где показатель распространённости оказался статистически значимо более высоким ( $p = 10^{-10}$ ) в сравнении со среднерасчетным, равняясь  $546,11$  (95% ДИ: 481,51–610,71). В Магаданской области показатель распространённости ВИЧ практически не отличался от среднего по округу –  $358,27^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 327,11–389,43). В оставшихся шести субъектах, охваченных наблюдением, были зарегистрированы статистически значимо более низкие показатели распространённости ВИЧ-инфекции.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в ДФО в 2019 г. находилась на уровне  $37,89^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 36,34–39,44) и оказалась практически в два раза ниже среднероссийской ( $64,5^{0}/_{0000}$ ; 95% ДИ: 64,29– 64,71) [20]. В ДФО в 2019 г. произошло незначительное (на 2,3%) снижение заболеваемости

по сравнению с 2018 г. В целом же за 5 лет она увеличилась на 6,07% ( $p = 0,047$ ), в 2015 г. составляла  $35,72^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 34,23–37,21).

Снижение интенсивности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции было зафиксировано в Хабаровском крае в 2018 г. –  $31,85^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 28,81–34,89), 2019 г. –  $23,99^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 21,34–26,64), а также в Магаданской области (2015 г. –  $59,10^{0}/_{0000}$ , 95% ДИ: 46,69–71,51), 2019 –  $25,49^{0}/_{0000}$  (95% ДИ: 17,16– 3,82). Для остальных территорий характерно либо нарастание активности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции (ЧАО, ЕАО, Амурская область, Республика Саха (Якутия), Камчатский край), либо ее относительная стабилизация (Приморский край, Сахалинская область) (рис. 2).

При ранжировании территорий, входящих в состав ДФО и подвергшихся эпидемиологическому анализу, установлено, что в 2019 г. наибольшая заболеваемость регистрировалась в Приморском, Камчатском краях и ЧАО, наименьшая – в Республике Саха (Якутия) (см. табл. 1).

Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией в девяти рассматриваемых территориях ДФО показал, что максимальная заболеваемость регистрировалась в Приморском и Камчатском краях, на более низком уровне она находилась в Хабаровском крае, Амурской области, ЕАО и Республике Саха (Якутия) (см. табл. 1).

Ретроспективный эпидемиологический анализ распространённости ХГС среди ВИЧ-положительных дальневосточников показал, что в среднем на 9 территориях

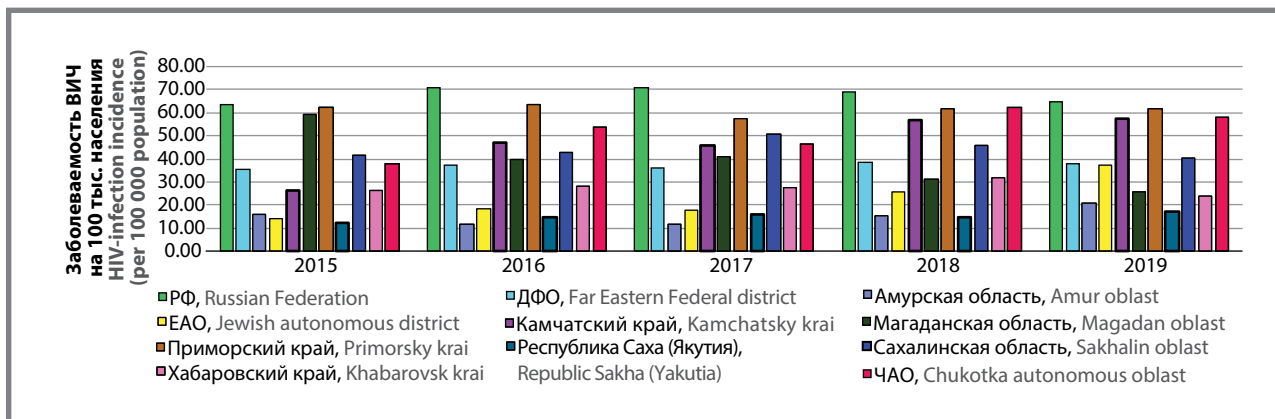
**Таблица 2. Распространённость и заболеваемость ВИЧ-инфекцией в 2019 г. (на 100 тыс. населения)**  
**Table 2. Prevalence and incidence of HIV-infection in 2019 (100 ths population)**

Субъект Constituent entity	Поражённость Prevalence	Ранг Rank	Заболеваемость Incidence	Ранг Rank
Хабаровский край Khabarovsk krai	280,60 [271,58–289,62]	5	23,99 [21,34–26,64]	6
Приморский край Primorsky krai	580,38 [569,58–591,18]	1,5	61,75 [58,22–65,28]	2
Республика Саха (Якутия) Republic Sakha (Yakutia)	155,91 [148,05–163,77]	7,5	16,87 [14,28–19,46]	9
Амурская область Amur region	103,51 [96,43–110,59]	9	21,05 [17,85–24,24]	6
ЕАО Jewish autonomous district	173,84 [153,42–194,26]	7,5	37,52 [28,03–47,01]	4,5
Сахалинская область Sakhalin region	293,69 [278,54–308,84]	5	40,44 [34,81–46,06]	4,5
Магаданская область Magadan region	358,27 [327,11–389,43]	3	25,49 [17,16–33,82]	6
Камчатский край Kamchatsky krai	299,95 [280,84–319,06]	5	57,51 [49,14–65,88]	2
ЧАО Chukotka autonomous district	546,11 [481,51–610,71]	1,5	58,01 [36,90–79,12]	2

Примечание: \*в квадратных скобках указан 95% доверительный интервал  
Note: \*95% confidence interval is indicated in square brackets

**Рисунок 2. Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в территориях ДФО в сравнении со средней по России (2015–2019 гг.)**

**Figure 2. Long-term dynamics of HIV-infection incidence in constituent entities of the Far Eastern Federal district compared to average index in the Russian Federation (2015–2019)**



округа за 5-летний период показатель распространённости статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) увеличился на 12,46%: с 23,35% (95% ДИ: 22,76–23,94) до 26,26% (95% ДИ: 25,77–26,75). Отмечены выраженные региональные отличия. Так, наибольшее число ВИЧ-инфицированных лиц, состоявших на диспансерном учете в связи с ХГС, зарегистрировано в ЕАО (36,69%, 95% ДИ: 31,69–41,69;  $p = 0,004$ ), Сахалинской (30,51%, 95% ДИ: 28,35–32,67;  $p = 0,0002$ ), Магаданской областях (69,90% (95% ДИ: 66,20–73,6);  $p = 10^{-14}$ ) и Камчатском крае (39,11%, 95% ДИ: 35,91–42,30;  $p = 10^{-15}$ ). Меньшее число состоящих на диспансерном учете отмечено в Приморском крае (25,18%, 95% ДИ: 25,77–25,81;  $p = 0,01$ ), Амурской области (15,08%, 95% ДИ: 12,98–17,18;  $p = 10^{-24}$ ) и в Республике Саха (Якутия) (18,36% (95% ДИ: 16,62–20,10);  $p = 0,00005$ ). В ЧАО численность ВИЧ-инфицированных с ХГС (26,26%, 95% ДИ: 25,77–26,75) не отличалась от среднего значения по ДФО.

Наиболее выраженные изменения удельного веса ХГС среди ВИЧ-положительных лиц за 5 лет прослеживались в Магаданской области, где

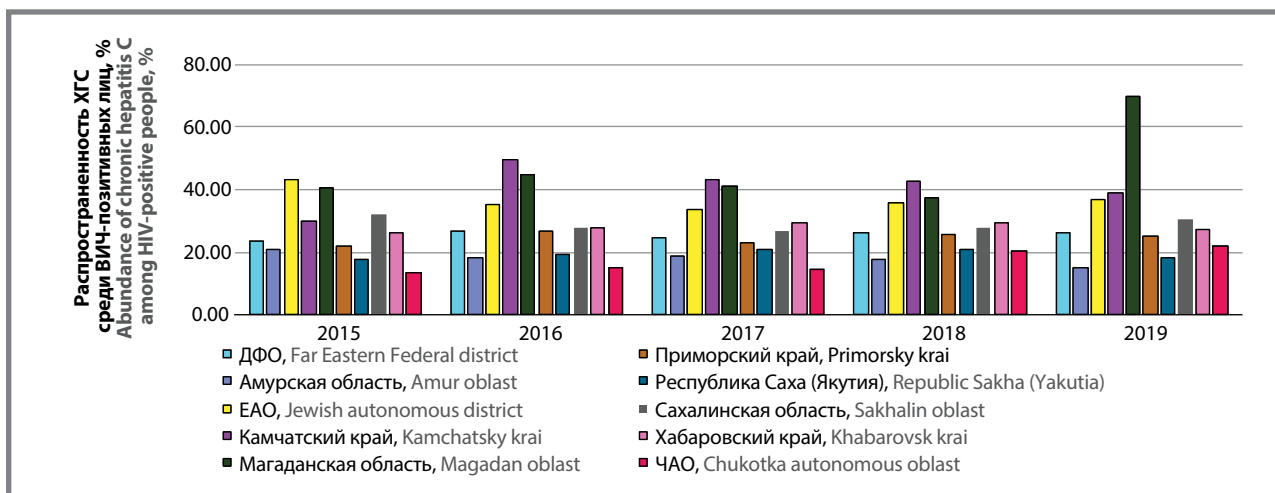
сочетанная инфицированность увеличилась на 71,49% ( $p < 0,0001$ ) – с 40,76% (95% ДИ: 36,35–45,17) до 69,90% (95% ДИ: 66,20–73,6) (рис. 3).

По сравнению с рядом других регионов Российской Федерации в ДФО в среднем (26,26%) распространённость ХГС среди ВИЧ-положительных лиц ниже, например, в Новгородской области (Северо-Западный федеральный округ) – 37,2%, в Московской области (Центральный федеральный округ) – 53,8%, в Новосибирской области (Сибирский федеральный округ) – 45,3% [21–23].

В ходе генотипирования образцов биологического материала, содержавших генетический материал вируса гепатита С, генотип был определен в 102 из 120 проб. Доминантным генотипом ВГС оказался генотип 3, субтип 3a, выявленный у 50,98% (95% ДИ: 41,33–60,63) обследованных. Субтип 1b генотипа 1 был обнаружен у 38,24% (95% ДИ: 28,85–47,62) обследованных лиц. Минорными геновариантами ВГС оказались второй генотип – 5,88% (95% ДИ: 1,34–10,43) и 1a субтип – 4,9% (95% ДИ: 0,73–9,07) (рис. 4). Преобладание

**Рисунок 3. Удельный вес ХГС среди ВИЧ-положительных дальневосточников (2015–2019 гг.)**

**Figure 3. Percentage of chronic hepatitis C among HIV-positive people living in the Far Eastern Federal district (during years 2015–2019)**



За геноварианта вируса вероятно связано с тем, что большинство ВИЧ-позитивных пациентов являлись потребителями инъекционных наркотиков, среди которых на территории России, а также стран бывшего СССР доминирует субтип 3а ВГС [24–26]. В целом в Российской Федерации доминантным генотипом ВГС является генотип 1, как и во всём мире [3,12]. В России субтип 1b встречается более чем у 50% инфицированных, чуть реже выявлялся субтип 3а (36,3%) [12]. Аналогичные данные были получены в Новосибирской области – среди ВИЧ-инфицированных лиц с ХГС выявляли 1 геновариант вируса (57,5%) и генотип 3 (39,8%) [21]. При этом в Москве исследование сывороток крови от пациентов с ХГС выявило превалирование 3а субтипа вируса (более чем в 50%). Генотип 1b оказался также доминантным и выявлялся в 34,0% сывороток. Минорными оказались рекомбинантная форма 2к/1b (3,1%) и 4d субтип вируса (0,5%) [27]. В странах СНГ, например, в Беларуси, в отличие от Российской Федерации, регистрируется значительная доля субтипа 3а ВГС (52,8%), а также 1а (36,1%) геноварианта [28].

Проведенный нами статистический анализ не выявил различий в распределении генотипов между обследованными мужчинами и женщинами. Интересным оказался факт более частого выявления второго генотипа ВГС среди ВИЧ-позитивных 35-летних и младше в сравнении с более старшей возрастной группой (36 лет и старше). Так, если в первой группе генотип 2 обнаруживался у 12,5% (95% ДИ: 6,83–19,58) обследованных, то во второй – у 1,61% (95% ДИ: 0,09–4,94;  $p_{\text{Fisher exact}} = 0,033$ ). Генотип 1а также чаще выделялся в возрастной группе 35 лет и младше – 10,0% (95% ДИ: 4,96–16,54), а у лиц 36 лет и старше – лишь в 1,61%

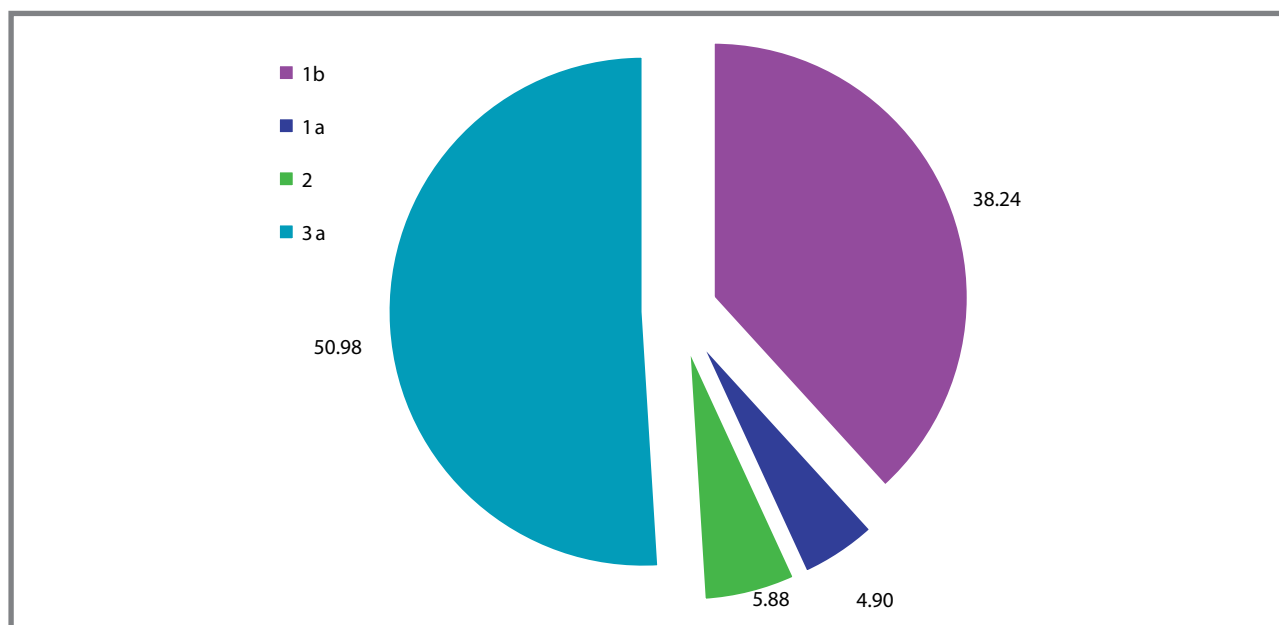
(95% ДИ: 0,09–4,94;  $p_{\text{Fisher exact}} = 0,076$ ), однако статистически значимых отличий между группами все же не зафиксировано. У более молодых пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХГС отмечено более частое выявление минорных генотипов ВГС. Установленная закономерность может считаться отличительным признаком ДФО, так как при анализе особенностей геновариантов ВГС в других регионах РФ, например, в Москве, среди пациентов клиник не установлено статистически значимых отличий генотипического пейзажа вируса гепатита С между различными возрастными группами [27].

Анализ территориального распределения генотипов ВГС вскрыл определенные особенности генотипического пейзажа в различных субъектах ДФО. Учитывая, что из группы обследованных, проживающих в Приморском крае, установить генотип удалось лишь у четырех человек (в трех пробах субтип 3а ВГС и в одной 1а), данный регион отдельно не выделялся при проведении анализа в связи с малым количеством данных.

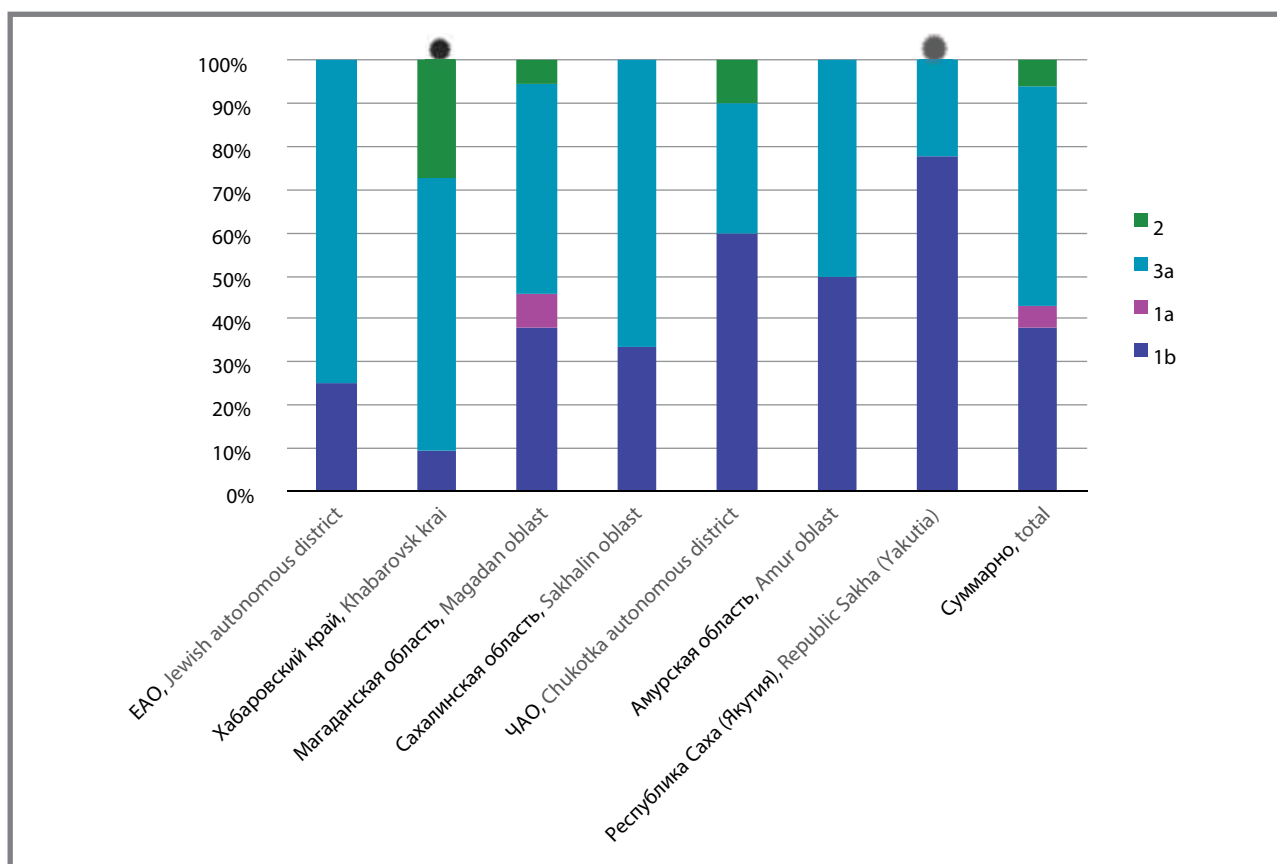
Более значимая циркуляция генотипа 2 ВГС зарегистрирована на территории Хабаровского края – он был выявлен в 27,27% (95% ДИ: 6,31–55,94) проб, когда в целом по ДФО – в 5,88% (95% ДИ: 2,17–11,24,  $p_{\text{Fisher exact test}} = 0,042$ ). Превалирование 1b субтипа ВГС оказалось характерным для Республики Саха (Якутия), где указанный геновариант определялся в 2 раза чаще (77,78% (95% ДИ: 46,79–97,32) по сравнению в целом по ДФО (38,24% (95% ДИ: 29,09–47,83);  $p_{\text{Fisher exact test}} = 0,032$ ). Факт отмеченного нами преобладания 1b субтипа ВГС в Республике Саха (Якутия) согласуется с данными других научных публикаций [29].

В ЕАО, ЧАО, Сахалинской, Амурской и Магаданской областях удельный вес циркулирующих генотипов

**Рисунок 4. Распределение генотипов ВГС среди обследованных граждан ДФО, живущих с ВИЧ**  
**Figure 4. HCV genotypes distribution among examined citizens of the Far Eastern Federal district living with HIV**



**Рисунок 5. Территориальные особенности распределения генотипов ВГС в ДФО**  
**Figure 5. Territorial peculiarities of HCV genotypes distribution in the Far Eastern Federal district**



Примечание: \*территории, где выявлены статистически значимые отличия от среднего уровня по выборке. Цвет звездочки соответствует генотипу, в отношении которого отличия были зарегистрированы.  
 Note: \*constituent entities where statistically significant differences compared to mean value in the group were found. Color of stars indicate genotype in relation of which statistically significant differences were found.

ВГС статистически значимо не отличался между субъектами. В ЕАО, Хабаровском крае, Магаданской и Сахалинской областях доминировал генотип 3a, в ЧАО чаще выявлялся 1b субтип вируса, а в Амурской области 1b и 3a геноварианты были распределены практически равномерно. Однако подтвердить статистическую значимость отличий от среднего уровня, полученного в выборке, не удалось (рис. 5).

При сравнении данных, полученных в настоящем исследовании в Хабаровском крае, и предыдущих сведений о генетическом разнообразии ВГС в указанном субъекте, выявлены отличия. Среди обследованных нами ВИЧ-ВГС-инфицированных лиц Хабаровского края чаще выявлялся 3a субтип вируса (63,64%, 95% ДИ: 33,83–93,45), тогда как среди ВГС-моноинфицированных хабаровчан, по данным Н. В. Соболева и соавт. (2017), напротив, доминировал 1b субтип (64,2%), а 3a субтип встречался в 2 раза реже (28,3%) [30].

### Выводы

На протяжении 5-летнего периода выявлено статистически значимое увеличение числа ВИЧ-позитивных дальневосточников с диагнозом ХГС (26,26%). При этом для Дальневосточного региона характерна выраженная территориальная

неравномерность показателя. Наиболее распространен ХГС среди ВИЧ-инфицированных в Магаданской области (69,90%, 95% ДИ: 66,20 – 73,6%), наименее – в Амурской (15,08%, 95% ДИ: 12,98–17,18).

В ходе молекулярно-генетического типирования вируса гепатита С установлено доминирование 3 генотипа, 3a субтипа среди всей обследованной группы ВИЧ-ВГС-инфицированных лиц. Реже регистрировался генотип 1, субтип 1b ВГС. Установлены территориальные особенности молекулярно-генотипического пейзажа вируса гепатита С у ВИЧ-позитивных лиц. Так, в Хабаровском крае значительно чаще, чем в других регионах, выявлялся генотип 2. В Республике Саха (Якутия) среди обследованных доминировал генотип 1b, аналогичная тенденция была характерна и для ЧАО, однако для подтверждения последнего необходимо увеличить численность выборки.

Следует отметить тенденцию к увеличению удельного веса второго генотипа ВГС, а также 1a генотипа в группе ВИЧ-инфицированных лиц наиболее молодого возраста (35 лет и младше). В более старшей возрастной группе (36 лет и более) генетическое разнообразие вируса оказалось менее выраженным, при этом чаще выявлялся субтип 3a.

## Литература

- Кузнецова А. В., Витько А. В., Каравьянская Т. Н., Баглай И. А., Рогачикова А. Е., Воронцова Г. А., Рудь С. С. Парентеральные вирусные гепатиты на Дальнем Востоке России: вирусологические и эпидемиологические особенности у моноинфицированных и пациентов с ко-инфекцией ВИЧ. *Клиническая фармакология и терапия*. 2015;24(1):34–37.
- Медведева Т. В., Некипелов О. М., Никитина Е. Г., Скворцова Р. Г. О необходимости обязательного исследования образцов крови на присутствие ВИЧ, положительных по отношению к гепатиту С. *Сибирский медицинский журнал*. 2010;(6):187–188.
- Welzel T.M., Bhardwaj N., Hedskog C., Chodavarapu K., Camus G., McNally J., Agarwal K. Global epidemiology of HCV subtypes and resistance-associated substitutions evaluated by sequencing-based subtype analyses. *Journal of Hepatology*. 2017; 67(2): 224–236.
- Silva CMD, Peder LD, Thomazella MV, Teixeira JVV, Bertolini DA. Profile of HCV genotypes and HIV-subtypes among HIV-coinfected patients in southern Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(4):344–350.
- Freitas SZ, Teles SA, Lorenzo PC, et al. HIV and HCV coinfection: prevalence, associated factors and genotype characterization in the Midwest Region of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(6):517–524.
- Medrano J, Resino S, Vispo E, et al. Hepatitis C virus (HCV) treatment uptake and changes in the prevalence of HCV genotypes in HIV/HCV-coinfected patients. *J Viral Hepat*. 2011;18(5):325–330.
- Grzeszczuk A, Wandolowicz AD, Jaroszewicz J, Flisiak R. Prevalence and Risk Factors of HCV/BFC/HIV Co-Infection and HCV Genotype Distribution in North-Eastern Poland. *Hepat Mon*. 2015;15(7):e27740.
- Ponamgi SP, Rahamathulla S, Kumar YN, et al. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) coinfection in HIV infected individuals in south India and characterization of HCV genotypes. *Indian J Med Microbiol*. 2009;27(1):12–16.
- Tian D, Li L, Liu Y, Li H, Xu X, Li J. Different HCV genotype distributions of HIV-infected individuals in Henan and Guangxi, China. *PLoS One*. 2012;7(11):e50343.
- Zhou K, Hu F, Wang C, et al. Genotypic distribution and hepatic fibrosis among HIV/HCV co-infected individuals in Southern China: a retrospective cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):401.
- Shenge JA, Odaibo GN, Olaleye DO. Phylogenetic analysis of hepatitis C virus among HIV/ HCV co-infected patients in Nigeria. *PLoS One*. 2019;14(2):e0210724.
- Пименов Н. Н., Чуланов В. П., Комарова С. В., Карандашова И. В., Неверов А. Д., Михайловская Г. В. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012; (3): 4–10.
- Останкова Ю. В., Валутите Д. Э., Зуева Е. Б., Серикова Е. Н., Щемелев А. Н. и др. Первичные мутации лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(3):97–105.
- Чемодурова Ю. В., Мамчик Н. П., Ситник Т. Н., Муха Т. А., Бездверная Н. А. Распространенность и генетическая характеристика вирусов гепатита С на территории Воронежской области. *Пермский медицинский журнал*, 2017;34(4):45–53.
- Клинические рекомендации Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых. Москва: профильная комиссия Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Инфекционные болезни». 2018:90.
- European Association for The Study of The Liver et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *Journal of hepatology*. 2018;69(2): 461–511.
- Nakatani S.M., Santos C.A., Riediger I.N. et al. Comparative performance evaluation of hepatitis C virus genotyping based on the 5' untranslated region versus partial sequencing of the NSSB region of Brazilian patients with chronic hepatitis C. *Viro J*. 2011;(8):459
- El Hadad S., Al-Hamdan H., Linjawi S. Partial sequencing analysis of the NSSB region confirmed the predominance of hepatitis C virus genotype 1 infection in Jeddah, Saudi Arabia. *PLoS One*. 2017;12(5): e0178225.
- Михайлов М. И., Кюрегян К. К. Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов. М.: Издательство Икар; 2013. 336 с.
- Справка: «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2019 году». Москва: Федеральный информационно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, ФБУН Центральный НИИЭ Роспотребнадзора; 2020:4.
- Максимов С. Л., Царенко С. П., Кравченко А. В. и др. Маркеры хронического гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией и подходы к терапии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010;(20):22–26.
- Азовцева О. В., Архипова Е. И., Архипов Г. С. Клинико-генотипическая характеристика ко-инфекции вирусного гепатита С и ВИЧ. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010;2(2):42–47.
- Кузнецов А. И., Кривошеина Е. И., Чуб Е. В., Карташов М. Ю. Изучение уровня зараженности вирусом гепатита С ВИЧ-инфицированных людей в Новосибирской области. IV международная конференция молодых ученых: биотехнологов, молекулярных биологов и вирусологов. 2017:159.
- Жебрун А. Б., Калинин О. В. Вирусный гепатит С: эволюция эпидемического процесса, эволюция вируса. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016;(1):102–112.
- Баранов А. В., Малеев В. В. Распространение генетических вариантов вируса гепатита С у больных с различными факторами инфицирования. *Инфекционные болезни*. 2009; 7(3):87–89.
- Salemovic D., Pesic-Pavlovic I., Jevtovic D., et al. Intravenous drug use - an independent predictor for HCV genotypes 3 and 4 infection among HIV/ BFC co-infected patients. *Arch Med Sci*. 2017;13(3):652–658.
- Кичатова В. С., Соболева Н. В., Карлсен А. А., Исаева О. В., Солонин С. А., Кюрегян К. К. и др. Клинически значимые полиморфизмы в геноме вируса гепатита С среди генотипов вируса, наиболее распространенных на территории Российской Федерации // Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекционных и онкологических заболеваний: сборник трудов конференций молодых ученых (2014–2018 гг., г. Москва). Киров: Изд-во МЦИТО, 2019:29–41.
- Еремин В. Ф., Гасич Е. Л., Сосинович С. В., Юровский П. Н., Фисенко Е. Г. Расшифровка вспышки ВИЧ-инфекции среди лиц, употребляющих инъекционные психотропные препараты, с использованием методов молекулярной эпидемиологии. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016;8(4):66–74.
- Семенов А. В., Останкова Ю. В., Герасимова В. В., Бичурина М. А., Козлов А. В., Мукомолов С. Л. и др. Молекулярно-эпидемиологические особенности изолятов вируса гепатита С из разных регионов Республики Саха (Якутия). *Инфекция и иммунитет*. 2015; (4):359–372.
- Соболева Н. В., Карлсен А. А., Исаева О. В., Кюрегян К. К., Троценко О. Е., Михайлов М. И. Особенности циркуляции вируса гепатита С в Хабаровском крае. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017; (3):43–51.

## References

- Kuznetsova A.V., Vitko A.V., Karavianskaya T.N., Baglai I.A., Rogachikova A.E., Vorontsova G.A., Rud S.S. Parenteral viral hepatitis in the Russian Far East: virological and epidemiological peculiarities in monoinfected patients and those co-infected with HIV. *Clinical pharmacology and therapy*. 2015;24(1):34–37 (In Russ.).
- Medvedeva T.V., Nekipelov O.M., Nikitina E.G., Skvortsova R.G. On necessity of obligatory research of samples, positive to hepatitis C, for HIV presence. *Siberian medical journal*. 2010;(6):187–188 (In Russ.).
- Welzel T.M., Bhardwaj N., Hedskog C., Chodavarapu K., Camus G., McNally J., Agarwal K. Global epidemiology of HCV subtypes and resistance-associated substitutions evaluated by sequencing-based subtype analyses. *Journal of Hepatology*. 2017;67(2):224–236.
- Silva CMD, Peder LD, Thomazella MV, Teixeira JVV, Bertolini DA. Profile of HCV genotypes and HIV-subtypes among HIV-coinfected patients in southern Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(4):344–350.
- Freitas SZ, Teles SA, Lorenzo PC, et al. HIV and HCV coinfection: prevalence, associated factors and genotype characterization in the Midwest Region of Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(6):517–524.
- Medrano J, Resino S, Vispo E, et al. Hepatitis C virus (HCV) treatment uptake and changes in the prevalence of HCV genotypes in HIV/HCV-coinfected patients. *J Viral Hepat*. 2011;18(5):325–330.
- Grzeszczuk A, Wandolowicz AD, Jaroszewicz J, Flisiak R. Prevalence and Risk Factors of HCV/HIV Co-Infection and BFC Genotype Distribution in North-Eastern Poland. *Hepat Mon*. 2015;15(7):e27740.
- Ponamgi SP, Rahamathulla S, Kumar YN, et al. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) coinfection in HIV infected individuals in south India and characterization of HCV genotypes. *Indian J Med Microbiol*. 2009;27(1):12–16.
- Tian D, Li L, Liu Y, Li H, Xu X, Li J. Different HCV genotype distributions of HIV-infected individuals in Henan and Guangxi, China. *PLoS One*. 2012;7(11):e50343.
- Zhou K, Hu F, Wang C, et al. Genotypic distribution and hepatic fibrosis among HIV/BFC co-infected individuals in Southern China: a retrospective cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):401.
- Shenge JA, Odaibo GN, Olaleye DO. Phylogenetic analysis of hepatitis C virus among HIV/ HCV co-infected patients in Nigeria. *PLoS One*. 2019;14(2):e0210724.
- Pimenov N.N., Chulanov V.P., Komarova S.V., Karandashova I.V., Neverov A.D., Mikhailovskaya G.V. Hepatitis C in Russia: current epidemiology and approaches to improving diagnosis and surveillance. *Epidemiology and infectious diseases*. 2012;(3): 4–10 (In Russ.).
- Ostankova Yu.V., Valutite D.E., Zueva E.B., Serikova E.N., Shchemelev A.N., Boumbaly S., et al. HCV drug resistance mutations in patients with newly diagnosed HIV infection. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(3):97–105 (In Russ.).
- Chemodurova Yu.V., Mamchik N.P., Sitnik T.N., Mukha T.A., Bezdvernyaya N.A. Prevalence and hygienic characteristic of hepatitis C viruses on the territory of Voronezh region. *Perm medical journal*. 2017;34(4):45–53 (In Russ.).



## Original Articles

15. *Klinical recommendations: hronicheskiy virusnyy gepatit C u vsroslikh. Moscow: profilnaya komissiya Ministerstva zdravoohraneniya Rossiiskoi Federatsii po spetsialnosti «Infektsionnye bolezni». 2018;90 (In Russ.).*
16. *European Association for The Study of The Liver, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. Journal of hepatology. 2018;69(2):461–511.*
17. *Nakatani SM, Santos CA, Riediger IN, et al. Comparative performance evaluation of hepatitis C virus genotyping based on the 5' untranslated region versus partial sequencing of the NS5B region of brazilian patients with chronic hepatitis C. Virol J. 2011;(8):459.*
18. *El Hadad S., Al-Hamdan H., Linjawi S. Partial sequencing analysis of the NS5B region confirmed the predominance of hepatitis C virus genotype 1 infection in Jeddah, Saudi Arabia. PLoS One. 2017;12(5):e0178225.*
19. *Mikhailov M.I., Kureguan K.K. Molecular-biological principles of viral hepatitis control. Moscow: izdatelstvo Ikar, 2013:336 (In Russ.).*
20. *Report: «HIV-infection in the Russian Federation in 2019». Moscow: Federal Scientific and Guidance Center for AIDS Prevention and Treatment at the Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Rospotrebnadzor); 2020:4 (In Russ.).*
21. *Maksimov S.L., Tsarenko S.P., Kravchenko A.V., and al. Markers of chronic viral hepatitis B in patients with HIV-infection and treatment strategy. Russian journal of gastroenterology, hepatology, koloproctology. 2010; (20): 22–26 (In Russ.).*
22. *Azovtseva O.V., Arkhipova E.I., Archipov G.S. Clinical-genotypic characteristics of hepatitis C virus and HIV co-infection. HIV-infection and immunosuppressive disorders. 2010;2(2):42–47 (In Russ.).*
23. *Kuznetsov A.I., Krivosheina E.I., Chub E.V., Kartashov M.Yu. Evaluation of HCV infection rate among HIV-infected people of the Novosibirsk oblast. IV meshdunarodnaya konferentsiya molodikh uchenikh: biotekhnologov, molekularnikh biologov i virusologov. Novosibirsk. 2017:159 (In Russ.).*
24. *Zhebrun A.B., Kalinina O.V. Viral hepatitis C: evolution of the epidemiologic process, evolution of the virus. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2016;(1):102–112 (In Russ.).*
25. *Baranov A.V., Maleev V.V. Spread of hepatitis C virus genetic variants in patients with different infection contamination factors. Infectious diseases. 2009;7(3): 87–89 (In Russ.).*
26. *Salemovic D, Pesic-Pavlovic I, Jevtic D, et al. Intravenous drug use - an independent predictor for HCV genotypes 3 and 4 infection among HIV/HCV co-infected patients. Arch Med Sci. 2017;13(3):652–658.*
27. *Salemovic D, Pesic-Pavlovic I, Jevtic D, et al. Intravenous drug use - an independent predictor for HCV genotypes 3 and 4 infection among HIV/HCV co-infected patients. Arch Med Sci. 2017;13(3):652–658.*
28. *Kichatova V.S., Soboleva N.V., Karlsen A.A., Isaeva O.V., Solonin S.A., Kyuregyan K.K., et al. Clinically relevant hepatitis C virus polymorphisms among virus genotypes that are prevalent in the Russian Federation. Aktualniye voprosi epidemiologii, diagnostiki, lecheniya i profilaktiki infektsionnikh i onkologicheskikh zabolevaniy: sbornik trudov konferentsii molodikh uchenikh; 2014–2018 gg. Moscow. Kirov: izdatelstvo MTsITO, 2019:29–41 (In Russ.).*
29. *Eremin V.F., Gasich E.L., Sosinovic S.V., Yurovsky P.N., Fisenko E.G. Sing molecular epidemiological methods to investigate HIV breakouts among injection drug users. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2016;8(4):66–74 (In Russ.).*
30. *Semenov A.V., Ostankova J.V., Gerasimova V.V., Bichurina M.A., Kozlov A.V., Mukomolov S.L., et al. Molecular epidemiology features of hepatitis C virus isolates from different regions of the republic Sakha (Yakutia). Russian Journal of Infection and Immunity. 2015;5(4):359–372 (In Russ.).*
31. *Soboleva N.V., Karlsen A.A., Isaeva O.V., Kuregyan K.K., Trotsenko O.E., Mikhailov M.I. Features of circulation of hepatitis C virus in Khabarovsk region. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2017;(3):43–51 (In Russ.).*

## Об авторах

- **Елена Анатольевна Базыкина** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД, ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. +7 (4212) 46-18-55; alyonaf@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5695-6752.
- **Ольга Евгеньевна Троценко** – д. м. н., директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. +7 (4212) 32-52-28, trotsenko\_oe@hniiem.ru. ORCID: 0000-0003-3050-4472.
- **Валерия Олеговна Котова** – заведующая лабораторией профилактики вирусных гепатитов и СПИДа Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. +7 (4212) 46-18-54, adm@hniiem.ru. ORCID: 0000-0001-9824-7025.
- **Людмила Анатольевна Балахонтцева** – руководитель Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. +7 (4212) 46-18-54, adm@hniiem.ru. ORCID: 0000-0002-3209-7623.

Поступила: 01.06.2021. Принята к печати: 01.09.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Elena A. Bazykina** – junior research associate of the FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 2, Shevchenko str., Khabarovsk, 680000, Russia. +7 (4212) 46-18-55, alyonaf@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5695-6752.
- **Olga E. Trotsenko** – Dr. Sci. (Med.), director of the FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 2, Shevchenko str., Khabarovsk, 680000, Russia. +7 (4212) 32-52-28, trotsenko\_oe@hniiem.ru. ORCID: 0000-0003-3050-4472.
- **Valeria O. Kotova** – chief of the laboratory for prevention of viral hepatitis and AIDS of the FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 2, Shevchenko str., Khabarovsk, 680000, Russia. +7 (4212) 46-18-54, adm@hniiem.ru. ORCID: 0000-0001-9824-7025.
- **Lyudmila A. Balakhontseva** – chief of the Far Eastern regional center on prevention and combat against AIDS of the FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 2, Shevchenko str., Khabarovsk, 680000, Russia. +7 (4212) 46-18-54, adm@hniiem.ru. ORCID: 0000-0002-3209-7623.

Received: 01.06.2021. Accepted: 01.09.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-89-97>

## Эпидемиологические особенности вспышек COVID-19 в медицинских организациях

Е. И. Сисин\*<sup>1</sup>, А. А. Голубкова<sup>2</sup>, И. И. Козлова<sup>1</sup>, Н. А. Остапенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», г. Ханты-Мансийск

<sup>2</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

### Резюме

**Актуальность.** Предупреждение вспышечной заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в медицинских организациях (МО) – одна из задач, стоящих перед службой Роспотребнадзора и практическим здравоохранением. Анализ причин возникновения и условий распространения SARS-CoV-2 в МО позволяет определить наиболее эффективные мероприятия для сдерживания инфекции и предупреждения ее распространения в очаге. **Цель.** По данным анализа вспышечной заболеваемости дать характеристику эпидемиологических особенностей COVID-19 при ее внутрибольничном распространении в МО. **Материалы и методы.** Проанализированы данные отчетных форм «Общие сведения о заболевших с положительным COVID-19», «Общие сведения о заболевших внебольничными пневмониями с положительным COVID-19» (138 единиц информации), копии «Актов эпидемиологического расследования очагов инфекционных (паразитарных) болезней с установлением причинно-следственной связи» (57 единиц информации), копии внеочередных донесений о чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера (57 единиц информации). В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования. **Результаты.** При анализе 57 вспышек COVID-19 в 30 МО было установлено, что 70,2% вспышек были зарегистрированы в многопрофильных больницах, 12,3% – в специализированных организациях неинфекционного профиля, 10,5% – в поликлиниках, 1,8% – на станции скорой медицинской помощи. Общее число пострадавших при распространении инфекции составило 961 чел., преимущественно взрослых. Доля детей была незначительна – 1,7% (15 человек). Особенностью вспышек в МО было активное вовлечение в эпидемический процесс сотрудников. Среди заболевших при распространении инфекции в очагах доля сотрудников МО составила 62,6%, в том числе врачей – 16,6%, средних и младших медицинских работников – 50,6% и 11,3% соответственно и прочих категорий – 21,5%. При внутрибольничных вспышках COVID-19 индекс очаговости (ИО) соответствовал 16,9, а средняя продолжительность существования очага была равной 32,4 суток. **Заключение.** Вспышечная заболеваемость COVID-19 в МО, как правило, возникала при эпидемическом неблагополучии на территории дислокации МО. Особенностью внутрибольничных вспышек была значительная доля взрослых (98,3%), преимущественно работников МО, которые зачастую были активными источниками инфекции, а также вовлечение в эпидемический процесс структурных подразделений и больниц для взрослых, высокая частота этиологической расшифровки вспышек (95,9%), значительная доля бессимптомных форм инфекции и носительства и сложности дифференциальной диагностики случаев вне- и внутрибольничного инфицирования. Знание закономерности возникновения и распространения заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в МО может быть успешно использовано в практической противоэпидемической работе.

**Ключевые слова:** COVID-19, вспышки в медицинских организациях, условия распространения SARS-CoV-2, эпидемиологические особенности

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Сисин Е. И., Голубкова А. А., Козлова И. И. и др. Эпидемиологические особенности вспышек новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 89–97. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-89-97>.

### Outbreaks of COVID-19 in Medical organizations

YI Sisin\*\*<sup>1</sup>, AA Golubkova<sup>2</sup>, II Kozlova<sup>1</sup>, NA Ostapenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal budgetary institution of health care «Center of hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansi autonomous okrug-Yugra», Russia

<sup>2</sup>Central Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

\* Для переписки: Сисин Евгений Игоревич, к. м. н., врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», 628011, Тюменская область, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 61, кв. 12. +7 (904) 450-45-38, [evg-sisin1@yandex.ru](mailto:evg-sisin1@yandex.ru). ©Сисин Е. И. и др.

\*\* For correspondence: Sisin Yevgeniy I., Cand. Sci. (Med.), epidemiologist of the Department of epidemiological surveillance of the Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, 61 Mira str., sq. 12, Khanty-Mansiysk, 628011, Tyumen region, Russia. +7 (904) 450-45-38, [evg-sisin1@yandex.ru](mailto:evg-sisin1@yandex.ru). ©Sisin YI et al.

**Abstract**

**Relevance.** Prevention of the outbreak of a new coronavirus infection in medical organizations (MO) is one of the tasks facing the Rospotrebnadzor service and practical health care. Analysis of the causes and conditions of the spread of SARS-CoV-2 in the MO allows us to determine the most effective measures to contain the infection and prevent the occurrence of subsequent diseases in the focus. **The aim** is to characterize the epidemiological features of a new coronavirus infection during its nosocomial spread in medical organizations based on the analysis of outbreak incidence. **Materials and methods.** The data of the reporting forms «General information on patients with positive COVID-19», «General information on patients with community-acquired pneumonia with positive COVID-19» (138 pieces of information), copies of «Acts of epidemiological investigation of foci of infectious (parasitic) diseases with the establishment of a causal relationship» (57 pieces of information), copies of extraordinary reports on an emergency of a sanitary and epidemiological nature (57 pieces of information) were analyzed. The work uses epidemiological and statistical methods of research. **Results.** When analyzing 57 COVID-19 outbreaks in 30 medical organizations, it was found that the outbreak incidence was more often registered in multidisciplinary hospitals – 70.2% compared to 12.3% in specialized organizations of non-infectious profile, 10.5% of outbreaks were in polyclinics, 1.8% at emergency medical stations. The total number of people affected by the spread of the infection was 961, with a small proportion of children (15 people or 1.7%). Among those who fell ill with the spread of infection in the foci, the share of employees of medical organizations was 62.6%, including doctors – 16.6%, middle and junior medical workers-50.6% and 11.3%, respectively, and other categories – 21.5%. In nosocomial outbreaks of COVID-19, the focality index corresponded to 16.9, and the average duration of the focus was 32.4 days. The construction of the so-called «combined» outbreak diagram in the course of the epidanalysis allowed us to establish its total duration, which was 71 days, with the peaks of morbidity within the outbreak at intervals of 3–7 days, the greatest number of cases in the 1st and 8th days, and the gradual «extinction» of its activity in dynamics. **Conclusions.** The outbreak of COVID-19 in medical organizations usually occurred when there was an epidemic problem with COVID-19 in the territory. The peculiarity of nosocomial outbreaks was a significant proportion of adults (98.3%), mainly employees of medical organizations, who were often active sources of infection, as well as the involvement of structural units and hospitals for adults in the epidemic process, a high frequency of etiological interpretation of outbreaks (95.9%), a significant proportion of asymptomatic forms of infection and carrier, and the complexity of differential diagnosis of cases of out – of-hospital and nosocomial infection. The patterns of occurrence and spread of morbidity in medical organizations can be used in practical anti-epidemic work.

**Keywords:** COVID-19, outbreaks in medical organizations, conditions for the spread of SARS-CoV-2, epidemiological features  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Sisin YI, Golubkova AA, Kozlova II, et al. Outbreaks of new coronavirus infection (COVID-19) in medical organizations. Epidemiological practices of investigating the causes and conditions of their occurrence. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 89–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-89-97>.

**Введение**

Эпидемическое распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), охватившее в течение 2019–2020 гг. все страны мира и продолжающееся до настоящего времени, несмотря на беспрецедентные меры противодействия, стало серьезным испытанием для систем здравоохранения.

Несмотря на то, что опасность коронавирусов как возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), еще до первой волны пандемии прогнозировали многие авторы [1–4], тем не менее, противоэпидемические мероприятия, которые оперативно разрабатывали, корректировали и внедряли в практику по мере возникновения очагов [5], не всегда сдерживали внутрибольничное распространение SARS-CoV-2, и эпидемический процесс выходил за рамки sporadic заболеваемости.

Впервые о вспышках COVID-19 в медицинских организациях сообщили исследователи из Китайской Народной Республики, с которой и началось распространение новой коронавирусной инфекции [6, 7]. В дальнейшем о внутрибольничных очагах COVID-19 в МО, в том числе со значительным

распространением инфекции, поступала информация и из других стран [8–12].

Внутрибольничное распространение SARS-CoV-2 препятствовало бесперебойной работе не только отдельных структурных подразделений, а зачастую и всей медицинской организации, требовало экстренного изыскания значительных человеческих и материальных ресурсов, необходимых для локализации и ликвидации очага инфекции, вызванного ранее неизвестным биологическим агентом.

Эпидемиологический надзор и контроль за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, ассоциированными с COVID-19, на первом этапе стал особым направлением деятельности специалистов Роспотребнадзора и эпидемиологов медицинских организаций. Анализ особенностей вспышек COVID-19 в МО, условий, способствующих распространению инфекции и оценка эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий позволили определить оптимальные эпидемиологические подходы, позволившие ограничить распространение инфекции в МО и обеспечить безопасность пациентов и персонала.

**Цель** – по данным анализа вспышечной заболеваемости дать характеристику эпидемиологических

особенностей COVID-19 при ее внутрибольничном распространении в медицинских организациях.

### Материалы и методы

Работа выполнена в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре».

Исследование проведено в период распространения новой коронавирусной инфекции, что соответствовало временному интервалу 2020 г.

Проведены ретроспективный эпидемиологический анализ и статистическая обработка данных, предоставленных филиалами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре»:

- отчетные формы «Общие сведения о заболевших с положительным COVID-19», «Общие сведения о заболевших внебольничными пневмониями с положительным COVID-19» (138 единиц информации);
- копии «Актв эпидемиологического расследования очагов инфекционных (паразитарных) болезней с установлением причинно-следственной связи» (57 единиц информации);
- копии внеочередных донесений о чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера (57 единиц информации).

### Критерии включения в исследование

Пациенты МО, заболевшие любой формой COVID-19 в период нахождения в медицинской организации в течение не менее 48 часов, что соответствовало минимальному инкубационному периоду при данной инфекции, или после выписки из медицинской организации в течение не более 14 суток, что соответствовало максимальному инкубационному периоду для данной инфекции.

Работники МО, заболевшие любой формой COVID-19 в период выполнения своих функциональных обязанностей или в течение не более 14 суток после их окончания (отпуск, увольнение), что соответствует максимальному инкубационному периоду для данной инфекции.

Диагноз COVID-19 у всех заболевших был установлен врачом-специалистом на основе существующих клинико-эпидемиологических и лабораторных критериев.

1. \*Вероятным (клинически подтвержденным) считали диагноз «COVID-19» при клинических проявлениях острой респираторной инфекции ( $t$  тела  $>37,5^{\circ}\text{C}$  и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение «заложенности» в грудной клетке,  $\text{SpO}_2 \leq 95,0\%$ , боль в горле, затруднение носового дыхания или умеренная ринорея, нарушение

или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь); при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков, таких как:

- тесный контакт за последние 14 дней с лицом, находившимся под наблюдением по поводу COVID-19, который в последующем заболел;
  - тесный контакт за последние 14 дней с лицом, у которого диагноз «COVID-19» подтвержден лабораторно;
  - профессиональный контакт с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19.
2. Клинических проявлений, указанных выше, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии, вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.
  3. Клинических проявлений, указанных выше, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным лучевого исследования, при невозможности проведения лабораторного обследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2. Подтвержденным случай COVID-19 считали при получении:
    - положительного результата лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа, вне зависимости от клинических проявлений;
    - положительного результата на антитела класса А, М или/и G у лиц с клинически подтвержденной инфекцией COVID-19.

Индекс очаговости (ИО) рассчитывали по среднему количеству заболевших в одном очаге.

Длительность существования очага определялась в сутках от даты возникновения первого случая заболевания до даты проведения заключительной дезинфекции после изоляции последнего заболевшего и 14 суток, что соответствовало сроку максимального инкубационного периода при COVID-19.

Уровнем очаговости (УО) считали количество очагов с вторичными (два и более) эпидемиологически связанными случаями на 100 тыс. населения.

Коэффициентом очаговости (КО) считали долю очагов (%) с вторичными заболеваниями к общему числу очагов, зарегистрированных в медицинских организациях.

В качестве методов применяли эпидемиологический (описательно оценочный и аналитический) и статистический методы исследования. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы с определением

\* Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 (07.05.2021).

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

средней арифметической (M), стандартной ошибки показателя (m), критерия Стьюдента (t).

Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Направление и силу связи между явлениями определяли с помощью коэффициента линейной корреляции.

Для изучения тенденции в заболеваемости COVID-19 определяли средние темпы ее роста/снижения. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2013.

### Результаты и обсуждение

В процессе исследования были проанализированы 57 вспышек новой коронавирусной инфекции в 30 медицинских организациях на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Наиболее часто вспышечную заболеваемость регистрировали в многопрофильных больницах, доля вспышек в которых составляла 70,2% от общего их количества в МО. На специализированные медицинские организации неинфекционного профиля и поликлиники приходилось 12,3% и 10,5% соответственно, на станции скорой медицинской помощи и иные медицинские организации – 1,8% и 5,3%. В 9 медицинских организациях (30,0%) вспышки регистрировали неоднократно.

Среди структурных подразделений МО наиболее часто вспышки возникали в поликлиниках – 21,1%, реже в стационарах хирургического (12,3%) и терапевтического (10,5%) профиля. На инфекционные, провизорские госпитали, стационары онкологического и педиатрического профиля, отделения реанимации и интенсивной терапии приходилось по 3,5% от общего числа вспышек. Еще меньше было вспышек в лабораториях, на станциях скорой медицинской помощи, в стационарах паллиативной помощи, рентгенологических отделениях и кабинетах (по 1,8%). Достаточно часто при вспышках в МО в эпидемический процесс вовлекались и пациенты, и сотрудники из нескольких структурных подразделений (17,5%).

Общее число пострадавших в результате распространения инфекции в очагах составило 961 чел., в том числе 15 (1,7%) детей.

Среди заболевших 62,6% были сотрудниками МО, в том числе 16,6% – врачи, 50,6% и 11,3% соответственно – средние и младшие медицинские работники и 21,5% – прочие категории сотрудников.

При внутрибольничных вспышках COVID-19 ИО соответствовал 16,9, средняя продолжительность существования очага была равной 32,4 суток, а УО и КО составляли 3,4‰ и 3,9% соответственно.

По гендерному признаку среди пострадавших во время вспышек 84,1% были женщины, 15,9% – мужчины.

Изучение вспышечной заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской

помощи (ИСМП), в медицинских организациях нельзя назвать достаточными, несмотря на то, что основные данные о них ежегодно публикуются в государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации» и в других аналитических эпидемиологических исследованиях<sup>\*\*\*</sup>. Более детально основные закономерности и современные особенности вспышек ИСМП изложены в немногочисленных работах отечественных исследователей [13,14]. К таковым особенностям авторы относят рост этиологической значимости вирусов среди возбудителей внутрибольничных инфекций; преобладание вспышек с аэрозольным механизмом передачи; увеличение среди пострадавших, при так называемых классических инфекциях, детей: более частая регистрация вспышек в педиатрических отделениях и больницах. Авторы отмечали доминирование среди пострадавших манифестных клинических форм, а при вспышках острых кишечных инфекций – не всегда оправданную ориентированность противоэпидемических мероприятий на возбудителей бактериальных инфекций, а также низкий охват лабораторными исследованиями, проводимыми с целью эпидемиологической и клинической диагностики при инфекциях с аэрозольным механизмом передачи [14].

Беспрецедентное увеличение этиологической роли вирусов при вспышках ИСМП имеет место в период пандемии COVID-19. Даже до подведения окончательных итогов 2020 г. стало понятным преобладание вируса SARS-CoV-2 в качестве основного возбудителя при вспышках ИСМП. Результаты анализа вспышек новой коронавирусной инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи, были предметом пристального внимания ученых из многих стран, в том числе и России [6–12].

В нашем исследовании было установлено, что вспышки COVID-19 в МО обычно возникали при неблагоприятной эпидемической ситуации на подведомственной территории и были связаны с заносами инфекции в МО пациентами или сотрудниками. По отчетным данным, заболеваемость COVID-19 с 14-й по 26-ю календарную неделю года нарастала со средним темпом прироста 24,8% и достигла наибольшего своего уровня на 26-й неделе (1,25‰). С 27-й по 35-ю неделю 2020 г. имело место снижение заболеваемости со средним темпом 18,9% до показателя 0,35‰ на 35-й неделе. В недели подъема заболеваемости удалось проследить корреляционную зависимость средней силы между уровнем заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией и вспышечной

<sup>\*</sup> 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.

<sup>\*\*</sup> Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

заболеваемостью в МО ( $r_p = + 0,631$ ). В этот период доля пострадавших при распространении инфекции в МО от всех заболевших COVID-19 на территории составляла в среднем 11,2%, с колебанием от 2,8 до 23,1%. В период снижения заболеваемости корреляционная зависимость отсутствовала, доля пострадавших при внутрибольничных вспышках COVID-19 была в 3,6 раза меньше, чем в периоды подъема заболеваемости – 3,1%.

Было установлено, что 6 вспышек, или 10,5% от всех зарегистрированных в МО, начались с нескольких одновременно возникших случаев COVID-19, возможно, в результате одномоментного заражения от одного источника. Так, например, в четырех очагах в первый день вспышки заболели два человека, в двух других – три. Продолжительность вспышек варьировала от двух до 71 дня. Эпидемическое неблагополучие территории создавало определенные затруднения при дифференциальной диагностике случаев вне- и внутрибольничного инфицирования.

Во всех медицинских организациях, где имела место вспышечная заболеваемость COVID-19, проводили мероприятия, регламентированные при инфекциях с аэрозольной передачей в части активного выявления и изоляции заболевших и заключительной дезинфекции помещений. Однако не во всех случаях эти меры позволили предотвратить распространение инфекции, в результате продолжительность 47,4% вспышек превышала один инкубационный период. При этом минимальный интервал между возникающими последовательно случаями COVID-19 составлял 1 день, а максимальный – 13 дней.

Одной из особенностей вспышек ИСМП, вызванных вирусом SARS-CoV-2, было незначительное вовлечение в них детей, доля которых среди заболевших в очагах не превышала 1,7% и соответственно доля отделений педиатрического профиля – 3,5%.

Большую часть заболевших (98,3%) составляли взрослые, а вспышки с наибольшим числом пострадавших преимущественно возникали в структурных подразделениях МО, где находились иммунокомпрометированные пациенты, например, онкологического профиля (ИО – 83,0 и 33,0 соответственно). При распространении заболеваемости на несколько отделений ИО составлял 34,0. Средняя продолжительность существования очага в этих подразделениях также была достаточно продолжительной и достигала в онкологическом отделении 45 дней, в отделении паллиативной помощи – 34, а при вспышках с вовлечением нескольких структурных подразделений МО – 41,2 дня.

Менее выраженным было распространение инфекции и соответственно количество пострадавших отмечалось в отделениях, где оказывали медицинскую помощь пациентам с COVID-19 или в структурных подразделениях с высоким

риском заноса SARS-CoV-2. Так, в отделениях терапевтического и педиатрического профиля ИО был равен 7,5, а отделениях инфекционного, реанимации и интенсивной терапии – 6,5 и 4,0 соответственно. Сравнительно небольшое число пострадавших было при вспышках в приемном и рентгенологическом отделениях, а также в лабораториях (ИО соответственно – 6,0 : 4,0 : 4,0). Средняя продолжительность существования очага в этих структурных подразделениях, за исключением инфекционного отделения, была меньше и составляла от 21,0 до 27,5 суток. В инфекционном отделении этот показатель равнялся 40 суткам, что, возможно, обусловлено постоянным наличием в очаге источников инфекции.

Между разными по распространенности инфекций группами структурных подразделений с минимальными и максимальными значениями ИО находились хирургические, психиатрические отделения, амбулаторно-поликлинические службы, станции скорой медицинской помощи, в которых ИО составлял от 10,0 до 17,0, а средняя продолжительность существования очага соответствовала 32,6 дням, с колебаниями от 25,6 до 36,6 дней (табл. 1).

Еще одной особенностью вспышек COVID-19 в МО стало значительное вовлечение в эпидемический процесс сотрудников (62,6%). Практически в половине вспышек (49,1%) они были единственными пострадавшими, а еще в 8,8% составляли основную (более 80,0%) долю заболевших.

В суммарной заболеваемости COVID-19 работников МО вспышечная заболеваемость составляла в среднем 52,9%, хотя и варьировала от 12,0 до 100,0%.

В недельной динамике наиболее высокие уровни вспышечной и общей заболеваемости COVID-19 не всегда совпадали. Зачастую недели с высоким уровнем вспышечной заболеваемости предшествовали неделям с высоким уровнем общей заболеваемости (рис. 1), что, возможно, свидетельствует о роли вспышек как триггеров нераспознанного внутрибольничного распространения SARS-CoV-2 в МО.

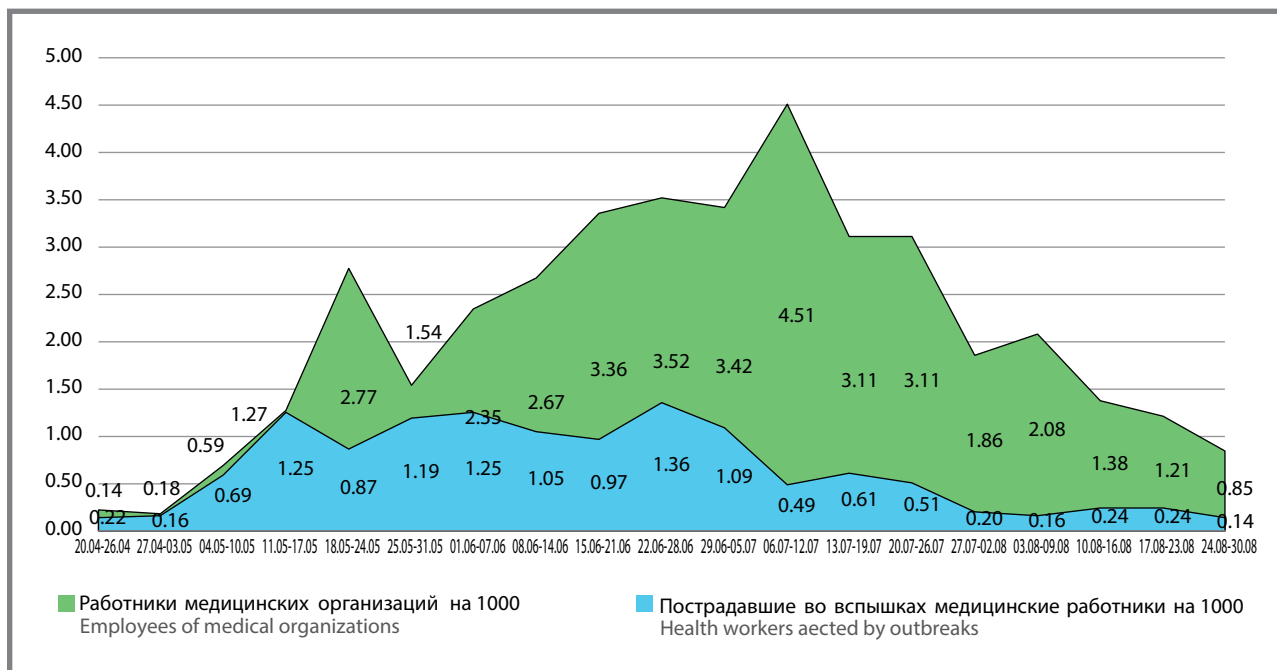
У большинства пострадавших (пациентов и медицинских работников) во время вспышек заболевание протекало в форме острого респираторного заболевания ( $61,0 \pm 1,8\%$ ), у  $19,0 \pm 1,4\%$  имело место поражение легких в виде интерстициальной пневмонии. В  $20,0 \pm 1,4\%$  случаев инфекция протекала бессимптомно и была выявлена только по результатам лабораторного обследования при возникновении эпидемиологических показаний либо при проведении планового обследования. Частота поражения легких у заболевших при вспышках новой коронавирусной инфекции в МО была несколько меньше, чем в общей популяции (19,0 и 24,3% соответственно,  $p > 0,05$ ).

Этиология всех вспышек была лабораторно подтверждена методом полимеразной цепной реакции у 95,9% заболевших.

Таблица 1. Отдельные характеристики вспышек COVID-19 в медицинских организациях  
Table 2. Selected characteristics of outbreaks of COVID-19 in medical organizations

№ п/п	Профиль медицинской организации/структурного подразделения Profile of a medical organization/ structural unit	Количество вспышек Number of outbreaks		Количество пострадавших Number of victims		В том числе работников медицинских организаций Including employees of medical organizations		Индекс очаговости Focality index	Средняя продолжительность существования очага The average duration of the existence of the hearth
		абс.	%	абс.	%	абс.	%*		
1.	Профиль медицинской организации Medical organization profile								
1.1.	Специализированные (неинфекционные) Specialized (non-infectious)	7	12,3	95	9,9	29	30,5	13,6	28,0
1.2	Многопрофильные Multidisciplinary	40	70,2	661	68,8	450	68,1	15,9	33,8
1.3	Амбулаторно-поликлинические Polyclinic	6	10,5	85	8,8	84	98,8	14,2	14,2
1.4	Скорой медицинской помощи Emergency medical services	1	1,8	17	1,8	14	82,4	17	33,0
1.5	Прочие / Other	3	5,3	103	10,7	25	24,3	34,3	19,0
	Всего / Total	57	100,0	961	100,0	602	62,6	16,9	32,4
2.	Профиль структурного подразделения Structural division profile								
2.1.	Инфекционный Infectious	2	3,5	13	1,4	13	100,0	6,5	40,0
2.2.	Провизорный Medical supply hospital	2	3,5	40	4,2	19	47,5	20,0	72,0
2.3.	Терапевтический (стационар) Therapeutic (hospital)	6	10,5	45	4,7	16	35,6	7,5	21,3
2.4.	Амбулаторно-поликлинический Polyclinic	12	21,1	143	14,9	142	99,3	11,9	36,6
2.5.	Скорой медицинской помощи Emergency medical services	1	1,8	17	1,8	14	82,4	17,0	33,0
2.6.	Онкологический (стационар) Oncological (hospital)	2	3,5	66	6,9	17	25,8	33,0	45,0
2.7.	Реанимации и интенсивной терапии Resuscitation and intensive care	2	3,5	8	0,8	7	87,5	4,0	27,5
2.8.	Лабораторный (не ПЦР) Laboratory (not PCR)	1	1,8	4	0,4	4	100,0	4,0	21,0
2.9.	Хирургический (стационар) Surgical (hospital)	7	12,3	70	7,3	39	55,7	10,0	28,3
2.10.	Приемное отделение Reception Department	1	1,8	6	0,6	6	100,0	6,0	21,0
2.11.	Педиатрический (стационар) Pediatric (hospital)	2	3,5	15	1,6	2	13,3	7,5	24,5
2.12.	Паллиативный (стационар) Palliative care (hospital)	1	1,8	83	8,6	20	24,1	83,0	34,0
2.13.	Психиатрический (стационар) Psychiatric (hospital)	5	8,8	60	6,2	16	26,7	12,0	25,6
2.14.	Рентгенологический Radiological Analysis	1	1,8	4	0,4	3	75,0	4,0	20,0
2.15.	Несколько отделений Multiple branches	10	17,5	324	33,7	267	82,4	34,0	41,2
2.16.	Прочие / Other	2	3,5	63	6,6	17	27,0	31,5	25,5
	Всего / Total	57	100,0	961	100,0	602	62,6	16,9	32,4

**Рисунок 1. Общая и вспышечная заболеваемость COVID-19 работников медицинских организаций (%о)**  
**Figure 1. Total and outbreak morbidity of COVID-19 employees of medical organizations (per 1000 employees)**

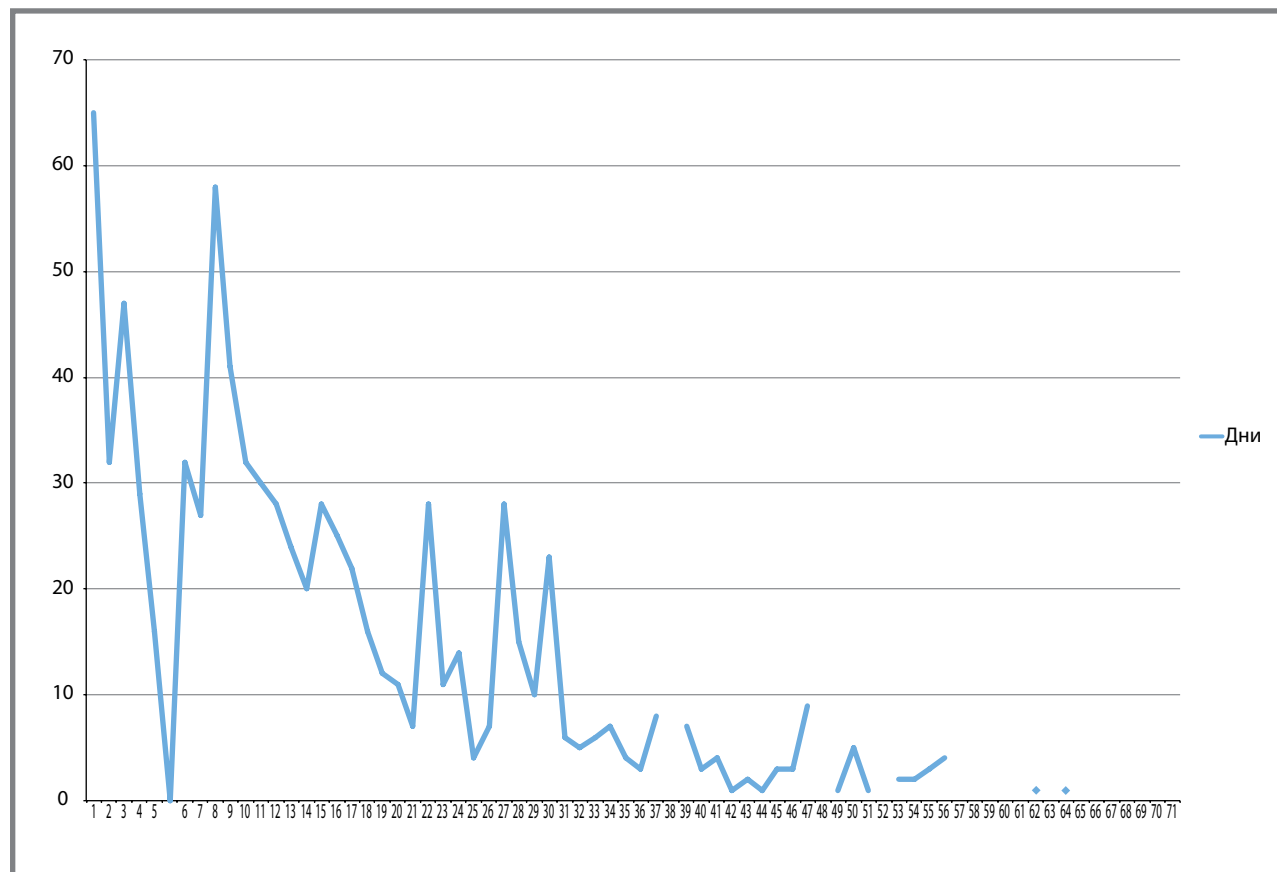


Данные о 57 вспышках COVID-19 в МО были суммированы с построением «объединенной» диаграммы по методике, описанной [15] (рис. 2).

Продолжительность так называемой «объединенной» вспышки составила 71 день, при

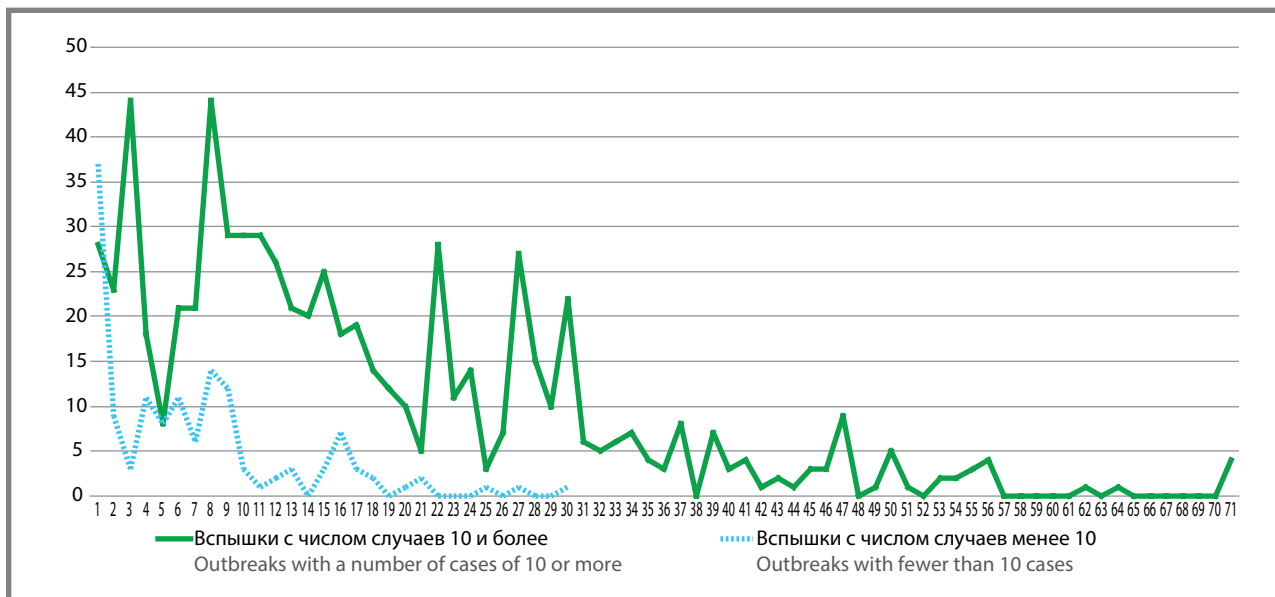
этом в первый день было зарегистрировано 65 заболевших. Визуально динамика вспышки имела волнообразный характер с периодами подъема и спада. Интервалы между пиками составляли 3–7 дней. Максимальное количество заболевших

**Рисунок 2. Динамика «объединенной» вспышки COVID-19 в медицинских организациях (все вспышки)**  
**Figure 2. Dynamics of the «combined» COVID-19 outbreak in medical organizations (all outbreaks)**





**Рисунок 3. Динамика «объединенных» вспышек COVID-19 в медицинских организациях (вспышки с числом случаев 10 и более и менее 10 случаев)**  
**Figure 3. Dynamics of the «combined» COVID-19 outbreak in medical organizations (outbreak with 10 or more cases and fewer than 10 cases)**



приходилось на 1-й и 8-й дни (65 и 58 случаев соответственно). В дальнейшем наблюдали постепенное «угасание» активности вспышки с пиками на 22-й, 27-й, 30-й дни. Подобное «объединение» внутрибольничных очагов было проведено раздельно для вспышек с числом пострадавших от 10 и более и вспышек с количеством пострадавших менее 10 (рис. 3).

Вспышек с числом пострадавших более 10 человек было 27, их продолжительность составила 71 день. В первый день таких вспышек было зарегистрировано 28 заболевших. В первой половине «кривой» находилось 52,0% всех случаев заболевания, интервалы между пиками составляли 3–7 дней, максимальное количество заболевших приходилось на 3-й, 8-й, 15-й, 22-й, 27-й, 30-й дни от начала эпиднеблагополучия.

Вспышек с числом заболевших менее 10 человек было 30. Их продолжительность была в 2,4 раза короче по сравнению со вспышками с числом пострадавших более 10. Наибольшее число заболевших было в 1-й день вспышки – 37 человек. При этом 16,7% вспышек начинались с одновременного возникновения заболеваний у 2–3 чел. Кривая динамики таких вспышек имела более пологий характер вследствие меньшей выраженности подъемов заболеваемости. Наибольшее количество заболевших приходилось на 1-й и 8-й дни вспышки и 85,1% – на первую ее половину, что было достоверно выше по сравнению со вспышками с числом пострадавших более 10 ( $p < 0,05$ ). Интервалы между наиболее высокими уровнями заболеваемости составляли от 2 до 5 дней.

При сопоставлении дополнительных данных по двум вариантам вспышек было установлено, что бессимптомное носительство

в варианте с большим числом пострадавших наблюдалось чаще – 24,0 и 14,0% соответственно ( $p < 0,05$ ), а среди медицинских работников реже – 83,2 и 61,2% соответственно ( $p < 0,05$ ).

При расследовании вспышек в медицинских организациях только в 26,3% наиболее вероятным источником инфекции был пациент. Работники МО таковыми были значительно чаще и составляли 45,6%, хотя в 22,8% вспышек источниками инфекции могли быть одновременно и пациенты, и работники МО. В 5,3% вспышек источник инфекции не был установлен.

По данным эпидрасследования, причинами, способствовавшими заражению, были тесный контакт с больным COVID-19 (17,5%), несвоевременная изоляция заболевшего (54,4%), некачественное проведение дезинфекционных мероприятий (19,3%), несоблюдение масочного режима (12,3%), недостаток средств индивидуальной защиты (7,0%), повторное их использование (5,3%), несоблюдение запрета на проведение массовых мероприятий (5,3%), недостаточное количество и недоступность антисептических средств (3,5%).

### Заключение

Вспышки COVID-19 в медицинских организациях возникали на фоне эпидемического неблагополучия по данной инфекции на территории и были обусловлены множественными заносами инфекции пациентами и персоналом. В периоды подъема заболеваемости COVID-19 среди населения вспышечная заболеваемость в медицинских организациях была выше, чем в недели эпидемиологического благополучия.

Особенностями внутрибольничных вспышек COVID-19 были преобладание среди пострадавших

взрослых (98,3%), в том числе работников МО (62,6%), вовлечение в эпидемический процесс структурных подразделений и больниц для взрослых, в первую очередь поликлиник, отделений хирургического и терапевтического профиля, и высокая частота этиологической расшифровки (у 95,9% заболевших) при сложности дифференциальной диагностики случаев вне- и внутрибольничного инфицирования.

Частота тяжелых клинических форм COVID-19 с поражением легких при вспышках в МО не отличалась от популяционной и составляла 19,0 и 24,3% соответственно ( $p > 0,05$ ).

Вспышки с числом пострадавших 10 и более чел. характеризовались значительной долей лиц с бессимптомными клиническими формами заболевания.

Выявленные в процессе анализа закономерности в динамике вспышек с разным количеством заболевших, а именно наибольшее количество заболеваний на 8-й и 15–16-й дни позволяют прогнозировать динамику эпидемического распространения SARS-CoV-2 в медицинских организациях, что может быть использовано при организации противоэпидемических мероприятий.

В качестве вероятных источников инфекции при вспышках COVID-19 в МО с большей частотой выступали работники этих организаций (45,6%) и только в 26,3% – пациенты, что требует переосмысления рекомендаций по профилактике COVID-19, в том числе по работе сотрудников в «чистой зоне».

## Литература

1. Головерова Ю. А., Марын Г. Г., Голубкова А. А. и др. Актуальность риска распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, среди медицинских работников на современном этапе. *Инфекционные болезни*. 2020;18(1):60–66. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-1-60-66>.
2. Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet*. 2003 May; 361(9368):1519–20.
3. Koh D, Lim MK, Chia SE. SARS: health care work can be hazardous to health. *Occup Med (Lond)*. 2003 Jun; 53(4):241–3.
4. Lau JT, Fung KS, Wong TW, et al. SARS transmission among hospital workers in Hong Kong. *Emerg Infect Dis*. 2004 Feb; 10(2):280–6. [doi: 10.3201/eid1002.030534](https://doi.org/10.3201/eid1002.030534).
5. Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
6. Xiang B, Li P, Yang X, Zhong S, et al. The impact of novel coronavirus SARS-CoV-2 among healthcare workers in hospitals: an aerial overview. *Am J Infect Control*. 2020 Aug;48(8):915–17.
7. Wang X, Liu W, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China. *J Hospital Infect*. 2020 Apr 14;105(3):399–403.
8. Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020 Sep;5(9):e475–83.
9. Carter B, Collins J, Barlow-Pay F, et al. Nosocomial COVID-19 infection: examining the risk of mortality. *The COPE-Nosocomial study (COVID in older people)*. *J Hosp Infect*. 2020 Oct;106(2):376–84.
10. Abbas M, Nunes T, Martitschchang R, et al. Nosocomial transmission and outbreaks of coronavirus disease 2019: the need to protect both patients and healthcare workers. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021 Jan;7(1):1–13.
11. Perez-García F, Perez-Zapata A, Arcos N, et al. Severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) infection among hospital workers in a severely affected institution in Madrid, Spain: A surveillance cross-sectional study. *Infect Control Hospital Epidemiol*. 2021 Jul;42(7):803–809.
12. Сисин Е. И., Голубкова А. А., Козлова И. И., Остапенко Н. А. Эпидемиологические риски и уроки первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(4):156–166. <https://doi.org/10.17816/EID54401>.
13. Эпидемиологическая хрестоматия: Учебное пособие. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2011. 400 с.
14. Смирнова С. С., Южанина Т. С., Вяткина Л. Г. и др. Вспышки инфекционных заболеваний в медицинских организациях. Вопросы эпидемиологической диагностики. *Преданалитический этап. Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019;24(5):204–212. <https://doi.org/10.17816/1560-9529-2019-24-5-6-204-212>.
15. Михеева И. В., Герасимов А. Н., Салтыкова Т. С. и др. Применение математического моделирования для анализа вспышек ветряной оспы в детских организованных коллективах. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2013;68(1):69–73.

## References

1. Goloverova YA, Marin GG, Golubkova AA. The relevance of the risk of infections associated with the provision of medical care among medical professionals at the present stage. *Infectious diseases*. 2020. 18(1):60–66 (In Russ). DOI: 10.20953/1729-9225-2020-1-60-66.
2. Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet*. 2003;361:1519–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13168-6.
3. Koh D, Lim MK, Chia SE. SARS: health care work can be hazardous to health. *Occupational Medicine*. 2003;53(4):241–43. DOI: 10.1093/occmed/kqg090.
4. Lau JT, Fung KS, Wong TW, et al. SARS transmission among hospital workers in Hong Kong. *Emerging Infectious Diseases*. 2004;10(2):280–86. DOI: 10.3201/eid1002.030534.
5. Briko NI, Kagramanyan IN, Nikiforov VV, et al. Pandemic COVID-19. Prevention measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):4–12. (In Russ). DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.
6. Xiang B, Li P, Yang X, Zhong S, et al. The impact of novel coronavirus SARS-CoV-2 among healthcare workers in hospitals: an aerial overview. *Am J Infect Control*. 2020;(48):915–17. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.05.020.
7. Wang X, Liu W, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China. *J Hospital Infect*. 2020;105(3):399–403. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.04.019.
8. Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020;5:475–83. DOI: 10.1011/2020.04.29.20084111.
9. Carter B, Collins J, Barlow-Pay F, et al. Nosocomial COVID-19 infection: examining the risk of mortality. *The COPE-Nosocomial study (COVID in older people)*. *Journal of Hospital Infection*. 2020;106(2):376–84. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.07.013.
10. Abbas M, Nunes T, Martitschchang R, et al. Nosocomial transmission and outbreaks of coronavirus disease 2019: the need to protect both patients and healthcare workers. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;7(1):1–13. DOI: 10.1186/s13756-020-00875-7.
11. Perez-García F, Perez-Zapata A, Arcos N, et al. Severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) infection among hospital workers in a severely affected institution in Madrid, Spain: A surveillance cross-sectional study. *Infection control and Hospital Epidemiology*. 2020;1–7. DOI:10.1017/ice.2020.1303.
12. Sisin El., Golubkova AA, Kozlova II, Ostapenko NA. Epidemiological risks and lessons from the first wave of new coronavirus infection (COVID-19) in healthcare organizations. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020;25(4):156–166. DOI: 10.17816/EID54401.
13. *Epidemiological anthology: training manual*. Moscow: LLC «Publishing House» Medical information Agency; 2011. (In Russ).
14. Smirnova SS, Yuzhanina TS, Vyatkina LG, Golubkova AA, Alimov AV. Outbreaks of infectious diseases in healthcare facilities: issues of epidemiological diagnosis and preanalytical stage. *Epidemiology and infectious diseases*. 2019;24(5):204–12 (In Russ). DOI: 10.17816/1560-9529-2019-24-5-6-204-212.
15. Miheeva IV, Gerasimov AN, Saltykova TS, et al. The use of mathematical modeling in the analysis of outbreaks of chickenpox in children organized groups. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2013;1(68):69–73.

## Об авторах

- **Евгений Игоревич Сисин** – к. м. н., врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», г. Ханты-Мансийск, Рознина, 72 Россия. +7 (904) 450-45-38, evg-sisin1@yandex.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5003-1110>.
- **Алла Александровна Голубкова** – д. м. н., профессор, в. н. с. лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. allagolubkova@yandex.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>.
- **Ирина Ивановна Козлова** – главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», г. Ханты-Мансийск, Россия. epid\_fgu3@xmao.su.
- **Надежда Алексеевна Остапенко** – заведующая отделом обеспечения эпидемиологического надзора бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», г. Ханты-Мансийск, Россия. ostapenko-na86@yandex.ru.

Поступила: 22.06.2021. Принята к печати: 01.10.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Yevgeniy I. Sisin** – Cand. Sci. (Med.), epidemiologist of the Department of epidemiological surveillance of the Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, str. Roznina, 72, Khanty-Mansiysk, Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5003-1110>.
- **Alla A. Golubkova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, leading researcher laboratory of infections related to medical care of the Central Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. allagolubkova@yandex.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>.
- **Irina I. Kozlova** – chief physician of the state-funded healthcare institution Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, Khanty-Mansiysk, Russia. epid\_fgu3@xmao.su.
- **Nadezhda A. Ostapenko** – head of the Department of epidemiological surveillance of the budgetary health institution Center for hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansiysk autonomous okrug – Yugra, Khanty-Mansiysk, Russia. ostapenko-na86@yandex.ru.

Received: 22.06.2021 Accepted: 01.10.2021  
Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

## Особенности распространения ВИЧ-инфекции среди горожан и сельских жителей Тюменской области

Е. Н. Мельникова\*, А. Н. Марченко

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

### Резюме

**Актуальность.** Географическое распространение ВИЧ-инфекции среди населения различных административных территорий является весьма неоднородным. Тюменская область ввиду обширной территории и значительной отдаленности некоторых районов от областного центра представляет собой особый интерес в рамках рассмотрения территориальных особенностей распространения ВИЧ. **Цель.** Рассмотреть особенности распространения ВИЧ-инфекции среди горожан и сельских жителей Тюменской области в 1993–2019 гг. **Материалы и методы.** Статистические данные ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИДом» с 1993 г. по 2019 г., годовая отчетная форма № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» за 2006–2019 гг., материалы государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тюменской области» за 2013–2019 гг. В работе использованы методы эпидемиологического наблюдения: аналитический и описательно-оценочный с применением методик ретроспективного и оперативного анализа и статистических методов. **Результаты и обсуждения.** Особенностью распространения ВИЧ-инфекции среди горожан и сельских жителей является тенденция превышения общеобластного показателя заболеваемости в ряде территорий. Анализ эпидемиологических данных за рассматриваемый период показал, что в эпидпроцесс ВИЧ-инфекции вовлечены все территории области и в ряде территорий показатель пораженности превышает среднероссийский уровень. Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2019 г. составила 728,2 на 100 тыс. населения России. В 17 административных территориях Тюменской области показатель пораженности выше, чем среднероссийский уровень, и составляет на 100 тыс. населения в г. Тобольск – 1903,3, в районах: Уватском – 1486,2, Тобольском – 1440,5, Нижнетавдинском – 1354,9, Тюменском – 1344,1, Ялуторовском – 1327,6, в г. Тюмень – 1249,3, в районах Вагайском – 1195,2, Заводоуковском – 1119,2, в г. Ишим – 951,8, в районах: Яркловском – 889,6, Викуловском – 881,3, Юргинском – 846,9, Ишимском – 842,1, Аромашевском – 851,6, Исетском – 754,4, Упоровском – 734,7. **Выводы.** Эпидемия ВИЧ-инфекции в Тюменской области обусловлена экономико-географическим положением и наличием исключительных эпидемиологически значимых предпосылок для интенсивного распространения ВИЧ-инфекции, в частности, проходящими через область маршрутами незаконной транспортировки больших партий наркотиков (наркотрафик северо-восточного направления).

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, городское население, сельское население, заболеваемость ВИЧ-инфекцией, Тюменская область

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Мельникова Е. Н., Марченко А. Н. Особенности распространения ВИЧ-инфекции среди горожан и сельских жителей Тюменской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 98–106. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-98-106>.

### Peculiarities of the Spread of HIV infection among Urban and Rural Residents of the Tyumen Region

EN Mel`nikova\*\*, AN Marchenko  
Tyumen Medical University, Russia

#### Abstract

**Relevance.** The geographical spread of HIV infection among the population of various administrative territories is very heterogeneous. The Tyumen region, due to its vast territory and the significant remoteness of some areas from the regional center, is of particular interest in the framework of considering the territorial features of the spread of HIV. **Aims.** To consider peculiarities of the spread of hiv infection among urban and rural residents of the Tyumen region in 1993–2019. **Materials & Methods.** Statistical data of the «Center for the Prevention and Control of AIDS» in the period from 1993 to 2019, annual form No. 61 «Information on the contingents of HIV patients» for 2006–2019, materials of the state report «On the sanitary and epidemiological situation in the Tyumen region» for

\* Для переписки: Мельникова Елена Николаевна, ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, 625023, Российская Федерация, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. +7 (919) 959-74-12, [melnikova-elena@bk.ru](mailto:melnikova-elena@bk.ru). ©Мельникова Е. Н. и др.

\*\* For correspondence: Mel`nikova Elena N., assistant in Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 54, Odesskaya str., Tyumen, Tyumen region, 625023, Russia. +7 (919) 959-74-12, [melnikova-elena@bk.ru](mailto:melnikova-elena@bk.ru). ©Mel`nikova EN et al.

2013–2019. Methods of epidemiological observation were used in the work: analytical and descriptive-evaluative with the use of methods of retrospective and operational analysis and statistical methods. **Results and Discussions.** A specific feature of the spread of HIV infection among urban and rural residents is the tendency to exceed the regional incidence rate in a number of territories. Analysis of epidemiological data for the period under review showed that all territories of the region are involved in the epidemiological process of HIV infection, and in a number of territories the prevalence rate exceeds the average Russian level. HIV prevalence as of December 31, 2019 was 728.2 per 100 thousand people in Russia. In 17 administrative territories of the Tyumen region the infection rate is higher than the national average level and is per 100 thousand population in the city of Tobolsk – 1903.3, in the districts of Uvat – 1486.2, Tobolsk – 1440.5, Nizhnetavda – 1354.9, Tyumen – 1344.1, Yalutorovsk – 1327.6, in the city. Tyumen – 1249.3, in the districts: Vagay – 1195.2, Zavodoukovsky – 1119.2, in Ishim – 951.8, in the districts: Yarkovsky – 889.6, Vikulovsky – 881.3, Yurginsky – 846.9, Ishimsky district – 842.1, Aromashevsky – 851.6, Isetovsky – 754.4, Uporovsky district – 734.7.

**Conclusions.** The HIV epidemic in the Tyumen region is determined by its economic and geographic location and by the presence of exceptional epidemiologically significant prerequisites for the intensive spread of HIV, in particular, by the routes through which large quantities of drugs are illegally transported (drug trafficking from the northeast).

**Keywords:** HIV infection, urban residents, rural, residents, incidence of HIV infection, Tyumen region

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Mel'nikova EN, Marchenko AN. Territorial features of the spread of HIV infection among the population of urban and rural areas of the Tyumen region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 98–106 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-98-106>.

## Введение

ВИЧ-инфекция по своему влиянию на демографическую ситуацию вполне соизмерима с мировыми войнами [1]. За 40 лет, прошедших с момента ее обнаружения, до конца 2020 г. она затронула 55,9–110 млн человек и унесла 27,2–47,8 млн человеческих жизней [2,3]. По данным ВОЗ, в 2020 г. в мире число людей, живущих с ВИЧ, составляло 30,2–45,1 млн человек. Число новых случаев заражения в том же году составило 1,0–2,0 млн, и от причин, связанных с ВИЧ и сопутствующих болезней, умерло 480 000–1 000 000 человек [2].

ВИЧ-инфекция является интегральной проблемой, которая касается всех сфер жизни общества [3–5].

Тюменская область (далее – ТО) ввиду обширной территории (160 122 км<sup>2</sup>), большого количества трудовых мигрантов, работающих вахтовым методом в различных отраслях промышленности, проходящего в 1990-е гг. наркотрафиком северовосточного направления, на фоне периодических экономических проблем и их последствий представляет особый интерес в рамках изучения эпидемического процесса (далее – ЭП) ВИЧ-инфекции среди горожан и сельских жителей [6–9].

**Цель** – рассмотреть особенности распространения ВИЧ-инфекции в 1993–2019 гг. среди горожан и сельских жителей Тюменской области.

## Материалы и методы

В работе использовались статистические данные ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИДом» с 1993–2019 гг., годовая форма № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» за 2006–2019 гг., материалы государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тюменской области» за 2013–2019 гг.

В ходе исследования с помощью визуальной оценки графического изображения многолетних показателей, в частности, восходящего и нисходящего компонентов кривой были выделены периоды развития ЭП ВИЧ-инфекции в Тюменской области. Выявлены различия по заболеваемости, а также по доле вовлеченности по гендерным, социально-профессиональным и возрастным характеристикам между городским и сельским населением.

В работе использованы методы эпидемиологического наблюдения: аналитический и описательно-оценочный с применением методик ретроспективного и оперативного анализа, статистического наблюдения, проведения корреляционно-регрессионного анализа. Проведены расчеты коэффициента Фишера, Мак-Немара, критерия  $\chi^2$  Пирсона. Статистически значимыми считали результаты сравнения при  $p < 0,05$ . Для оценки силы и достоверности влияния факторов использовали статистический коэффициент линейной корреляции Пирсона ( $r_{xy}$ ), силу связи коэффициентов оценивали по шкале тесноты связи Чеддока. Полученные при исследовании материалы проанализированы и статистически обработаны в программе Microsoft Excel, системе для анализа данных IBM SPSS Statistics 22.

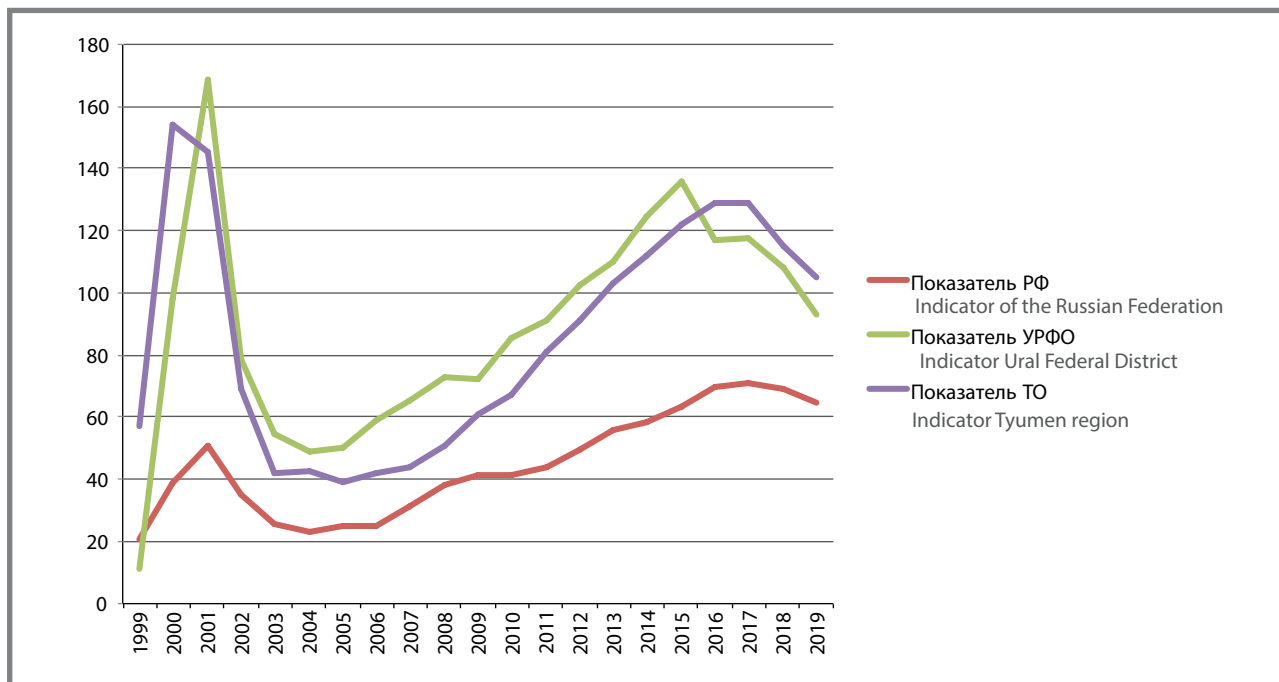
## Результаты исследования

Первый случай ВИЧ-инфекции в ТО был зарегистрирован в 1993 г. у жительницы г. Тюмень. Ретроспективный анализ течения ЭП ВИЧ-инфекции в Тюменской области на основании динамики интенсивности заболеваемости позволяет выделить 5 периодов. Графическое изображение многолетней динамики заболеваемости в РФ, Уральском федеральном округе (УФО) и Тюменской области с использованием фактических интенсивных показателей представлено на рисунке 1.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

**Рисунок 1. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации, Уральском федеральном округе и Тюменской области в 1993–2019 гг. (на 100 тыс. населения)**

**Figure 1. Dynamics of the incidence of HIV infection in the Russian Federation, the Ural Federal District and the Tyumen Region in 1993–2019 (per 100 ths population)**



В первый период (1993–1997 гг.) отмечаются единичные завозные случаи ВИЧ-инфекции, преимущественно из стран дальнего зарубежья, с парентеральным путем заражения. В этот период зарегистрировано 12 случаев инфицирования, из них 75% у мужчин и 25% у женщин. Вовлечены в ЭП в основном были возрастные группы 25–29 лет (25%), 15–17 лет и 20–24 года по 16,7% соответственно. Половина выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией по социальному статусу – неработающие или не указавшие место работы (25%) и рабочие (25%). Медианное значение зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции на данном этапе составило Me = 1,5.

В 1996 г. случай ВИЧ-инфекции впервые был зарегистрирован в сельской местности у жителя Сладковского района; в 1999 г. случаи инфицирования отмечаются уже в 6 сельских районах (Аромашевском, Бердюжском, Заводоуковском, Исетском, Нижнетавдинском, Омутинском).

Второй период (1998–2000 гг.) ЭП характеризуется резким подъемом заболеваемости. Географическое положение Тюменской области, определяющее ее как транзитный регион для доставки наркотиков из западной и восточной части страны на север региона в автономные округа, привело к формированию одного из крупнейших путей наркотрафика. На территориях, которые располагаются вдоль основных транспортных магистралей (г. Тюмень, Ялуторовск, Заводоуковск, Тобольск), наблюдался рост случаев ВИЧ-инфекции. В этот период идут завозы из стран ближнего зарубежья (лидер – Украина) и формируются

очаги ВИЧ-инфекции, в первую очередь в областном центре (г. Тюмень). Причиной заражения ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев становится внутривенное употребление запрещенных наркотических веществ (94,4%). По результатам корреляционного анализа Пирсона установлена сильная статистическая связь с достоверно высокой степенью надежности между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией и парентеральным употреблением запрещенных веществ ( $p = 0,99, r < 0,03$ ), в то время как достоверной связи между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией и количеством инфицированных ВИЧ в результате половых контактов установлено не было ( $p = 0,84, r < 0,33$ ).

В 1999 г. показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории ТО превышал общероссийский показатель в 2,8 раза, показатель заболеваемости в УФО – в 5,1 раза.

Начиная с первого десятилетия XXI века на территории УФО наблюдается сложная эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции. В 1999–2001 гг. в РФ показатель заболеваемости увеличился в 2,5 раза (с 20,7 до 50,9 на 100 тыс. населения), в УФО в 15 раз (с 11,2 до 168,4 на 100 тыс. населения).

В 2000 г. в Тюменской области фиксируется предельный показатель заболеваемости, составляющий 154,1 на 100 тыс. населения (в УФО максимальный показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией регистрируется на год позже – в 2001 г. и составляет 168,4 на 100 тыс. населения, превышая максимальные показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией по РФ и Тюменской области за весь период регистрации).

В этот же период отмечается резкий «экспорт» инфекции из городов в сельские районы, и с 2001 г. абсолютно во всех 22 административных территориях области были пациенты с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция». Также в этот период времени стал переломным в регистрации случаев ВИЧ-инфекции в сельской местности, где показатель заболеваемости в двух сельских территориях (Тобольский и Уватский районы) стал превышать областной (рис. 2).

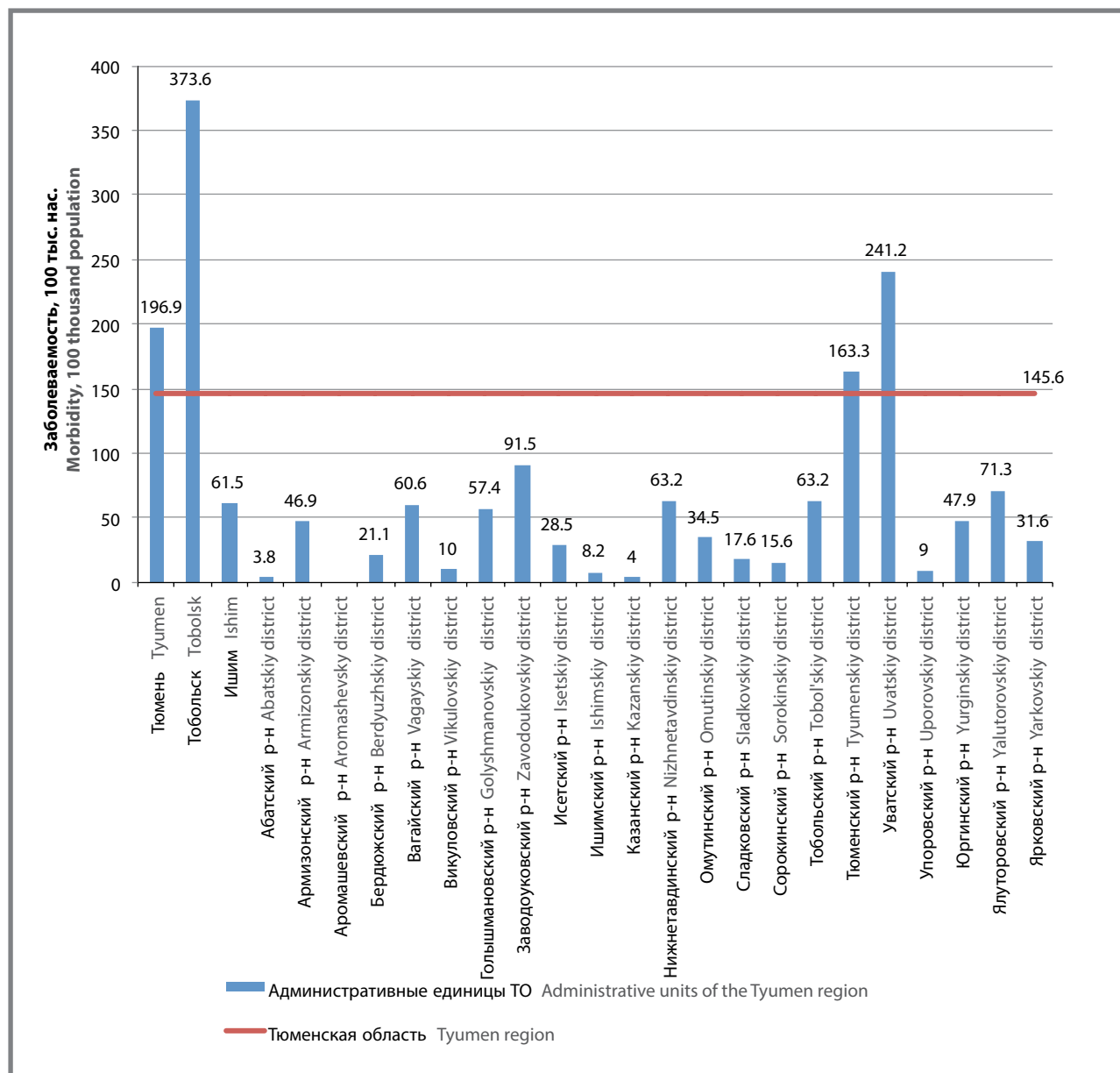
По гендерному признаку во второй период (1998–2000 гг.) в ЭП ВИЧ-инфекции в основном были вовлечены мужчины (80%), которых становится незначительно больше по сравнению с предыдущим этапом. Средний возраст ВИЧ-инфицированных составляет 20–24 года (41,2%), 18–19 лет (18,7%), 25–29 лет (16,2%). Доля лиц, не работающих или не указавших

место работы, – 43,3%, осужденных и подсудимых, – 20,6% работающих – 14,02%. Медианное значение зарегистрированных случаев ВИЧ в этот период времени составляло Me = 6,5.

Третий период ЭП (2001–2005 гг.) характеризуется снижением уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе. Показатель заболеваемости в 2002 г. в Тюменской области составлял 68,8 на 100 тыс. населения; в двух сельских территориях наблюдается превышение этого показателя (в Уватском – 120,6 и в Заводоуковском – 95,5 на 100 тыс. населения).

Большинство случаев выявления инфекции приходится на возрастные группы 20–24 лет (37,8%), 25–29 лет (22,6%), 18–19 лет (14,2%). Наблюдается тенденция к росту выявления ВИЧ-инфекции среди женщин (33,6%) и снижения по сравнению с предыдущими этапами у мужчин

**Рисунок 2. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Тюменской области в 2001 г. (на 100 тыс. населения)**  
**Figure 2. The incidence rate of HIV infection in the Tyumen region in 2001 (per 100 ths population)**



(66,4%). Доля лиц, не работающих или не указавших место работы, составляет 41,3%, осужденных или заключенных – 19,1%, рабочих – 16,5%. Медианное значение выявленных случаев ВИЧ в этот период времени составляло  $Me = 6$ .

Четвертый период (2003–2016 гг.) характеризуется равномерным выявлением новых случаев ВИЧ-инфекции среди сельского и городского населения. Но, тем не менее, показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в некоторых селах и городах в 1,5–2 раза выше, чем в среднем по области. Корреляционно-регрессионный анализ подтверждает прямую, весьма высокую связь по шкале Чеддока между уровнем заболеваемости сельских и городских жителей ( $r = 0,961$ ,  $p = 0,00$ ). С 2004 г. отмечается тенденция к снижению доли впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции у лиц до 29 лет с одновременным ростом случаев инфицирования в более старших возрастных группах (различия статистически значимые  $p = 0,01$  согласно критерию  $\chi^2$  Пирсона).

В 2002–2015 гг. показатель заболеваемости в Тюменской области меньше, чем в УФО, но превышает средний по России в 1,4–1,9 раза. Подъем заболеваемости фиксируется в 2006–2016 гг. В этот период происходит постепенное смещение

выявленных случаев ВИЧ-инфекции в старшие возрастные группы: 30–34 года (23,5%), 25–29 лет (22,9%) и 35–39 лет (17,2%). С 2014 г. основную группу ВИЧ-инфицированных составили лица 30–34 лет. Происходит рост распространения ВИЧ-инфекции среди женщин (41,5%) и снижение среди мужчин (58,5%). Мужчины, зараженные в более ранние годы, начинают создавать семьи – с этим связано увеличение случаев заражения среди женщин и рост полового пути передачи ВИЧ.

Превалируют вовлеченные в ЭП лица, относящиеся к не работающим или не указавшим место работы (43,6%), рабочим (22,7%), служащим (12,9%). Важным является то, что в этот период в трех доминирующих социальных группах ВИЧ-инфицированных впервые отсутствуют осужденные или заключенные, что свидетельствует о снижении роли этой группы риска. Медианное значение выявленных случаев ВИЧ в этот промежуток времени составляло  $Me = 12$ .

Пятый период (2017–2019 гг.) характеризуется снижением заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе с сохранением признаком ЭП предыдущего этапа. С 2016 г. на территории УФО наблюдается снижение заболеваемости, в Тюменской области это происходит на год позже, как и в среднем

**Таблица 1. Вовлеченность женщин в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в 1993–2019 гг. (расчет согласно критерию  $\chi^2$  Мак-Немара)**

**Table 1. The number of women involved in the epidemic process of HIV infection in 1993–2019 (calculation according to the McNemar criterion  $\chi^2$ )**

Периоды эпидемического процесса Periods of the epidemic process	Вовлеченность женщин абс. (%) Involvement of women abs. (%)	Изменение Change %	p
1993–1997	3 (25)	–	–
1998–2000	572 (20)	Увеличение на Increase on 18 966,6	< 0,001*
2001–2005	1486 (33,6)	Увеличение на Increase on 159,8	< 0,001*
2006–2016	5702 (45,6)	Увеличение на Increase on 283,7	< 0,001*
2017–2019	2094 (40,5)	Уменьшение на Decrease by 63,28	< 0,001*

Примечание: \*различия статистически значимы при  $p < 0,05$  согласно критерию  $\chi^2$  Мак-Немара при сравнении с предыдущим периодом.  
Note: \*Differences are statistically significant at  $p < 0.05$  according to the  $\chi^2$  McNemar test for comparison with the previous period.

**Таблица 2. Вовлеченность мужчин в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в 1993–2019 гг. (расчет согласно критерию  $\chi^2$  Мак-Немара)**

**Table 2. The number of men involved in the epidemic process of HIV infection from 1993–2019 (calculation according to the McNemar criterion  $\chi^2$ )**

Периоды эпидемического процесса Periods of the epidemic process	Вовлеченность мужчин абс. (%) Involvement of men abs. (%)	Изменение Change %	p
1993–1997	9 (75)	–	–
1998–2000	2273 (80)	Увеличение на Increase on 25 155,5	< 0,001*
2001–2005	2932 (66,4)	Увеличение на Increase on 28,9	< 0,001*
2006–2016	6791 (54,4)	Увеличение на Increase on 131,6	< 0,001*
2017–2019	3077 (59,5)	Уменьшение на Decrease by 54,7	< 0,001*

Примечание: \*различия статистически значимы при  $p < 0,05$  согласно критерию  $\chi^2$  Мак-Немара при сравнении с предыдущим периодом.  
Note: \*Differences are statistically significant at  $p < 0.05$  according to the  $\chi^2$  McNemar test for comparison with the previous period.

по России. Смещение инфицирования в старшие возрастные группы сохраняется: 35–39 лет (21,9%), 30–34 лет (21,8%), 40–44 лет (16,4%). Среди выявленных случаев ВИЧ-инфицирования доля женщин достигает 40,5%, мужчин – 59,5%. Социальная структура ВИЧ-инфицированных: не работающие или не указавшие место работы – 46,9%, рабочие – 25,1%, служащие – 8,7%. Медианное значение выявленных случаев ВИЧ в этот период составляло Me = 24.

Гендерная характеристика вовлеченных в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в 1993–2019 гг. с расчетом критерия  $\chi^2$  Мак-Немара приведена в таблицах 1, 2.

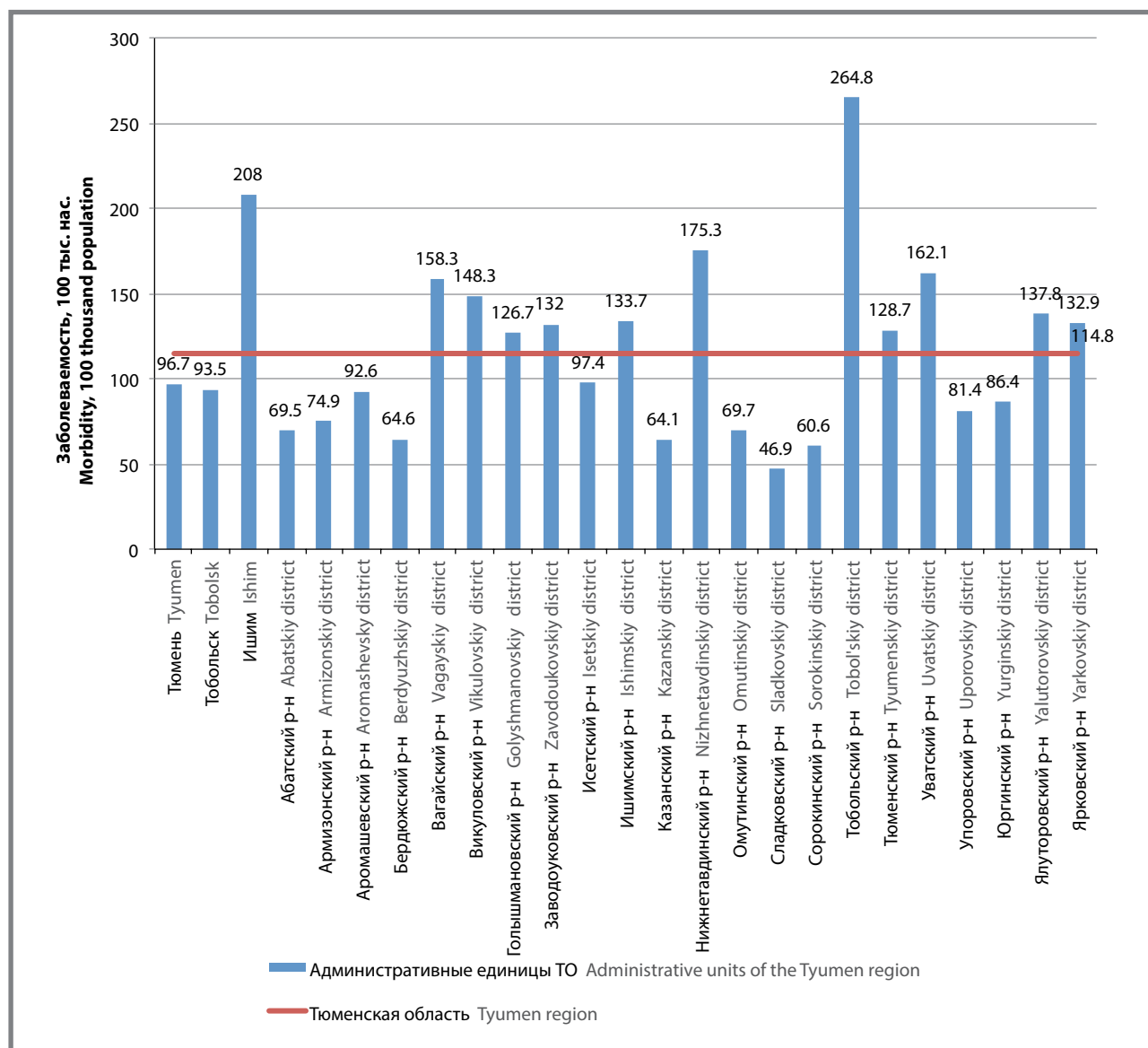
Значительное превышение среднеобластных показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией в сельских территориях наблюдается с 2018 г. В тот год зафиксировано превышение среднеобластного показателя в 11 сельских территориях и в одном городе (рис. 3).

Данная тенденция сохраняется по итогам 2019 г. (рис. 4), фиксируется рост общеобластного показателя заболеваемости в районах, вдоль которых или вблизи которых проходят автомобильные дороги федерального значения и/или железнодорожные пути Транссибирской магистрали.

По сравнению с 2018 г., в 2019 г. темп прироста ВИЧ-инфекции в г. Тюмень составил – 11%, в г. Тобольск – 9,0%, в г. Ишим – 6,4%. Но при этом темп прироста носит положительный характер и составляет в районах: Сладковском – 330,1%, Аромашевском – 104,4%, Тюменском – 4,5%, Упоровском – 23,8%, Юргинском – 21,3%, Ялуторовском – 16,1% (рис. 5).

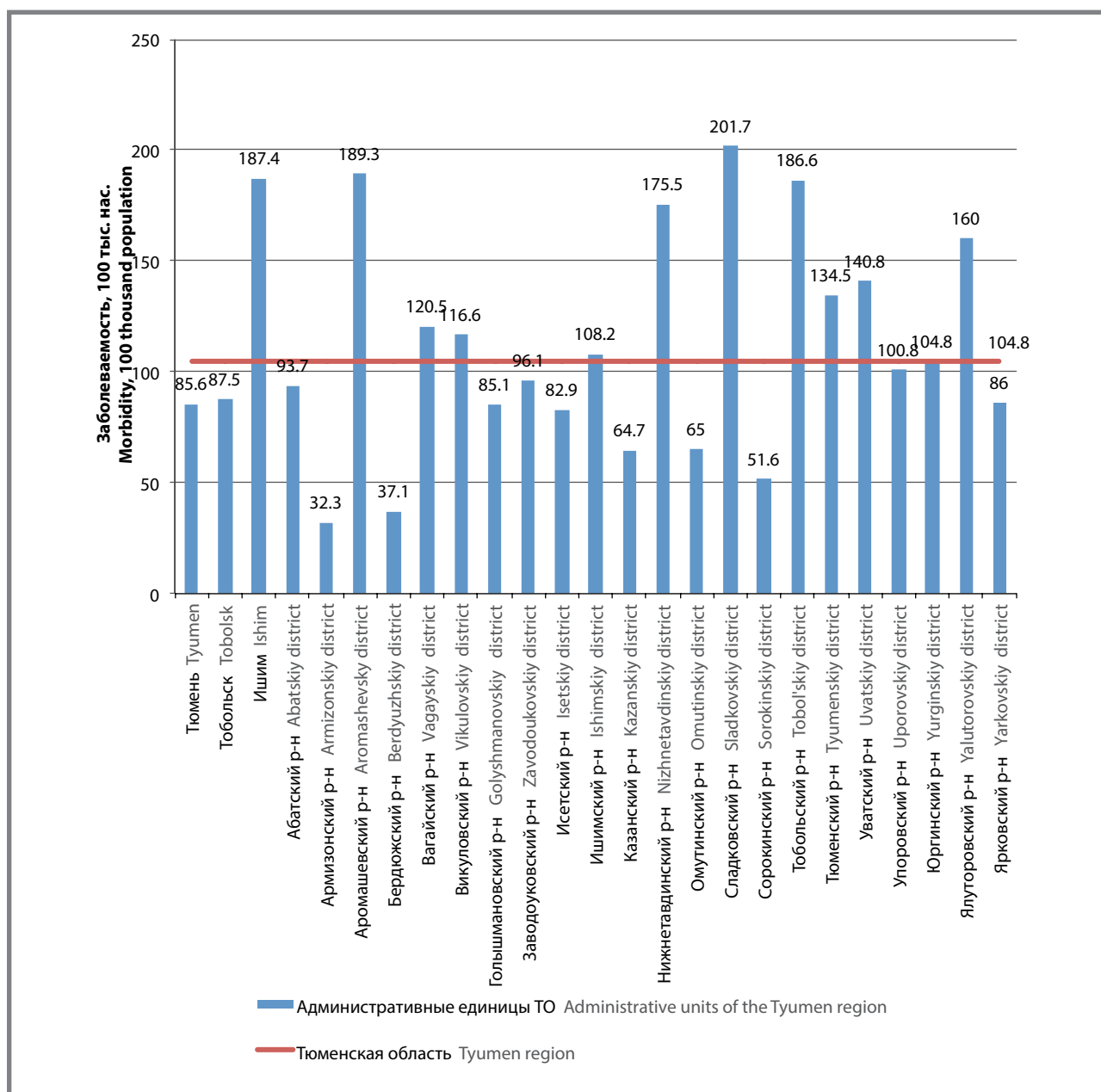
При анализе ЭП, сложившейся в городах и в сельской местности, установлено, что среднегодовой показатель заболеваемости в анализируемые периоды (1993–2019 гг.) среди городских жителей составил 82,9 и среди сельских – 56,2 на 100 тыс.

**Рисунок 3. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Тюменской области в 2018 г. (на 100 тыс. населения)**  
**Figure 3. The incidence rate of HIV infection in the Tyumen region in 2018 (per 100 ths people)**





**Рисунок 4. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Тюменской области в 2019 г. (на 100 тыс. населения)**  
**Figure 4. The incidence rate of HIV infection in the Tyumen region in 2019 (per 100 ths people) in 2019**



населения. Среди городских жителей (города Тюмень, Тобольск, Ишим, Заводоуковск, Ялуторовск) выявленные случаи ВИЧ-инфекции составляют 75,5% (n = 18 823). По числу зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции лидирует г. Тюмень – 72,1% (n = 13 580), за ним следуют г. Тобольск – 14,5% (n=2729), г. Ишим – 4,4% (n = 820).

Среди сельского населения преобладающее число случаев ВИЧ-инфекции зарегистрировано в Тюменском 35,4% (n = 2167), Уватском 7,4% (n = 451), Нижнетавдинском 6,9% (n = 421) районах.

Максимальная заболеваемость жителей городов зарегистрирована в девятый и двадцать пятый годы эпидемии и составляла 159,0 и 159,5 на 100 тыс. населения соответственно, жителей сельской местности – в двадцать пятый и двадцать шестой годы

эпидемии (121,3 и 113,2 на 100 тыс. населения соответственно, рис. 6).

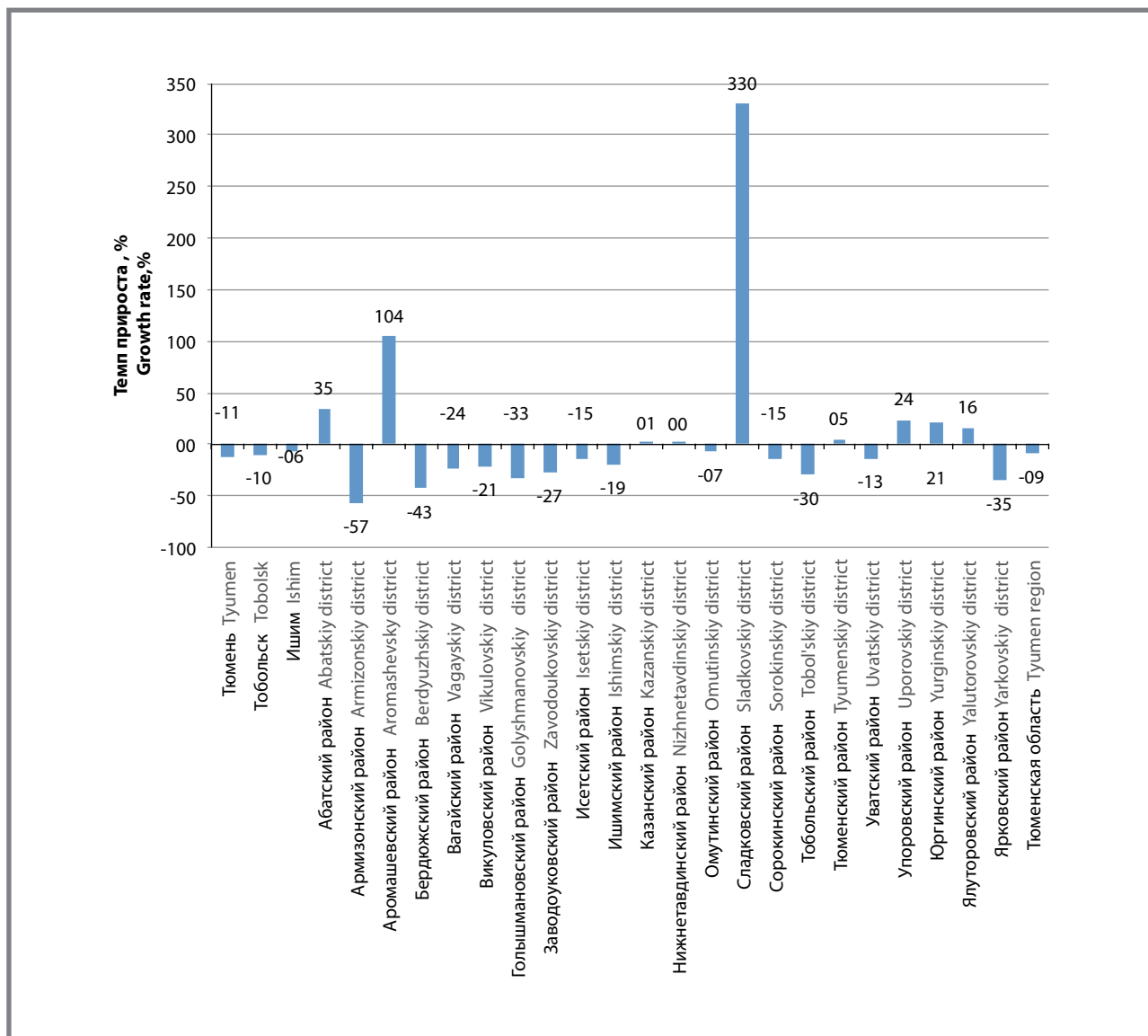
Также за все рассматриваемые периоды отмечаются различия в гендерном составе вовлеченных в ЭП ВИЧ-инфекции горожан и сельских жителей, в среднем доля мужчин соответственно составляет 58,4% и 61,2%, женщин – 41,6% и 38,8%.

При анализе многолетней заболеваемости установлено, что в среднем количество выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди женщин ежегодно увеличивалось на 28,4%, среди мужчин – на 29,9%.

По состоянию на 01.01.2020 г. в Тюменской области кумулятивно зарегистрировано 24 939 случаев ВИЧ-инфекции, из них количество живущих – 17 991 человек. Показатель пораженности составляет 1200,0 на 100 тыс. населения или 1,2% населения Тюменской

Рисунок 5. Темп прироста ВИЧ-инфекции в Тюменской области (в %)

Figure 5. The growth rate of HIV infection in the Tyumen region (in %)



области. По итогам 2019 г. к наиболее пораженным территориям области (поражено более 1% населения) относятся г. Тобольск – 1903,3, районы Уватский – 1486,2 и Тобольский – 1440,5 на 100 тыс. населения.

Таким образом, в рассмотренные периоды развития ЭП ВИЧ-инфекции в Тюменской области выявлены различия по заболеваемости, а также по доле вовлеченности по гендерным, социально-профессиональным и возрастным характеристикам между городским и сельским населением.

Анализ эпидемиологических данных показал, что на современном этапе в ЭП ВИЧ-инфекции вовлечена вся Тюменская область и обозначились территории, показатель пораженности которых превышает среднероссийский уровень. Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2019 г. составила 728,2 на 100 тыс. населения России. В 17 административных территориях Тюменской области показатель пораженности выше,

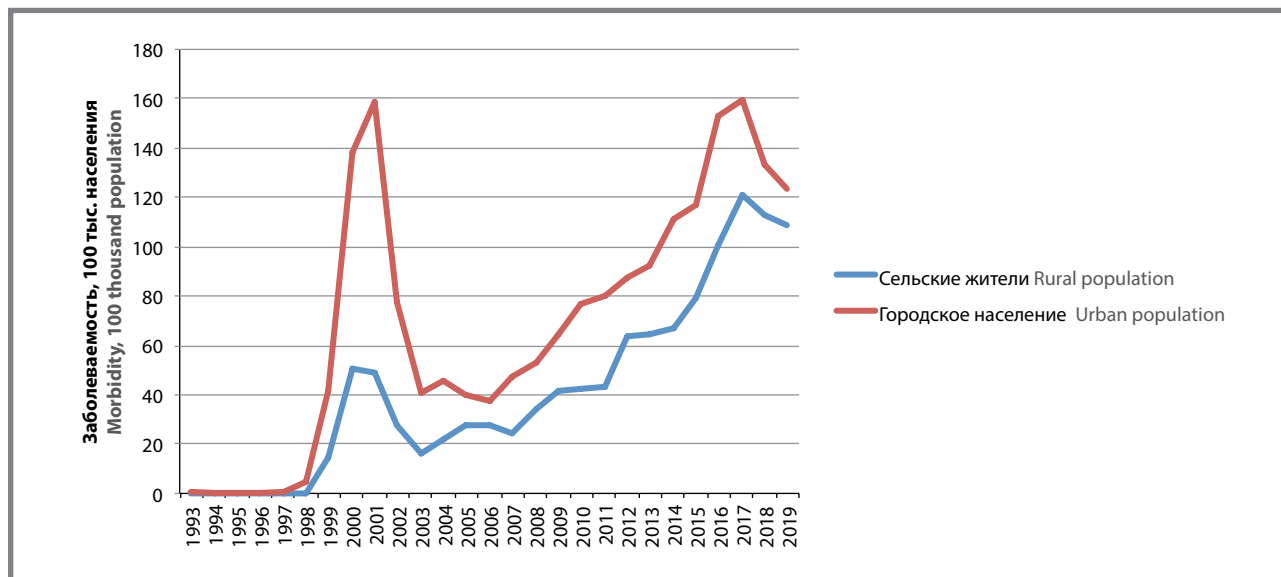
чем среднероссийский уровень, и составляет на 100 тыс. населения в г. Тобольск – 1903,3, в районах: Уватском – 1486,2, Тобольском – 1440,5, Нижнетавдинском – 1354,9, Тюменском – 1344,1, Ялуторовском – 1327,6), в г. Тюмень – 1249,3, в районах: Вагайском – 1195,2, Заводоуковском – 1119,2, в г. Ишим – 951,8, в районах: Ярковском – 889,6, Викуловском – 881,3, Юргинском – 846,9, Ишимском – 842,1, Аромашевском – 851,6, Исетском – 754,4, Упоровском – 734,7.

**Заключение**

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Тюменской области обусловлена наличием исключительных эпидемиологически значимых предпосылок для интенсивного распространения ВИЧ-инфекции, в частности проходящими через область маршрутами незаконной транспортировки больших партий наркотиков (наркотрафик северо-восточного направления).

**Рисунок 6. Среднегодовой показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией городского и сельского населения Тюменской области в 1993–2019 гг.**

**Figure 6. The average of HIV infection morbidity incidence rate in urban and rural areas of the Tyumen region in 1993–2019**



Результаты проведенного исследования особенностей распространения ВИЧ-инфекции среди горожан и сельских жителей свидетельствуют о необходимости

дальнейшего изучения эпидемической ситуации для корректировки стратегии и тактики борьбы с ВИЧ-инфекцией на территории области.

**Литература**

1. Покровский В. В., Ладная Н. Н., Покровская А. В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни. Демографическое обозрение. 2017;4(1): 65–82. <https://doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6988>
2. Global report UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic. Geneva, UNAIDS. 2021. Доступно на: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>.
3. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Пантелеева О.В., Рассохин В.В., Сизова Н.В. Динамическая модель для описания и прогнозирования течения эпидемии ВИЧ-инфекции. Медицинский академический журнал. 2012; 12(1):95–102.
4. Белозеров Е. С., Буланьков Ю. И. В кн.: ВИЧ-инфекция. Элиста: АПП «Джангар». 2006:7–19.
5. Ладная Н. Н., Покровский В. В., Деметьева Л. А., Соколова Е. В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г. Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020;10(3):17–26. doi:<https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.17-26>.
6. Интерактивный портал Департамента труда и занятости населения Тюменской области. Отчет «Мониторинг и прогнозирование кадровых потребностей региона. Тюмень, 2017». Доступно на: <https://czn.admtyumen.ru/>. Ссылка активна на 19.04.2021.
7. Мельникова Е. Н., Марченко А. Н., Кондратова С. Е. Анализ особенностей развития эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции в Тюменской области. Уральский медицинский журнал. 2020;4(187):101–104. doi:10.25694/URMJ.2020.04.16.
8. Интерактивный портал Департамента труда и занятости населения Тюменской области. Итоговый отчет по мониторингу и прогнозированию кадровых потребностей Тюменской области (без автономных округов за 2017 год и на перспективу 2018–2023 годов. Тюмень, 2018 г.». Доступно по: <https://czn.admtyumen.ru/>. Ссылка активна на 09.01.2020.
9. Рудаков Б. В., Абдулаев М. А. Проблемы противодействия незаконному проникновению наркотических и психотропных средств в Уральский федеральный округ. Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2016;(15):166–170. Доступно на: <http://e-koncept.ru/2016/86933.htm>. С. 166–170.

**References**

1. Pokrovskij VV, Lадnaya NN, Pokrovskaya AV. HIV/AIDS reduces the number of russians and their life expectancy. Demographic Review. 2017;4(1): 65–82. (In Russ). doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6988
2. Global report UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic. Geneva, UNAIDS. Available at: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>. Accessed: 10 June 2021.
3. Rozental' V.V., Belyakov N.A., Vinogradova T.N., Panteleeva O.V., Rassohin V.V., Sizova N.V. Dinamicheskaya model' dlya opisaniya i prognozirovaniya techeniya epidemii VICH-infekcii. Medicinskij aka-demicheskij zhurnal. 2012;12(1):95–102 (In Russ).
4. Belozerov E.S., Bulan'kov YU.I. In: VICH-infekciya. Elista: APP «Dzhankar». 2006:7–19 (In Russ).
5. Lадnaya N.N., Pokrovskij V.V., Dement'eva L.A., Sokolova E.V. The epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2019 Epidemiologiya i Infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. (Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items). 2020;10(3):17–26 (In Russ). doi:<https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.17-26>.
6. Interaktivny' jportal Departamenta truda i zanyatosti naseleniya Tyumenskoj oblasti Otchet «Monitoring i prognozirovanie kadrov' x potrebnostej regiona. Tyumen' , 2017» Available at: <https://czn.admtyumen.ru/>. Accessed: 13 Jan 2020 (In Russ).
7. Melnikova E.N., Marchenko A.N., Kondratova S.E. Analiz osobennostej razvitiya epidemicheskoi situacii po VICH-infekcii v Tyumenskoj oblasti. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2020:101–104 (In Russ).
8. Interaktivny' jportal Departamenta truda i zanyatosti naseleniya Tyumenskoj oblasti itogovy' j otchet po monitoringu i prognozirovaniyu kadrov' x potrebnostej Tyumenskoj oblasti (bez avtonomny' x okrugov za 2017 god i na perspektivu 2018 – 2023 godov. Tyumen' , 2018 g.» Available at: <https://czn.admtyumen.ru/>. Accessed: 09 Jan 2020 (In Russ).
9. Rudakov B. V., Abdulaev M. A. Problemy' protivodejstviya nezakonnomu proniknoveniyu narkoticheskix i psixotropny' x sredstv v Ural' skij federal' ny' j okrug Nauchno-metodicheskij elektronny' j zhurnal «Koncept». 2016;(15):166–170. Available at: <http://e-koncept.ru/2016/86933.htm>. Accessed: 9 Jan 2020. (In Russ).

**Об авторах**

- Елена Николаевна Мельникова – ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. +7 (919) 959-74-12, melnikova-elena@bk.ru. ORCID 0000-0003-4402-279X.
- Александр Николаевич Марченко – д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. +7 (3452) 20-63-67, almar72@inbox.ru. ORCID 0000-0002-8286-0279.

**About the Authors**

- Elena N. Mel'nikova – assistant in Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia. +7 (919) 959-74-12, melnikova-elena@bk.ru. ORCID 0000-0003-4402-279X.
- Alexander N. Marchenko – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia. +7 (3452) 20-63-67, almar72@inbox.ru. ORCID 0000-0002-8286-0279.

Поступила: 07.04.2021. Принята к печати: 01.10.2021.

Received: 07.04.2021. Accepted: 01.10.2021

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-107-114>

## Особенности микробиоценозов различных биотопов у женщин как потенциальный фактор риска невынашивания беременности

А. Е. Гончаров<sup>\*3,1,7</sup>, С. В. Ришук<sup>1</sup>, Б. И. Асланов<sup>1</sup>, Е. А. Лебедева<sup>1,3</sup>, Д. В. Азаров<sup>1,3</sup>, А. С. Мохов<sup>2,1,3</sup>, Ю. А. Артемова<sup>5</sup>, М. В. Таболкина<sup>4</sup>, А. А. Мельцер<sup>2</sup>, Т. В. Осьмирко<sup>1</sup>, А. В. Тушина<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

<sup>4</sup> СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 44», Санкт-Петербург

<sup>5</sup> СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 17», Санкт-Петербург

<sup>6</sup> СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

### Резюме

**Актуальность.** Невынашивание беременности представляет собой одну из наиболее распространенных акушерских патологий, определяющих гибель плода при спонтанном выкидыше. В числе активно изучаемых факторов риска данного состояния рассматривается роль изменений микробиома различных биотопов. **Цель.** Определить структуру микробиоценозов влагалища и кишечника и их роль в развитии самопроизвольных выкидышей у женщин на ранних сроках беременности. **Материалы и методы.** Проведено исследование «случай-контроль», включившее 23 женщины с самопроизвольным выкидышем на 5–14-й неделе беременности и 23 женщины с нормально протекающей беременностью. Данные метагеномного секвенирования V3–V4 участков гена 16SpPHK использованы для сравнительной оценки структуры микробиома влагалища и кишечника в данных группах. **Результаты и обсуждение.** В ходе выполнения исследования выявлен ряд таксономических групп микроорганизмов, характеризующих особенности состава микробиома влагалища и кишечника женщин с невынашиванием беременности. Установлено, что снижение доли *Lactobacillus spp.* в структуре микробиома влагалища до уровня менее 90% от общего числа выявленных таксонов ассоциировано с данной патологией ( $OR = 5,28$ , 95% ДИ = 1,2–23,2). Кишечные микробиоценозы женщин со спонтанным выкидышем характеризуются меньшим таксономическим разнообразием, чем микробиом кишечника у женщин с прогрессирующей беременностью. При этом некоторые представители кишечного микробиома (*Akkermansia sp.*, *Faecalibacterium sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Methanobrevibacter sp.*, *Lactococcus sp.*) преобладают у женщин с прогрессирующим беременностью. **Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало связь изменений микробиоценозов репродуктивного тракта и кишечника с невынашиванием беременности. Отмечается потенциально протективная функция лактобацилл. Полученные данные обосновывают необходимость активного использования молекулярно-генетических методов, направленных на оценку структуры кишечного и вагинального микробиома при оценке рисков возникновения репродуктивных неудач.

**Ключевые слова:** микробиом; репродуктивный тракт; желудочно-кишечный тракт; самопроизвольный выкидыш; беременность; метагеномное секвенирование

Конфликт интересов не заявлен.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90127.

**Для цитирования:** Гончаров А. Е., Ришук С. В., Асланов Б. И., Лебедева Е. А., Азаров Д. В., Мохов А. С. и др. Особенности микробиоценозов различных биотопов у женщин как потенциальный фактор риска невынашивания беременности. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(5): 107–114. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-107-114>.

\* Для переписки: Гончаров Артемий Евгеньевич, ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, 197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12. +7 (812) 234-05-42, [phage1@yandex.ru](mailto:phage1@yandex.ru). ©Гончаров А. Е. и др.

**Features of Microbiocenoses of Various Biotopes in Women as Potential Miscarriage Risk Factor**

AE Goncharov<sup>\*\*3,1,7</sup>, SV Rischuk<sup>4</sup>, BI Aslanov<sup>4</sup>, EA Lebedeva<sup>1,3</sup>, DV Azarov<sup>1,3</sup>, AS Mokhov<sup>2,1,3</sup>, YuA Artemova<sup>5</sup>, MV Tabolkina<sup>4</sup>, AA Meltser<sup>2</sup>, TV Osmirko<sup>4</sup>, AV Tushina<sup>6</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after Il Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>City Mariinsky Hospital, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>Institute of experimental medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>City polyclinic № 44, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup>City polyclinic № 17, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>6</sup>City Hospital of St. Great Martyr George, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>7</sup>Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation

**Abstract**

**Relevance.** Miscarriage is one of the most common obstetric pathologies that determine the spontaneous death of the fetus. The role of changes in the microbiome of various biotopes is considered as a risk factor of this disease. **Aim** of the research is to assess the microbiocenoses structure of the reproductive system and the intestine associated with the development of spontaneous miscarriages in early pregnancy. **Materials and methods.** A case-control study was conducted and organized. The group of «cases» included 23 women with spontaneous miscarriage at 5–14 weeks of pregnancy and the control group included 23 women with normal pregnancies. Based on the data of metagenomic sequencing of V3–V4 regions of the 16S rRNA gene, a comparative assessment of the structure of the vaginal and intestinal microbiome in these groups was carried out. **Results.** As a result of the study, a number of taxonomic groups of microorganisms in the vagina and intestines associated with miscarriage. It was found that the decrease in the proportion of *Lactobacillus* spp. in the structure of the vaginal microbiome, less than 90% of the total number of identified taxa is associated with this pathology (OR = 5.28 (95% CI = 1.2-23.2)). The gut microbiocenoses of women with spontaneous miscarriage are characterized by less taxonomic diversity than the gut microbiome of women with advanced pregnancy. At the same time, some representatives of the intestinal microbiome (*Akkermansia* sp., *Faecalibacterium* sp., *Bifidobacterium* sp., *Methanobrevibacter* sp., *Lactococcus* sp.) predominate in women with a normal pregnancy. **Conclusion.** The study demonstrated a significant role of changes in microbiocenosis of the reproductive tract and intestines in miscarriage. There is a potentially protective function of lactobacilli. The obtained data substantiates the need for active use of molecular genetic methods focused on the assessing the structure of the vaginal and intestinal microbiota in assessing the risks of reproductive failures.

**Keywords:** microbiome; reproductive tract; gastrointestinal tract; spontaneous miscarriage; pregnancy; metagenomic sequencing  
No conflict of interest to declare.

The study was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research under Scientific Project No. 19-315-90127.

**For citation:** AE Goncharov, SV Rischuk, BI Aslanov, EA Lebedeva, DV Azarov, Mokhov AS, et al. Features of Microbiocenoses of Various Biotopes in Women as Potential Miscarriage Risk Factor. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 107–114 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-107-114>.

**Введение**

Невынашивание беременности представляет собой одну из наиболее распространенных акушерских патологий, определяющих гибель плода при спонтанном выкидыше [1].

Этиология и патогенез данного патологического состояния является предметом растущего внимания специалистов в различных областях биомедицины. Активно изучаются генетические, иммунологические, метаболические и инфекционные факторы, влияющие на течение и исход беременности [2]. Продемонстрировано, что одним из наиболее значимых факторов, определяющих наступление и исход беременности, являются изменения состава микробиоты женского репродуктивного тракта [3–6], в том числе ассоциированные с инфекциями, передающимися преимущественно половым путем [7,8].

В то же время следует отметить, что исследования, проведенные до настоящего времени,

не позволяют в полной мере определить структуру «здорового» и «патологического» варианта микробиома репродуктивного тракта, включая некультивируемую его часть [9,10], в связи с чем не разработаны биомаркеры репродуктивного здоровья.

Также относительно мало известно о значении микробиоты других локализаций в качестве фактора, влияющего на исход беременности. Имеются отдельные исследования, указывающие на важную роль микробиома кишечника в качестве органа, определяющего нормальное функционирование репродуктивной системы [11].

В данной связи актуальными представляются исследования, направленные на изучение роли микробиоценозов репродуктивной системы и кишечника в генезе невынашивания беременности на ранних сроках.

**Цель работы** – определить структуру микробиоценозов влагалища и кишечника и их роль

\*\* For correspondence: Artemy E. Goncharov, Institute of experimental medicine, 12, Akademika Pavlova Street, St. Petersburg, 197376, Russian Federation. +7 (812) 234-05-42, [phage1@yandex.ru](mailto:phage1@yandex.ru). ©Goncharov AE et al.

в развитии самопроизвольных выкидышей у женщин на ранних сроках беременности.

**Материалы и методы**

Для выявления особенностей микробиоты репродуктивного тракта и толстого кишечника, ассоциируемых с невынашиванием беременности, было организовано исследование «случай-контроль». В группу «случаев» вошли 23 женщины с самопроизвольным выкидышем на 5–14-й неделе беременности. Группа контроля включила также 23 женщины с нормально протекающей беременностью из двух географически дистантных регионов России – 13 жительниц Чукотского автономного округа (образцы № 1–13), 10 женщин, проживающих в Санкт-Петербурге (образцы № 14–23).

Женщины, вошедшие в группы «случай» и «контроль», не имели гинекологической и экстрагенитальной сопутствующей патологии. В составе групп не обнаружено значимых различий по возрасту, индексу массы тела (ИМТ) (табл. 1).

У участниц исследований были отобраны мазки из заднего свода влагалища и фекалии. ДНК из обоих типов биологического материала была выделена при помощи наборов «Рибо-преп» (Интерлабсервис, Москва) согласно инструкции производителя. Для амплификации региона V3–V4 гена 16s рРНК использованы олигонуклеотидные праймеры (5'-TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGACG A C A G C C T A C G G G N G G C W G C A G - 3' , и 5'-GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTG TATAAGAGACAGGACTACHVGGGTATCTAATCC) и режим амплификации согласно протоколу Illumina (США) ([https://emea.support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry\\_documentation/16s/16s-metagenomic-library-prep-guide-15044223-b.pdf](https://emea.support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/16s/16s-metagenomic-library-prep-guide-15044223-b.pdf)).

Метагеномное секвенирование проводили на платформе Illumina MiSeq. После предварительного

контроля качества полученные прямые и обратные последовательности были объединены с помощью программы FLASH 1.2.11 с параметрами --min-overlap 100 и --max-overlap 170 [12]. Дальнейший анализ проводился в среде QIIME 2 [13]. Шумоподавление и контроль качества осуществлялось методом q2 dada2 с параметрами --p-trim-left 0 и --p-trunc-len 439 -- p-max-ee 2 [14]. Уникальные варианты последовательностей ампликонов (ASV) были классифицированы методом q2-feature-classifier classify-sklearn [15] с помощью наивного байесовского классификатора таксономии, обученного на базе данных Greengenes [16]. Показатели альфа-разнообразия рассчитывались методом q2-diversity [17].

Статистическая обработка результатов исследования «случай-контроль» проводилась с помощью пакета программ EpiInfo. Оценка значимости факторов риска проводилась путем определения отношения шансов с 95% доверительным интервалом.

**Результаты и обсуждение**

В результате секвенирования было получено в общей сложности 8,1 млн прочтений (ридов). После проведенных этапов подготовки данных для анализа остались доступны 2,8 млн ридов (табл. 2).

Последующий анализ результатов метагеномного секвенирования не позволил выявить статистически значимых различий показателей альфа-разнообразия микробных сообществ влагалища в исследуемых группах женщин (рис. 1), что, вероятно, связано с недостаточной статистической мощностью исследования. Следует отметить, что в предыдущих работах [18] указывалось на более низкие показатели разнообразия микробного сообщества вагинального микробиома у пациенток с продолжающейся беременностью.

В то же время в нашем исследовании продемонстрировано, что кишечные микробиоценозы

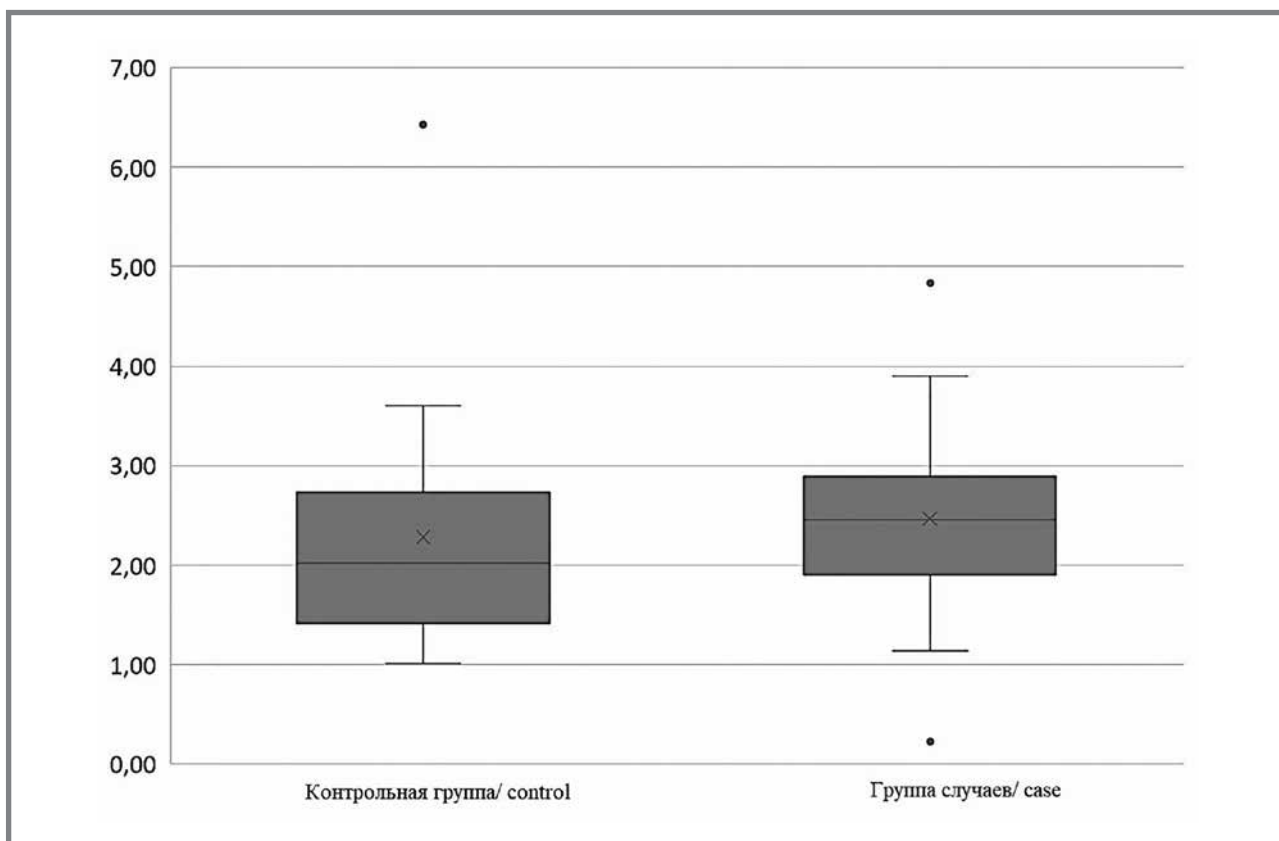
**Таблица 1. Характеристика групп исследования**  
*Table 1. Characteristics of study groups*

Параметры Parameters	Спонтанный выкидыш Spontaneous miscarriage	Беременность Pregnancy	p
Возраст, медиана (лет) Age, median (years)	34	33	> 0,05
ИМТ, медиана (кг/м <sup>2</sup> ) BMI, median (kg/m <sup>2</sup> )	21,8	22,3	> 0,05

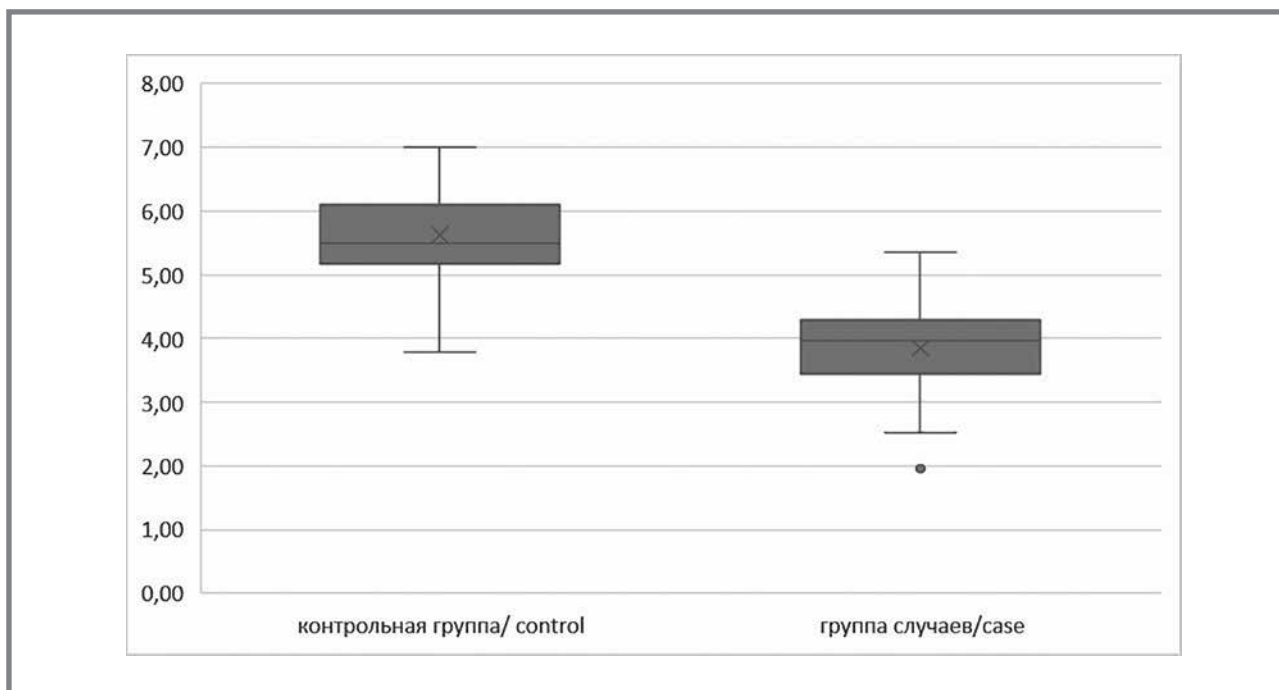
**Таблица 2. Количество ридов на разных этапах биоинформатического анализа**  
*Table 2. Sequencing reads at different stages of bioinformatics analysis*

Биотоп/ Biotope	Исходные риды, n Raw reads, n	Объединенные риды, n (%) Merged by FLASH reads, n (%)	Риды, прошедшие шумоподавление и контроль качества, n (%) / Filtered reads n (%)
Влагалище Vagina	3 837 813	3 562 142 (92,8)	1 678 037 (43,7)
Желудочно-кишечный тракт Gastrointestinal tract	4 351 318	3 732 416 (85,7)	1 140 253 (26,2)

**Рисунок 1. Показатели альфа-разнообразия микробиоты влагалища по индексу Шеннона**  
**Picture 1. Indicators of alpha diversity of the vaginal microbiota according to the Shannon index**



**Рисунок 2. Показатели альфа-разнообразия микробиоты кишечника по индексу Шеннона**  
**Figure 2. Indicators of alpha diversity of the intestinal microbiota according to the Shannon index**

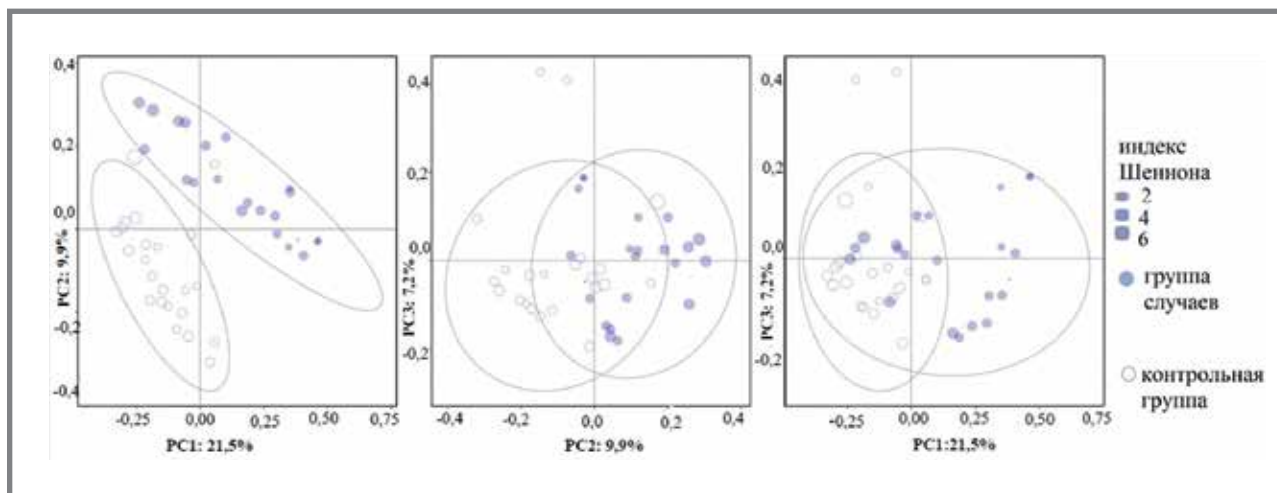


женщин из группы «случай» характеризуются несколько меньшим таксономическим разнообразием по сравнению с микробиоценозами женщин из контрольной группы (рис. 2).

Показатель альфа-разнообразия для микробиоты данного биотопа был статистически значимо выше у женщин с прогрессирующей беременностью (критерий Краскела-Уоллиса для индекса Шеннона

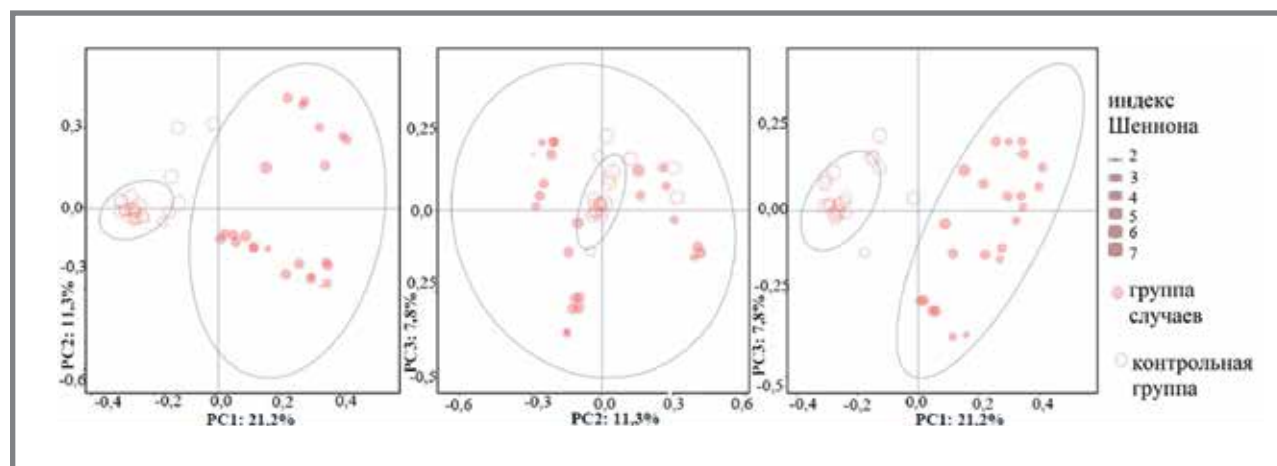
**Рисунок 3. Бета-разнообразие микробиоты влагалища пациенток со спонтанным выкидышем и прогрессирующей беременностью**

**Figure 3. Beta diversity of the vaginal microbiota in patients with spontaneous miscarriage and progressive pregnancy**



**Рисунок 4. Бета-разнообразие микробиоты кишечника пациенток со спонтанным выкидышем и прогрессирующей беременностью**

**Figure 4. Beta diversity of the intestinal microbiota of patients with spontaneous miscarriage and progressive pregnancy**



составил 28,98 ( $p = 7,27$ ). В то же время статистически значимых различий между показателями альфа-разнообразия микробиоты влагалища в исследуемых группах женщин не было выявлено (критерий Краскела-Уоллиса 0,99 ( $p = 0,32$ )).

Оценка бета-разнообразия микробиоценозов влагалища и кишечника с использованием метода «unweighted unifrac» и анализа главных компонент (PCoA – principal components analysis) позволяет предположить наличие типов микробиоты, характерных для нормального течения беременности и для состояний, приводящих к спонтанному выкидышу. Как видно на рисунке 3, микробные сообщества влагалища женщин с невынашиванием беременности и женщин с прогрессирующей беременностью формируют два отдельных кластера, различия в генетических дистанциях между которыми достоверны ( $p = 0,001$ ), аналогичным образом кластеризуется кишечная микробиота (рис. 4).

Анализ таксономической структуры микробных сообществ влагалища свидетельствует

о преобладании представителей семейства *Lactobacillaceae* у здоровых женщин (табл. 3).

Сравнение представленности отдельных таксонов в составе вагинального микробиоценоза свидетельствует о важной протективной функции лактобацилл: снижение доли *Lactobacillus spp.* в структуре микробиома влагалища до уровня менее 90% от общего числа выявленных таксонов ассоциировано с невынашиванием беременности (OR= 5,28 (95% ДИ = 1,2 –23,2)). На фоне этого снижения у пациенток из группы «случай» возрастает доля условно-патогенной микробиоты влагалища, что, по-видимому, в совокупности со снижением доли *Lactobacillus spp.* может приводить к негативным последствиям для плода.

В предыдущих исследованиях обсуждалась роль лактобацилл в поддержании репродуктивного здоровья женщины. В случае восходящих инфекций репродуктивного тракта была продемонстрирована защитная роль представителей данного рода, которая частично объясняется наличием у лактобацилл



**Таблица 3. Представленность микроорганизмов наиболее распространенных таксономических групп в составе микробиома влагалища пациенток с прогрессирующей беременностью и со спонтанным выкидышем**  
**Table 3. Abundance of microorganisms of the most common taxonomic groups in the vaginal microbiome of patients with progressive pregnancy and spontaneous miscarriage**

Таксон* Taxon*	Средняя представленность в структуре вагинального микробиома, % Abundance in the structure of the vaginal microbiome, %		p
	Женщины с прогрессирующей беременностью Women with progressive pregnancy	Пациентки со спонтанным выкидышем Patients with spontaneous miscarriage	
<i>Lactobacillus spp.</i>	88,6117	69,1694	0,001
<i>Gardnerella spp.</i>	1,3804	9,5535	0,001
<i>Streptococcus spp.</i>	0,1732	4,5559	0,001
<i>Aerococcus spp.</i>	0,0471	1,7260	0,001
<i>Anaerococcus spp.</i>	0,4919	1,3905	0,001
<i>Sneathia spp.</i>	2,1278	1,0676	0,001
<i>Pseudomonas spp.</i>	1,1865	0,5857	0,001
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	0,6129	2,8516	0,001
Семейство <i>Micrococcaceae</i>	0	1,1024	0,001

Примечание: \*Приведены данные о представленности таксонов, доля которых в структуре микробиома превышает 1%.  
 Note: \*Data on the representation of taxa whose share in the structure of the microbiome exceeds 1%.

**Таблица 4. Представители микробиома кишечника, ассоциированные с нормальным течением беременности**  
**Table 4. Representatives of the gut microbiome associated with the normal course of pregnancy**

Таксон Taxa	Пациентки со спонтанным выкидышем (n = 23), Patients with spontaneous miscarriage	Пациентки с прогрессирующей беременностью (n = 23) Patients with progressive pregnancy	OR	95% ДИ/CI	p
	выявлено (абс.) number of identified	выявлено (абс.) number of identified			
<i>Akkermansia sp.</i>	13	22	0,06	0,007–0,52	0,002
<i>Faecalibacterium sp.</i>	18	23	∞	–	–
<i>Bifidobacterium sp.</i>	12	22	0,05	0,01–0,43	0,001
<i>Methanobrevibacter sp.</i>	3	18	0,04	0,01–0,19	0,001
<i>Lactococcus sp.</i>	1	14	0,03	0,003–0,26	0,001

антагонизма по отношению к транзитной микробиоте, включая патогенные виды [19]. Кроме того, вырабатываемая лактобациллами молочная кислота может подавлять выработку медиаторов воспаления во влагалище [20,21], стабилизируя микросистемы репродуктивного тракта.

Метагеномный анализ микробиоты кишечника в сравниваемых группах свидетельствует в пользу наличия компонентов микробиома, ассоциируемых с нормальным течением беременности, при этом различия могут быть выявлены при сравнении частоты идентификации отдельных таксонов среди пациенток как со спонтанным выкидышем, так и с прогрессирующей беременностью (табл. 4, 5).

Полученные данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований, свидетельствующих о протективных и противовоспалительных

эффектах, связанных с определенными представителями нормоценоза кишечника [25].

### Закключение

Проведенное исследование продемонстрировало особенности структуры микробиоценозов репродуктивного тракта и кишечника, ассоциированные с риском невынашивания беременности. По нашему мнению, полученные данные обосновывают необходимость активного использования молекулярно-генетических методов, направленных на оценку структуры микробиоты этих биотопов при оценке рисков возникновения репродуктивных неудач.

Оценивая полученные результаты, необходимо отметить потенциально протективную функцию лактобацилл, которые преобладали в составе микробных сообществ влагалища у женщин

**Таблица 5. Представленность микроорганизмов наиболее распространенных таксономических групп в составе микробиома кишечника пациенток с прогрессирующей беременностью и со спонтанным выкидышем**  
**Table 5. Abundance of microorganisms of the most common taxonomic groups in the intestinal microbiome of patients with progressive pregnancy and spontaneous miscarriage**

Таксон* Taxon*	Средняя представленность в структуре кишечного микробиома, % Abundance in the structure of the gut microbiome, %		p
	Женщины с прогрессирующей беременностью Women with spontaneous miscarriage	Пациентки со спонтанным выкидышем Women with progressive pregnancy	
Clostridium sp.	1,68	0,197	<0,001
Acinetobacter sp.	1,299	0	<0,001
Семейство Ruminococcaceae	2,484	0,016	<0,001
Bifidobacterium sp.	3,050	3,773	<0,001
Bacteroides sp.	2,549	5,141	<0,001
Staphylococcus sp.	3,613	0	<0,001
Streptococcus sp.	5,521	1,828	<0,001
Семейство Christensenellaceae	2,247	1,353	<0,001
Семейство Lachnospiraceae	2,572	3,454	<0,001
Blautia sp.	2,249	4,505	<0,001
Dorea sp.	1,162	0,915	<0,001
Roseburia sp.	1,887	3,767	<0,001
[Ruminococcus] sp.	1,019	0	<0,001
Семейство Ruminococcaceae	3,557	1,722	<0,001
Faecalibacterium sp.	8,924	19,100	<0,001
Gemmiger sp.	10,035	9,808	<0,001
Oscillospira sp.	4,089	1,859	<0,001
Ruminococcus sp.	1,627	1,777	<0,001
Dialister sp.	2,152	3,576	<0,001
Семейство Enterobacteriaceae	3,707	20,414	<0,001
Pseudomonas sp.	1,544	0,525	<0,001
Akkermansia sp.	15,442	11,165	<0,001

Примечание: \*Приведены данные о представленности таксонов, доля которых в структуре микробиома превышает 1%  
 Note: \*Data on the representation of taxa whose share in the structure of the microbiome exceeds 1%.

с нормально протекающей беременностью. Данное обстоятельство открывает возможности для дальнейших исследований по применению

пробиотических препаратов на основе лактобацилл в качестве средств профилактики состояний, приводящих к невынашиванию беременности.

### Литература/References

1. Wang X, Chen C, Wang L, et al. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. *Fertil Steril.* 2003;79(3):577-84. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)04694-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04694-0).
2. Larsen EC, Christiansen OB, Kolte AM, et al. New insights into mechanisms behind miscarriage. *BMC Med.* 2013;11:154-65. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-154>.
3. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med.* 1995; 333(26):1737-1742. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512283332604>.
4. Moore DE, Soules MR, Klein NA, et al. Bacteria in the transfer catheter tip influence the live-birth rate after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2000;74(6):1118-1124. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)01624-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)01624-1).
5. Hyman RW, Herndon CN, Jiang H, et al. The dynamics of the vaginal microbiome during infertility therapy with in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet.* 2012; 29(2):105-115. <https://doi.org/10.1007/s10815-011-9694-6>.
6. Hyman RW, Fukushima M, Jiang H, et al. Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reprod Sci.* 2014; 21(1):32-40. <https://doi.org/10.1177/1933719113488838>.
7. Sobel JD. *Vaginitis.* N Engl J Med. 1997;337(26):1896-1903. <https://doi.org/10.1056/NEJM199712253372607>.
8. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci.* 2014; 21(5):640-647. <https://doi.org/10.1177/1933719113508817>.
9. Gevers D, Knight R, Petrosino JF, et al. The Human Microbiome Project: a community resource for the healthy human microbiome. *PLoS Biol.* 2012; 10(8):e1001377. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001377>.
10. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome medicine.* 2016;8(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y>.
11. Anderson G. Endometriosis pathoetiology and pathophysiology: roles of vitamin A, estrogen, immunity, adipocytes, gut microbiome and melatonergic pathway on mitochondria regulation. *Biomolecular concepts.* 2019;10(1): 133-149. <https://doi.org/10.1515/bmc-2019-0017>.
12. Magoč T, Salzberg S. L. FLASH: fast length adjustment of short reads to improve genome assemblies. *Bioinformatics.* 2011;27(21):2957-2963. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr507>.
13. Bolyen E, Rideout JR, Dillon MR, et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nat Biotechnol.* 2019;37(8):852-857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>.



<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-115-122>

## Экспериментальная оценка возможности применения ЛАЛ-теста для определения бактериальных эндотоксинов в вакцинах для профилактики бешенства

А. В. Мухачева\*, О. А. Бархалева, О. В. Шаповалова, Н. П. Неугодова, А. Ю. Бутырский, А. А. Мовсесянц, Р. А. Волкова, К. А. Саркисян

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва

### Резюме

**Введение.** На сегодняшний день наличие пирогенных примесей в готовых лекарственных формах концентрированных культуральных антирабических вакцин, производимых на территории РФ, определяют с помощью испытаний на кроликах (*in vivo*). В решении Коллегии Евразийской экономической комиссии от 7 сентября 2018 г. № 151 «Об утверждении руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата» представлены требования к определению бактериальных эндотоксинов в парентеральных лекарственных препаратах. В данном документе указано, что в нормативную документацию (НД) необходимо включить метод испытания и критерий приемлемости в отношении бактериальных эндотоксинов (БЭ), применяя методику с использованием лизата амебоцитов мечехвоста. **Цель исследования.** Экспериментальная оценка возможности применения ЛАЛ-теста для определения бактериальных эндотоксинов в отечественных вакцинах для профилактики бешенства. **Материалы и методы.** Материалом служила «Вакцина антирабическая культуральная концентрированная инактивированная очищенная» отечественного производства. **Результаты и обсуждение.** С целью подтверждения воспроизводимости методики испытания методом гель-тромб теста проводили в разные временные интервалы одним и/или двумя операторами. В ходе исследования оценивалась возможность использования количественного анализа с помощью фотометрических методов. **Выводы.** Проведенное исследование продемонстрировало и экспериментально подтвердило возможность определения БЭ следующими методами: гель-тромб тест, турбидиметрический кинетический тест и хромогенный кинетический тест. Метод полуколичественного анализа с помощью гель-тромб теста рекомендуется выполнять в случае, если есть необходимость количественного анализа образцов вакцины в отсутствие возможности выполнения инструментальных методов. В ходе испытаний было установлено, что все серии образцов вакцин отечественного производства соответствовали теоретически рассчитанной и установленной норме («не более 25 ЕЭ/мл»).

**Ключевые слова:** ЛАЛ-тест, определение бактериальных эндотоксинов в вакцинах, испытания антирабических вакцин, гель-тромб тест, турбидиметрический кинетический тест, хромогенный кинетический тест

Конфликт интересов не заявлен.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121022000147-4).

**Для цитирования:** Мухачева А. В., Бархалева О. А., Шаповалова О. В. и др. Экспериментальная оценка возможности применения ЛАЛ-теста для определения бактериальных эндотоксинов в вакцинах для профилактики бешенства. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 115–122. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-115-122>.

### Experimental Evaluation of the Possibility of using the LAL test to Determine Bacterial Endotoxins in Vaccines for Rabies Prophylaxis

AV Muhacheva\*\*, OA Barkhaleva, OV Shapovalova, NP Neugodova, AYu Butirskiy, AA Movsesyants, RA Volkova, KA Sarkisyan  
Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** The presence of pyrogenic impurities in finished dosage forms of concentrated cultural anti-rabies vaccines produced in the Russian Federation is determined using pyrogenicity tests on rabbits (*in vivo*). In accordance with the decision of the Board of the Eurasian Economic Commission dated September 7, 2018 N 151 «On the approval of guidelines for drawing up a

\* Для переписки: Мухачева Анастасия Вячеславовна, ведущий эксперт лаборатории вирусных вакцин ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, 127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2. +7 (499) 190-18-18, +7 (495) 625-43-48, +7 (495) 625-43-42, [Muhacheva@expmed.ru](mailto:Muhacheva@expmed.ru). ©Мухачева А. В. и др.

\*\* For correspondence: Muhacheva Anastasia Vjacheslavovna, leading expert of viral vaccines laboratory, Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (499) 190-18-18, +7 (495) 625-43-48, +7 (495) 625-43-42, [Muhacheva@expmed.ru](mailto:Muhacheva@expmed.ru). ©Muhacheva AV et al.

regulatory document on the quality of a medicinal product», one of the requirements for parenteral drugs is the determination of bacterial endotoxins. This document indicates that the regulatory documentation should include a test and an admissibility criterion for bacterial endotoxins (BE) using the horseshoe crab amoebocyte lysate technique. **Aims.** Experimental evaluation of the possibility of using the LAL-test to determine bacterial endotoxins in national vaccines for the prevention of rabies. **Materials and methods.** The research of the drug «Cultural antirabies vaccine concentrated inactivated purified» of national production was carried out in accordance with the National Pharmacopoeia of the Russian Federation, General Pharmacopoeia Monograph OFS.1.2.4.0006.15 in three modifications: gel-clot test: methods A, B; turbidimetric kinetic test: method C; chromogenic kinetic test: method D. **Results.** Was investigated 6 series of the national vaccines for the prevention of rabies from two national manufacturers (using three pharmacopoeial methods). LAL reagent produced by two companies (Charles River Endosafe® and Lonza). In order to confirm the reproducibility of the method, the gel-clot test was carried out at different time intervals by one or two operators. During the research was determined the possibility of using photometric methods (method C and D). **Conclusions.** The research proved the possibility of determining bacterial endotoxins by methods: gel-clot test (method A), turbidimetric kinetic test (method C) and chromogenic kinetic test (method D). Method B is recommended for quantitative analysis of vaccine without instrumental methods. During the research all national vaccines for the prevention of rabies was free from bacterial endotoxins (no more 25 EU/ml). **Keywords:** LAL test, bacterial endotoxins in vaccines, rabies vaccine tests, gel-clot test, turbidimetric kinetic test, chromogenic kinetic test

No conflict of interest to declare.

The work was performed within the framework of the state assignment No. 056-00005-21-00 of the Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Healthcare of Russia for applied scientific research (state registration number of the research 121022000147-4).

**For citation:** Muhacheva AV, Barkhaleva OA, Shapovalova OV, et al. Research of the possibility of using LAL-test in national vaccines for the prevention of rabies. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 115–122 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-115-122>.

## Введение

На сегодняшний день наличие пирогенных примесей в готовых лекарственных формах концентрированных культуральных антирабических вакцин, производимых на территории РФ, определяют с помощью испытаний на кроликах (*in vivo*). В решении Коллегии Евразийской экономической комиссии от 7 сентября 2018 г. № 151 «Об утверждении руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата» представлены требования к определению бактериальных эндотоксинов (БЭ) в парентеральных лекарственных препаратах. В данном документе указано, что в нормативную документацию необходимо включить метод испытания и критерий приемлемости в отношении БЭ, применяя методику с использованием лизата амебоцитов мечехвоста (ЛАЛ-тест) [1]. В Европейской Фармакопее (ЕФ) для испытания антирабических вакцин, наряду с определением пирогенности, также предусмотрено определение БЭ. Кроме того, согласно требованиям ЕФ, испытание на пирогенность методом *in vivo* выполняется только в случаях, когда доказано наличие в субстанции других пирогенных веществ, а не только БЭ [2].

В настоящее время в готовой лекарственной форме культуральных антирабических вакцин отечественного производства проводится испытание по показателю «Пирогенность» в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи РФ (ГФ РФ) ФС.3.3.1.0025.15 на лекарственный препарат «Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная» [3]. Испытание данного препарата по показателю «Бактериальные эндотоксины» не предусмотрено ФС.3.3.1.0025.15 [3].

Определение пирогенности методом *in vivo* является длительным и трудоемким, что связано с предварительной подготовкой животных к проведению данного теста, включающая ежедневное взвешивание и осмотр животных.

В соответствии с требованиями ГФ РФ, ОФС.1.2.4.0005.15 «Пирогенность», если результат, полученный на первом этапе, превышает 1,2 °C или зарегистрировано индивидуальное повышение температуры более чем на 0,5 °C хотя бы у одного из трех кроликов, то необходимо перейти к проведению следующего этапа испытания. Для получения заключения о соответствии препарата по показателю «Пирогенность» повторные испытания могут проводиться до четырех раз [3].

Определение пирогенности биологическим методом *in vivo* целесообразно проводить на начальных этапах производства культуральной антирабической вакцины по многим причинам. Во-первых, для приготовления клеточной культуры используются факторы роста, содержащие бычий сывороточный альбумин, многокомпонентные ростовые и поддерживающие вирусологические питательные среды. Использование данных веществ на этапах производства вакцины в некоторых случаях может вызывать пирогенную реакцию, но они не содержат эндотоксины микробного происхождения [4]. Во-вторых, в процессе производства антирабических вакцин могут образовываться продукты жизнедеятельности клеток почек сирийских хомячков (ПСХ), так как субстрат для культивирования вируса бешенства является первичной культурой клеток ПСХ.

На последующих этапах технологического цикла производства антирабической вакцины также необходим мониторинг пирогенных примесей

в каждой серии продукта. На стадиях концентрирования, очистки, инактивации и фильтрации существует вероятность загрязнения препарата эндотоксинами бактериального происхождения.

На основании вышеописанного целесообразно определять содержание пирогенных примесей в антирабических вакцинах с помощью ЛАЛ-теста, что позволит повысить их безопасность, а также актуализировать требования к вакцинам для профилактики бешенства в соответствии с решением Коллегии Евразийской экономической комиссии.

Определение БЭ осуществляют с помощью ЛАЛ-теста (*Limulus amoebocyte lysate test*), реактив которого специфически реагирует с эндотоксином [5,6]. Преимуществами ЛАЛ-теста по сравнению с определением пирогенности *in vivo* являются: возможность полуколичественной или количественной оценки содержания БЭ в лекарственных средствах, отсутствие необходимости использования подопытных животных, надежность и быстрота исполнения, а также его высокая чувствительность и экономическая выгода [5,6].

ГФ РФ предусматривает выполнение ЛАЛ-теста с помощью 6 методов. Наиболее применяемые из них: гель-тромб тест и кинетические методы. Гель-тромб тест является арбитражным методом и выполняется в двух модификациях – А и В. Метод А подразумевает оценку качества на соответствие заявленной норме. Метод В проводят на стадии разработки методики, где валидируется оптимальное разведение раствора испытуемого образца или для определения истинного содержания БЭ в отсутствие инструментальных методов ЛАЛ-теста [6].

Наиболее высокочувствительны фотометрические методы определения БЭ – турбидиметрический кинетический тест (метод С) и хромогенный кинетический тест (метод D). В кинетических методах (С и D) фотометр измеряет оптическую плотность через фиксированные промежутки времени и определяет её изменение с меньшей погрешностью по сравнению с гель-тромб тестом. Анализ считается завершенным, когда оптическая плотность достигает наименьшего значения концентрации БЭ на калибровочной кривой [7].

Все методы достаточно надежны и воспроизводимы. При наличии необходимого оборудования и реактивов выбор остается за аналитиком. В единичных случаях применяют инструментальные методы благодаря их высокой чувствительности, позволяющей избежать влияния мешающих факторов в испытаниях ЛАЛ-теста [7].

**Цель исследования** – экспериментальная оценка возможности применения ЛАЛ-теста для определения бактериальных эндотоксинов в отечественных вакцинах для профилактики бешенства. Для этого сформулированы следующие задачи:

- 1) обосновать норму предельного содержания БЭ;
- 2) установить наиболее приемлемый метод определения содержания БЭ (А В, С, D);
- 3) установить оптимальные рабочие разведения образцов для определения содержания БЭ

каждым из методов в рутинном мониторинге качества продукции;

- 4) воспроизвести методики определения БЭ и заполнить валидационные исследования подходящей методики с помощью установленных параметров и критериев их оценки.

### Материалы и методы

**Испытуемые образцы:** «Вакцина антирабическая культуральная концентрированная инактивированная очищенная», лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения отечественного производителя № 1 в количестве двух серий (образец № 1, образец № 2); «Вакцина антирабическая культуральная концентрированная инактивированная очищенная», лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения» отечественного производителя № 2 в количестве четырех серий (образец № 3, образец № 4, образец № 5, образец № 6).

Определение БЭ в соответствии с ГФ РФ, ОФС.1.2.4.0006.15 с помощью ЛАЛ-теста в модификациях:

- гель-тромб тест: методы А, В;
- турбидиметрический кинетический тест: метод С;
- хромогенный кинетический тест: метод D.

**Используемые реактивы:**

- наборы реактивов: ЛАЛ-реактив с контрольным стандартом эндотоксина (КСЭ) с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл и 0,015 ЕЭ/мл\* (где ЕЭ – единицы эндотоксина) для методов А и В;
- набор реактивов: ЛАЛ-реактив с КСЭ для метода С с пределом обнаружения от 0,01 ЕЭ/мл\*;
- набор реактивов: ЛАЛ-реактив с КСЭ для метода D с пределом обнаружения от 0,005 ЕЭ/мл\*;
- вода для ЛАЛ-теста, не содержащая бактериальные эндотоксины, в комплекте с ЛАЛ-реактивом\*;
- фотометр микропланшетный BIO-ТЕК ELx808 Bio-Tech, подключенный к компьютеру с программным обеспечением Endoscan-V;
- перемешивающее устройство типа Vortex;
- секундомер;
- баня водяная WNB-10;
- дозаторы автоматические переменных объемов;
- штативы для пробирок.
- микропланшеты 96-луночные плоскодонные,
- наконечники для автоматических дозаторов,
- круглодонные пробирки для разведений с диаметром 13 мм и 10 мм.

### Результаты и обсуждение

Предельное содержание бактериальных эндотоксинов рассчитывали по формуле, приведенной в ГФ РФ:

$$\text{Предельное содержание эндотоксинов} = \frac{K}{M},$$

где: К – пороговая пирогенная доза, равная 5 единицам эндотоксина (ЕЭ) на 1 кг массы тела для испытуемого лекарственного препарата;

\* Реактивы компаний: «Charles River Endosafe®», «Lonza».

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

M – максимальная терапевтическая доза препарата, вводимая в течение одного часа (в мг, мл или ЕД на 1 кг массы тела) [3].

Согласно инструкции по медицинскому применению препарата содержимое ампулы с вакциной растворяют в 1 мл растворителя (вода для инъекций) в комплекте с вакциной и вводят внутримышечно взрослым (средний вес 70 кг) и детям (от 5 кг). Таким образом, с учётом пирогенной пороговой дозы (5 ЕЭ/кг), максимальной разовой дозы разведённого препарата (1 мл), наименьшим значением веса ребёнка до пяти лет (5 кг), норма предельного содержания БЭ должна составлять «не более 25 ЕЭ в 1 мл восстановленного лиофилизата».

$$\text{Предельное содержание эндотоксинов} = \frac{5 \text{ ЕЭ/кг} \times 5 \text{ кг}}{1 \text{ мл}} = 25,0 \text{ ЕЭ/мл}$$

Следует отметить, что норма с таким же значением утверждена в монографии ЕФ 9.0 на препарат: «Rabies vaccine for human use prepared in cell cultures» (07/2014:0216) [2].

Анализ испытуемых образцов с помощью ЛАЛ-теста выполнялся с учётом рассчитанной нормы. Для этого готовили исходный раствор препарата: в ампулу с лиофилизатом добавляли 1 мл воды для ЛАЛ-теста, перемешивали до полного растворения.

### Качественный анализ с помощью гель-тромб теста (метод А)

Для установления соответствия рассчитанной норме предельного содержания БЭ [6] исходные растворы образцов испытывали в максимально допустимом разведении (МДР) и в кратности, соответствующей 1/2 МДР.

Определение содержания БЭ проводилось с помощью ЛАЛ-реактива чувствительностью лизата ( $\lambda$ ) – 0,03 ЕЭ/мл и 0,015 ЕЭ/мл (полное математическое значение 0,03125 и 0,015625) одним или двумя операторами в разные временные промежутки.

$$\text{МДР антирабической вакцины} = \frac{25 \text{ ЕЭ/мл}}{0,015625 \text{ ЕЭ/мл}} = 1600$$

$$\text{МДР антирабической вакцины} = \frac{25 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03125} = 800$$

Содержание БЭ во всех образцах соответствовало рассчитанному значению нормы предельного содержания БЭ.

### Полуколичественный анализ с помощью гель-тромб теста (метод В)

При выполнении анализа с помощью гель-тромб теста исходные растворы испытывали в 10-кратных и последующих 2-кратных разведениях, не превышающих значение МДР. Для этого готовили два параллельных ряда разведений в воде для ЛАЛ-теста. Одновременно для «положительного контроля» или, как его иногда называют, «контроля ингибирования», делали два параллельных ряда таких же разведений исходного раствора препарата, но на растворе

контрольного стандартного образца эндотоксина. Концентрация эндотоксина в каждом из разведений составляла значение, в два раза превышающее чувствительность ЛАЛ-реактива ( $2\lambda$ ) [6].

Испытания проводились как в один день (параллельно, с использованием ЛАЛ-реактива с одинаковой чувствительностью, но от разных поставщиков, или использовался ЛАЛ-реактив одного производителя, но с разной чувствительностью), так и в разные временные промежутки.

Результаты свидетельствовали об отсутствии мешающих факторов во всех исследуемых образцах. Содержание БЭ, определённое ЛАЛ-реактивом с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл, составило более 0,3 ЕЭ/мл и менее 3 ЕЭ/мл (табл. 1, 2, 4). При использовании ЛАЛ-реактива с чувствительностью 0,015 ЕЭ/мл, содержание БЭ находилось в пределах более 1,5 ЕЭ/мл и менее 6 ЕЭ/мл (табл. 3). Полученные данные соответствовали теоретически рассчитанной и установленной норме (не более 25 ЕЭ/мл).

Представленные в таблице 1 результаты показывают, что при пробном испытании вакцины антирабической культуральной концентрированной инактивированной очищенной, образца № 1 от 27.12.2018 нами была подтверждена возможность определения бактериальных эндотоксинов в испытуемом препарате в соответствии с требованиями ГФ РФ (контроль положительный показал наличие геля во всех разведениях, а при контроле отрицательном образования геля не наблюдалось), а также отсутствие мешающих факторов (образец препарата не ингибировал КСЭ в концентрации  $2\lambda$  (0,03125 × 2) ЕЭ/мл).

При повторном исследовании образца № 1 (10.03.2020), а также образца № 2, были получены аналогичные результаты: образование геля в разведениях 1:100 и 1:200 у изучаемых образцов отсутствовало. Образование геля наблюдалось в разведении испытуемых образцов 1:10. Содержание бактериальных эндотоксинов составило более 0,3 ЕЭ/мл, но менее 3 ЕЭ/мл.

С целью оценки возможности определения БЭ в антирабической вакцине отечественного производства методом гель-тромб теста и валидации методики нами также были исследованы образцы препарата производителя № 2. Условия испытания были аналогичными (ЛАЛ-реактив производства «Charles River Endosafe®»,  $\lambda = 0,03$  ЕЭ/мл). Для оценки повторяемости и внутрилабораторной воспроизводимости методики исследование было проведено в разные временные интервалы параллельно двумя операторами. Полученные результаты исследования представлены в таблице 2.

При воспроизведении методики параллельно двумя операторами были получены аналогичные результаты: содержание БЭ составило более 0,3 ЕЭ/мл и менее 3 ЕЭ/мл, что подтвердило повторяемость и внутрилабораторную воспроизводимость получаемых результатов.

Для оценки возможности использования ЛАЛ-реактива для испытания антирабической вакцины

**Таблица 1. Результаты испытания образцов № 1, 2 «Вакцина антирабическая культуральная концентрированная инактивированная очищенная» методом В**

**Table 1. The results of testing samples 1, 2 «Rabies vaccine cultural concentrated inactivated purified» by method B**

«Вакцина антирабическая культуральная концентрированная инактивированная очищенная», образцы № 1, 2 «Rabies vaccine cultural concentrated inactivated purified», numbers of sample 1, 2								
ЛАЛ-реактив «Charles River Endosafe®», λ = 0,03 ЕЭ/мл, 1 оператор LAL-reagent «Charles River Endosafe®», λ = 0,03EU/ml, 1 operator								
Дата проведения испытания Date of testing	№ образца Numbers of samples	Содержание бактериальных эндотоксинов, ЕЭ/мл Quantity of bacterial endotoxins, EU/ml	Фактор разведения Dilution factor			Контроли Standards		
			1:10	1:100	1:200	Положительный positive	Отрицательный negative	Положительный контроль испытуемого препарата 2λ (0,03125 × 2) ЕЭ/мл positive standard of samples 2λ (0,03125 × 2) EU/ml
27.12.2018	Образец № 1 Sample No. 1	> 0.3; < 3	+	-	-	++	--	+
10.03.2020	Образец № 1 Sample No. 1	> 0.3; < 3	+	-	-	++	--	+
10.03.2020	Образец № 2 Sample No. 2	> 0.3; < 3	+	-	-	++	--	+

Примечание: Обозначение конечного результата гель-тромб теста: + наличие геля, — отсутствие геля.  
Note: Designation of the final results of the gel-clot test: + gel formed, — no gel formed.

**Таблица 2. Результаты испытаний образцов производителя № 2 вакцины антирабической культуральной концентрированной инактивированной очищенной методом В с ЛАЛ-реактивом «Charles River Endosafe®», λ = 0,03 ЕЭ/мл (2 оператора)**

**Table 2. The results of testing samples «Rabies vaccine cultural concentrated inactivated purified» from manufacturing No 2 by method B with LAL-reagent «Charles River Endosafe®», λ = 0,03 EU/ml (2 operators)**

№ образца Numbers of samples	Содержание БЭ в образцах, (более или менее, ЕЭ/мл) Quantity of bacterial endotoxins on the samples, (more or less, EU/ml)		
	Опыт от 10.10.2019 Experiment from 10.10.2019	Опыт от 14.02.2020 Experiment from 14.02.2020	Опыт от 18.02.2020 Experiment from 18.02.2020
Образец № 3 Sample No. 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3
Образец № 4 Sample No. 4	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3
Образец № 5 Sample No. 5	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3
Образец № 6 Sample No. 6	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3

методом гель-тромб теста и подтверждения ранее полученных результатов аналогичные образцы препарата (образцы № 3, 4, 5, 6) были испытаны по показателю «Бактериальные эндотоксины» с использованием ЛАЛ-реактива другой чувствительности (ЛАЛ-реактив производства «Charles River Endosafe®», λ = 0,015 ЕЭ/мл. Полученные результаты исследования представлены в таблице 3.

На основании проведенного исследования с использованием ЛАЛ-реактива с другой чувствительностью (λ = 0,015 ЕЭ/мл) были получены результаты, находящиеся в пределах обнаружения данного ЛАЛ-реактива, выявленный диапазон укладывался в установленную норму (не более 25 ЕЭ/мл).

С целью изучения возможности воспроизведения методики с использованием ЛАЛ-реактива различных производителей и сравнительной оценки получаемых результатов нами был использован ЛАЛ-реактив производства фирмы «LONZA» с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл. Данные представлены в таблице 4.

Полученные данные подтвердили возможность использования ЛАЛ-реактива производства фирмы «LONZA». Содержание БЭ составило более 0,3 ЕЭ/мл и менее 3 ЕЭ/мл, что подтвердило сходимость результатов при использовании ЛАЛ-реактива другого производителя.

Полученные результаты (см. табл. 1–4) позволяют рекомендовать выполнение гель-тромб теста с ЛАЛ-реактивом (0,015– 0,03 ЕЭ/мл) в разведениях начиная с кратности 1:100.



**Таблица 3. Результаты испытаний образцов производителя № 2 вакцины антирабической культуральной концентрированной инактивированной очищенной методом В с ЛАЛ-реактивом «Charles River Endosafe®», λ = 0,015 ЕЭ/мл (2 оператора)**

**Table 3. The results of testing samples «Rabies vaccine cultural concentrated inactivated purified» from manufacturing No 2 by method B with LAL-reagent «Charles River Endosafe®», λ = 0,015 EU/ml (2 operators)**

№ образца Numbers of samples	Содержание БЭ в образцах, (более или менее, ЕЭ/мл) Quantity of bacterial endotoxins on the samples, (more or less, EU/ml)		
	Опыт от 09.10.2019 Experiment from 09.10.2019	Опыт от 10.10.2019 Experiment from 10.10.2019	Опыт от 25.02.2020 Experiment from 25.02.2020
Образец № 3 Sample No. 3	> 1.5; < 3	> 1.5; < 3	> 1.5; < 3
Образец № 4 Sample No. 4	> 3; < 6	> 1.5; < 3	> 1.5; < 3
Образец № 5 Sample No. 5	> 3; < 6	> 1.5; < 3	> 1.5; < 3
Образец № 6 Sample No. 6	> 1.5; < 3	> 1.5; < 3	> 1.5; < 3

**Количественный анализ с помощью фотометрических методов (методы С и D)**

Фотометрические кинетические методы определения БЭ выполняли в соответствии с указаниями инструкции компании-производителя набора реактивов и программного обеспечения Endoscan-V.

Из раствора с КСЭ готовили растворы, необходимые для построения калибровочной кривой, состоящей не менее чем из 4 точек, соответствующих четырем концентрациям.

Испытуемый образец вакцины № 1 разводили водой для ЛАЛ-теста до кратности разведения 1:50. Одновременно готовили растворы образца с добавлением эндотоксина (так называемая величина РРС – «Product Positiv Control»/«положительный контроль препарата») для подтверждения отсутствия мешающих факторов. Концентрация эндотоксина в этом растворе приблизительно соответствовала середине стандартной кривой. Исследуемые концентрации для построения стандартных кривых при турбидиметрическом кинетическом и хромогенном кинетическом тестах представлены в таблице 5.

Таким образом, конечная концентрация эндотоксина составила в положительном контроле

препарата при методе С – 1 ЕЭ/мл, при методе D – 0,5 ЕЭ/мл.

Для выполнения исследования указанными методами в ячейки микропланшета с помощью автоматического дозатора помещали все испытуемые растворы по 100 мкл в каждую лунку микропланшета. Далее добавляли ЛАЛ-реактив в ячейки с растворами и начинали считывание результатов анализа на фотометре.

Обнаружено, что испытуемый раствор не обладает мешающими факторами в разведении 1:50, так как измеренная концентрация эндотоксина, добавленного в испытуемый раствор, соответствовала диапазону 50–200% от известной концентрации добавленного эндотоксина (табл. 6, 7).

Достоверную оценку наличия БЭ в вакцинах для профилактики от бешенства возможно и допустимо осуществлять с помощью фотометрических кинетических тестов. Рекомендуемое разведение для рутинного мониторинга – 1:50.

**Выводы**

**1.** Экспериментально доказана возможность определения БЭ в вакцине антирабической

**Таблица 4. Результаты испытаний образцов отечественного производителя № 2 вакцины антирабической культуральной концентрированной инактивированной очищенной методом В с ЛАЛ-реактивом «LONZA», λ = 0,03 ЕЭ/мл (2 оператора)**

**Table 4. The results of testing samples «Rabies vaccine cultural concentrated inactivated purified» from manufacturing No 2 by method B with LAL-reagent «LONZA», λ = 0,03 EU/ml (2 operators)**

№ образца Numbers of samples	Содержание БЭ в образцах, (более или менее, ЕЭ/мл) Quantity of bacterial endotoxins on the samples, (more or less, EU/ml)		
	Опыт от 14.02.2020 Experiment from 14.02.2020	Опыт от 19.02.2020 Experiment from 19.02.2020	Опыт от 27.02.2020 Experiment from 27.02.2020
Образец № 3 Sample No. 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3
Образец № 4 Sample No. 4	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3
Образец № 5 Sample No. 5	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3
Образец № 6 Sample No. 6	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3	> 0.3; < 3

**Таблица 5. Концентрации растворов контрольного стандартного образца эндотоксина, используемые в испытаниях фотометрических кинетических методов**

**Table 5. Concentrations of solutions Control Standard Endotoxins (CSE) in photometric kinetics tests**

Метод определения Method of determination	Концентрации растворов КСЭ, (ЕЭ/мл) Concentration of solutions CSE (EU/ml)	
	для построения калибровочной кривой results for calibration diagram	для положительного контроля лекарственного препарата for positive standard of samples medicinal product
Турбидиметрический кинетический тест метод С Turbidimetric kinetics test method C	10 1 0,1 0,01	10
Хромогенный кинетический тест метод D Chromogenic kinetics test Method D	5 0,5 0,05 0,005	5

- следующими методами: гель-тромб тест (метод А), турбидиметрический кинетический тест (метод С) и хромогенный кинетический тест (метод D). Метод В рекомендуется использовать в случае, если есть необходимость количественного анализа образцов вакцины в отсутствие возможности использования инструментальных методов.
2. Определена и обоснована норма предельного содержания БЭ в антирабических вакцинах отечественного производства. Норма выражена в ЕЭ на мл восстановленного раствора с учётом того, что содержимое препарата растворяют в 1 мл воды для ЛАЛ-теста.
  3. В ходе испытаний было установлено, что все серии образцов вакцин отечественного производства соответствовали теоретически рассчитанной и установленной норме («не более 25 ЕЭ/мл»).
  4. В опытах гель-тромб теста в разведении восстановленного раствора вакцины кратностью 1:100 мешающие факторы не обнаружены, однако в разведении 1:10 при использовании ЛАЛ-реактива с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл был отмечен плотный гель, что свидетельствовало о наличии БЭ в образцах (более 0,3 ЕЭ/мл, но менее 3,0 ЕЭ/мл). При постановке двумя операторами были получены сопоставимые результаты.

5. Фотометрическими методами определено содержание БЭ в образце № 1, которое составило 1,9 ЕЭ/мл (методом С), 1,5 ЕЭ/мл (метод D). Полученные величины не противоречат результатам гель-тромб теста – менее 3 ЕЭ/мл, но более 0,3 ЕЭ/мл.
  6. Установлены разведения для выполнения рутинных анализов. Показано, что с использованием ЛАЛ-реактива с высокой чувствительностью/пределом обнаружения  $\lambda = 0,005-0,015$  допускается определение БЭ начиная с разведения 1:50.
  7. Валидационные исследования свидетельствовали о пригодности методик определения БЭ в антирабических вакцинах. Фотометрическими тестами установлено, что критерий правильности, определяющий степень извлечения внесённой концентрации БЭ в положительном контроле, находился в пределах от 50 до 200%. Абсолютное значение коэффициента корреляции диапазона концентраций БЭ составляло  $R > 0,98$ , что свидетельствовало о линейности результатов методики.
- На основании полученных результатов исследования рекомендовано внести показатель «Бактериальные эндотоксины» в ГФ РФ ФС ФС.3.3.1.0025.15 «Вакцина антирабическая

**Таблица 6. Результаты испытания образца № 1 вакцины антирабической культуральной концентрированной инактивированной, очищенной методом С**

**Table 6. The results of testing sample No. 1 of «Rabies vaccine cultural concentrated inactivated purified» by method C**

Критерии испытания Tests criterion	Норма Standard	Результаты The results
Коэффициент корреляции калибровочной кривой Correlation coefficient of calibration diagram	$\geq 0,980$	0,9972
Отрицательный контроль воды для ЛАЛ-теста Negative standard of water for LAL-test	$< 0,01$ ЕЭ/мл $< 0,01$ EU/ml	$< 0,01$ ЕЭ/мл $< 0,01$ EU/ml
Степень извлечения эндотоксина Spike recovery	В положительном контроле образца (50 – 200) % On positive standard of samples (50 – 200) %	130 % 130 %
Содержание БЭ в исходном растворе образца Quantity of bacterial endotoxins on the solution of initial sample	Не более 25 ЕЭ/мл No more than 25 EU/ml	1,9015 ЕЭ/мл 1,9015 EU/ml

**Таблица 7. Результаты испытания образца № 1 вакцины антирабической культуральной концентрированной инактивированной, очищенной методом D**  
**Table 7. The results of testing sample No. 1 of «Rabies vaccine cultural concentrated inactivated purified» by method D**

Критерии испытания Tests criterion	Норма Standard	Результаты The results
Коэффициент корреляции калибровочной кривой Correlation coefficient of calibration diagram	≥ 0,980	0,9996
Отрицательный контроль воды для ЛАЛ-теста Negative standard of water for LAL-test	< 0,005 ЕЭ/мл < 0,005 EU/ml	< 0,005 ЕЭ/мл < 0,005 EU/ml
Степень извлечения эндотоксина Spike recovery	В положительном контроле образца (50 – 200) % On positive standard of samples (50 – 200) %	107 % 107 %
Содержание БЭ в исходном растворе образца Quantity of bacterial endotoxins on the solution of initial sample	Не более 25 ЕЭ/мл No more than 25 EU/ml	1,5935 ЕЭ/мл 1,5935 EU/ml

культуральная концентрированная очищенная «Не более 25 ЕЭ/мл восстановленного раствора.  
инактивированная». Раздел дать в редакции: Препарат растворяют в 1 мл воды для БЭТ».

### Литература

1. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 7 сентября 2018 г. № 151 «Об утверждении руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата. Приложение № 1 к Руководству по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата. Лекарственные препараты для парентерального применения, п. 42. Доступно на: <https://www.alta.ru/tamdoc/18kr0151/>. Ссылка активна на 01.02.2021.
2. Европейская Фармакопея, 9 издание, 2017 г.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Доступно на: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Ссылка активна на 01.02.2021.
4. Kevin L. Williams. Endotoxins: Pyrogens, LAL Testing and Depyrogenation (Drugs and the Pharmaceutical Sciences Book 167) 3rd Edition. Eli Lilly & Company Indianapolis, Indiana, U.S.A. Chapter 7. Nonendotoxin Microbial Pyrogens: Lesser Endotoxins and Superantigens p.133.
5. Шаповалова О. В., Неугодова Н. П., Рябцева М. С., Агаширинова А. А., Гунар О. В. Альтернативные биологические методы оценки качества лекарственных средств. Фармация. 2017; 2: 7–10. DOI: <https://doi.org/None>. Доступно на: <https://pharmacijajournal.ru/ru/25419218-2017-02-02>. Ссылка активна на 01.02.2021.
6. Шаповалова О. В. «Разработка методических подходов для определения содержания бактериальных эндотоксинов в фармацевтических субстанциях» Автореферат дис. канд. фармацевтических наук: 14.04.02, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва 2018; Доступно на: <https://www.dissercat.com/content/razrabotka-metodicheskikh-podkhodov-dlya-opredeleniya-soderzhaniya-bakterialnykh-endotoksino/read>. Ссылка активна на 01.02.2021.
7. Шаповалова О. В., Неугодова Н. П., Сапожникова Г. А. Выбор метода определения бактериальных эндотоксинов. Антибиотики и химиотерапия. 2018; 63(5-6):43–45. Scopus EID: 2-s2.0-85055337352. Доступно на: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85055337352&origin=inward&txGid=7e204826f26ade5a846bfc4b655a399> Ссылка активна на 28.09.2021.

### References

1. Board of the Eurasian Economic Commission dated September 7, 2018 N 151 « On the approval of guidelines for drawing up a regulatory document on the quality of a medicinal product » «. Available at: <https://www.alta.ru/tamdoc/18kr0151/>. Accessed: 01.02.2021.
2. European Pharmacopoeia 9th Edition.
3. Pharmacopoeia of the Russian Federation. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. Accessed: 01.02.2021.
4. Kevin L. Williams. Endotoxins: Pyrogens, LAL Testing and Depyrogenation (Drugs and the Pharmaceutical Sciences Book 167) 3rd Edition. Eli Lilly & Company Indianapolis, Indiana, U.S.A. Chapter 7. Nonendotoxin Microbial Pyrogens: Lesser Endotoxins and Superantigens p.133.
5. Shapovalova O.V., Neugodova N.P., Ryabtseva M.S., et al. Alternative biological methods for assessing the quality of medicines. Farmaciya; 2017; 2: 7–10 (In Russ). DOI: <https://doi.org/None>. Available at: <https://pharmacijajournal.ru/ru/25419218-2017-02-02>. Accessed: 01.02.2021.
6. Shapovalova O.V. Development of methodological approaches for determining the content of bacterial endotoxins in pharmaceutical substances [dissertation]. Moscow; 2018 (In Russ). Available at: <https://www.dissercat.com/content/razrabotka-metodicheskikh-podkhodov-dlya-opredeleniya-soderzhaniya-bakterialnykh-endotoksino/read>. Accessed: 01.02.2021.
7. Shapovalova O.V., Neugodova N.P., Sapozhnikova G.A. Choosing Bacterial Endotoxin Detection Method. Antibiotiki i khimioterapiya. 2018; 63 (5-6): 43–45. (In Russ). Scopus EID: 2-s2.0-85055337352. Available at: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85055337352&origin=inward&txGid=7e204826f26ade5a846bfc4b655a399> Accessed: 28.09.2021.

### Об авторах

- **Анастасия Вячеславовна Мухачева** – ведущий эксперт лаборатории вирусных вакцин, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (499) 190-18-18, доб. 6549, [Muhacheva@expmed.ru](mailto:Muhacheva@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0769-6867>.
- **Оксана Александровна Бархалева** – главный эксперт лаборатории вирусных вакцин, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (499) 190-18-18, доб. 6540, [Barhaleva@expmed.ru](mailto:Barhaleva@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2397-8154>.
- **Ольга Владимировна Шаповалова** – ведущий эксперт лаборатории фармакологии, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (495) 625-43-48, доб. 6481, [Shapovalova@expmed.ru](mailto:Shapovalova@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0305-7769>.
- **Наталья Петровна Неугодова** – начальник лаборатории фармакологии, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (495) 625-43-48, доб. 6485, [Neugodova@expmed.ru](mailto:Neugodova@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8615-952X>.
- **Алексей Юрьевич Бутырский** – главный эксперт лаборатории вирусных вакцин, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (499) 190-18-18, доб. 6548, [Butirskiy@expmed.ru](mailto:Butirskiy@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0352-522X>.
- **Артасеш Авакович Мовсесянц** – начальник испытательного центра экспертизы качества МИБП, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (499) 190-18-18, доб. 6506, [Movsesyants@expmed.ru](mailto:Movsesyants@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2132-0962>.
- **Рауза Асхатовна Волкова** – начальник лаборатории молекулярно-биологических и генетических методов испытаний, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (499) 190-18-18, доб. 6527, [Volkova@expmed.ru](mailto:Volkova@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8698-2890>.
- **Каринэ Артасешовна Саркисян** – начальник лаборатории вирусных вакцин, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. +7 (499) 190-18-18, доб. 6547, [Sarkisyan@expmed.ru](mailto:Sarkisyan@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0445-7086>.

Поступила: 21.05.2021. Принята к печати: 01.10.2021  
 Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

### About the Authors

- **Anastasija V. Muhacheva** – Leading expert of the viral vaccine laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (499) 190-18-18, add. 6549, [Muhacheva@expmed.ru](mailto:Muhacheva@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0769-6867>.
- **Oksana A. Barhaleva** – Main expert of the viral vaccine laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (499) 190-18-18, add. 6540, [Barhaleva@expmed.ru](mailto:Barhaleva@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2397-8154>.
- **Ol'ga V. Shapovalova** – Leading expert of the Pharmacology Laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (495) 625-43-48, add. 6481, [Shapovalova@expmed.ru](mailto:Shapovalova@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0305-7769>.
- **Natalija P. Neugodova** – Chief of the Pharmacology Laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (495) 625-43-48, add. 6485, [Neugodova@expmed.ru](mailto:Neugodova@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8615-952X>.
- **Aleksej Ju. Butyrskij** – Main expert of the viral vaccine laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (499) 190-18-18, add. 6548, [Butirskiy@expmed.ru](mailto:Butirskiy@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0352-522X>.
- **Artashes A. Movsesjanc** – Chief of the Testing Center for Evaluation of MIBP Quality, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (499) 190-18-18, add. 6506, [Movsesyants@expmed.ru](mailto:Movsesyants@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2132-0962>.
- **Rauza A. Volkova** – Chief of the laboratory for molecular biological and genetic testing methods, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (499) 190-18-18, add. 6527, [Volkova@expmed.ru](mailto:Volkova@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8698-2890>.
- **Karinje A. Sarkisjan** – Chief of the viral vaccine laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. +7 (499) 190-18-18, add. 6547, [Sarkisyan@expmed.ru](mailto:Sarkisyan@expmed.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0445-7086>.

Received: 21.05.2021 Accepted: 01.10.2021  
 Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-123-128>

## Иммунобиологические свойства биопленок бактерий рода *Bordetella*

Е. М. Зайцев\*, И. Г. Бажанова, М. В. Брицина, М. Н. Озерецковская

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

### Резюме

**Актуальность.** Коклюш остается актуальной проблемой здравоохранения во всем мире, в том числе в странах с высоким уровнем вакцинации. Одной из вероятных причин продолжающегося эпидемического процесса коклюшной инфекции являются биопленки *B. pertussis*, отличающиеся от планктонных культур измененным спектром экспрессии генов и обладающие повышенной устойчивостью к условиям внешней среды, антибиотикам, иммунным факторам. **Цель обзора.** Анализ данных литературы о генетических и молекулярно-клеточных механизмах формирования биопленок бактериями рода *Bordetella*, а также о подходах к поиску средств, направленных на подавление роста биопленок и разрушение сформированных биопленок в макроорганизме. **Выводы.** Образование биопленок микробами рода *Bordetella* представляет собой сложный многостадийный процесс, регулируемый генетическими сигнальными системами: Bvg AS системой и 2 нуклеотидной (p) ppGrp системой, а также другими регуляторными белками и полисахаридным комплексом. Матрикс биопленок *B. pertussis* состоит из экстрацеллюлярной ДНК, белков и полисахаридного полимера, играющих важную роль в формировании биопленок в респираторном тракте и на абиотических поверхностях. Генетические и молекулярно-клеточные процессы формирования и поддержания биопленок, а также различные компоненты матрикса биопленки могут служить мишенью для новых противомикробных препаратов и более эффективных коклюшных вакцин, которые будут лучше контролировать весь инфекционный цикл коклюша, включая колонизацию, персистенцию и передачу возбудителя. Одним из подходов к созданию бесклеточных коклюшных вакцин нового поколения является идентификация новых, ассоциированных с биопленками антигенов, способных индуцировать эффективный клеточный и гуморальный ответы. Перспективным является поиск препаратов, способных разрушать биопленки, в том числе веществ, воздействующих на матрикс и облегчающих доступ антибактериальных препаратов к микробным клеткам.

**Ключевые слова:** коклюш, *Bordetella*, биопленки, генетические сигнальные системы, матрикс, ДНК, белки, экзополисахарид  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Зайцев Е. М., Бажанова И. Г., Брицина М. В. и др. Иммунобиологические свойства биопленок бактерий рода *Bordetella*. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5): 123–128. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-123-128>.

### Immunobiological Properties of Biofilms of Bacteria of the Genus *Bordetella*

EM Zaitsev\*\*, IG Bazhanova, MV Britsina, MN Ozeretskovskaya

«I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», Moscow, Russia

#### Abstract

**Relevance.** Whooping cough remains a pressing public health problem worldwide, including in countries with high vaccination rates. One of the probable causes of the ongoing epidemic process of pertussis infection is *B. pertussis* biofilms, which differ from plankton cultures by an altered gene expression spectrum and are highly resistant to environmental conditions, antibiotics, and immune factors. **Aims.** Analysis of literature data on the genetic and molecular - cellular mechanisms of biofilm formation by bacteria of the genus *Bordetella*, as well as approaches to the search for means aimed at suppressing the growth of biofilms and the destruction of formed biofilms in the macroorganism. **Conclusions.** Biofilm formation by microbes of the genus *Bordetella* is a complex multi-stage process regulated by genetic signaling systems: the Bvg AS system and the 2-nucleotide (p) ppGrp system, as well as other regulatory proteins and the polysaccharide complex. The matrix of *B. pertussis* biofilms consists of extracellular DNA, proteins, and a polysaccharide polymer that play an important role in the formation of biofilms in the respiratory tract and on abiotic surfaces. The genetic and molecular-cellular processes of biofilm formation and maintenance, as well as the various components of the biofilm matrix, can serve as targets for new antimicrobial drugs and more effective pertussis vaccines that will better control the entire pertussis infection cycle, including colonization, persistence, and transmission of the causative agent. One of the approaches to the development of new-generation cell-free pertussis vaccines is the identification of new biofilm-associated antigens that can induce effective cellular and humoral responses. The search for drugs that can destroy biofilms, including substances that affect the matrix and facilitate the access of antibacterial drugs to microbial cells, is promising.

\* Для переписки: Зайцев Евгений Михайлович, д. м. н., заведующий лабораторией иммуномодуляторов ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5а. +7 (495) 916-22-63, [pertussis@yandex.ru](mailto:pertussis@yandex.ru). ©Зайцев Е. М. и др.

\*\* For correspondence: Evgeny M. Zaitsev, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Immunomodulators of Scientific Institution «I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», 5a Maly Kazenny Pereulok, Moscow, 105064, Russia. +7 (495) 916-22-63, [pertussis@yandex.ru](mailto:pertussis@yandex.ru). ©Zaitsev EM et al.

**Keywords:** pertussis, *Bordetella*, biofilms, genetic signaling systems, matrix, DNA, proteins, exopolysaccharide  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Zaitsev EM, Bazhanova IG, Britsina MV, et al. Immunobiological properties of biofilms of bacteria of the genus *Bordetella*. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(5): 123-128 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-123-128](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-123-128).

Коклюш остается актуальной проблемой здравоохранения во всем мире, в том числе в странах с высоким уровнем вакцинации. *Bordetella pertussis* продолжает циркулировать среди населения, создавая угрозу для заражения невакцинированных детей младшего возраста [1]. Одной из вероятных причин продолжающегося эпидемического процесса коклюшной инфекции, наряду с генетической изменчивостью возбудителя, могут быть биопленочные формы *B. pertussis*. В настоящее время известно, что большинство бактерий существуют в природе в виде биопленок, представляющих собой сообщества бактериальных клеток, прикрепленных к поверхности и друг к другу и заключенных в полимерный матрикс. Биопленки отличаются от планктонных культур измененным спектром экспрессии генов и обладают повышенной устойчивостью к условиям внешней среды, антибиотикам, иммунным факторам [2,3]. В связи с этим целью настоящего обзора является анализ данных литературы о генетических и молекулярно-клеточных механизмах формирования биопленок бактериями рода *Bordetella*, а также о подходах к поиску средств, направленных на подавление роста биопленок и разрушение сформированных биопленок в макроорганизме.

Род *Bordetella* включают в себя *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. avium*, а также *B. holmsii*, *B. hinzii* и *B. trematum*. Бордетеллы представляют собой мелкие грамтрицательные палочки (коккобактерии), не образующие спор и являющиеся строгими аэробами. Некоторые виды, в том числе *B. bronchiseptica*, обладают подвижностью. *B. pertussis* и *B. parapertussis* неподвижны. *B. parapertussis* и *B. bronchiseptica* относительно неприхотливы и растут на простых питательных средах. *B. pertussis* относится к прихотливым бактериям и нуждается в обогащенных питательных средах. Микробы рода *Bordetella* (*B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*), как и другие бактерии, обладают способностью к формированию биопленок на биотических и абиотических поверхностях, в связи с чем изучение процессов, препятствующих их росту, является актуальной задачей [4].

Наибольшее клиническое значение имеют биопленки *B. pertussis* – главного возбудителя коклюша [5]. *B. parapertussis* также может вызывать подобные коклюшу болезни, однако крайне редко в тяжелой форме [6]. *B. bronchiseptica* может приводить к заболеванию, главным образом, домашних животных, однако есть данные, что некоторые

высоковирулентные изоляты *B. bronchiseptica* могут вызывать респираторные инфекции и у людей [7]. *B. pertussis* продуцирует целый ряд биологически активных субстанций, определяющих патогенез коклюшной инфекции. Условно их можно разделить на адгезины (фимбрии, пертактин, фактор колонизации трахеи, филаментозный гемагглютинин) и токсины (коклюшный токсин, дермонекротический токсин, трахеальный цитотоксин, аденилатциклаза, липополисахарид). Основным адгезином *B. pertussis* является филаментозный гемагглютинин (ФГА), участвующий в процессах адгезии и колонизации респираторного тракта. В адгезии *B. pertussis* на клетках респираторного тракта принимают участие также фимбриальные белки Fim2 и Fim3, соответствующие агглютиногенам 2 и 3. [8,9].

Образование биопленок микробами рода *Bordetella* представляет собой сложный многостадийный процесс, регулируемый генетическими сигнальными системами, среди которых наиболее изучена Vvg AS-система (двухкомпонентная сигнальная трансдукционная Vvg (*Bordetella verulence* gene) AS-система).

Vvg AS-система переводит сигналы из окружающей среды, такие как температура, никотиновая кислота, сульфаты и другие, на регуляцию экспрессии генов, медируя образование биопленок при статических и динамических условиях. Vvg AS-система существует в трех фазах: Vvg AS<sup>+</sup> активной, Vvg AS<sup>i</sup> промежуточной и Vvg AS<sup>-</sup> неактивной. Vvg AS<sup>+</sup> регулирует экспрессию генов, кодирующих вирулентные факторы: коклюшный токсин (КТ), ФГА, фимбрии и аденилатциклазный гемолизин (АЦ-ГЛ). При Vvg AS<sup>i</sup> фазе происходит продукция промежуточного протеина A (VirA), содержащегося только в биопленках и продолжается экспрессия ФГА и фимбрий, но снижается продукция АЦ-ГЛ, который ингибирует образование биопленок, соединяясь с ФГА [10].

Бактерии *B. bronchiseptica*, *B. pertussis* и *B. parapertussis* образуют прочные биопленки при Vvg AS<sup>+</sup> и Vvg AS<sup>i</sup> фазах. Vvg AS медируемый контроль осуществляется на следующем шаге после начального прикрепления микробных клеток *Bordetella* к различным поверхностям [11,12].

При наступлении неблагоприятных условий бактерии *Bordetella* активируют сигнальную систему (p)ppGpp, также регулиующую образование биопленок. Регуляторная система (p)ppGpp представляет собой два специфических нуклеотида: гуанозин тетрафосфат (ppGpp) и гуанозинпентафосфат

(pppGpp), синтезируемых бактериями *Bordetella* с помощью сигнальных белков: синтетазы RelA и синтетазы/гидролазы SpoT. Система (p)ppGpp регулирует образование биопленки на абиотических поверхностях и аутоагрегацию *B. pertussis*, индуцируя экспрессию экстрацеллюлярных филаментозных структур, связанных с патогенностью [13]. Установлено, что система (p)ppGpp способствует длительному выживанию бактерий в условиях аминокислотного дефицита и окислительного стресса. Штамм *B. pertussis* PMK21, не продуцирующий (p)ppGpp, более чувствителен к окислительному стрессу по сравнению с «диким» штаммом. Во время аминокислотного дефицита бактерии *Bordetella* замедляют рост культур и активируют образование филаментозных структур. В этих условиях культуры «дикого» штамма росли медленнее, чем в обычных условиях, в то время как мутантный штамм *B. pertussis* PMK21 характеризовался необычно быстрым ростом, что свидетельствует о потере контроля за ростом культур при отсутствии (p)ppGpp [14].

Отсутствие в мутантном штамме системы (p)ppGpp приводило к уменьшению экспрессии *fim3* и *bsp22* генов, кодирующих *Fim3* и *Bsp 22*, являющихся субъединицами длинных филаментозных структур, необходимых для стабилизации межклеточных связей при формировании биопленочной архитектуры. *Bsp 22* является полипептидом, секретируемым *Bordetella* в культуральную жидкость и принадлежащим семейству комплексных белков TTSS типа, образующих самополимеризующиеся пластичные волокна переменной длины, участвующие в TTSS-медируемом уничтожении эукариотических клеток [15,16].

Большинство вирулентных генов, включая *Fim3* и *Bsp 22*, экспрессируются в *Bvg*<sup>+</sup> фазе, когда *Bvg* AS-система активирована. Хотя экспрессия *Fim3* и *Bsp 22* в мутантном (p)ppGpp дефицитном штамме *B. pertussis* была снижена, гены, кодирующие ФГА, АЦ-ГЛ и КТ экспрессировались на обычном уровне. Эти данные свидетельствуют об отсутствии связи между экспрессией вирулентных генов и продукцией (p)ppGpp, показывая, что (p)ppGpp определяет патогенность параллельно с *Bvg*-системой. Таким образом, наличие различных систем регулирования экспрессии вирулентных факторов облегчает бактериальное инфицирование [17].

Одним из белков, регулируемых *Bvg*AS-системой, является *OmpQ*-белок порина внешней мембраны. Отсутствие экспрессии *OmpQ* не влияло на кинетику роста и конечную величину биомассы *B. bronchiseptica* в планктонных условиях роста, а также на ранней стадии формирования биопленки. Однако делеция гена *OmpQ* значительно снижала способность *B. bronchiseptica* формировать зрелую биопленку. Кроме этого, сыворотка к *OmpQ* вызывала дозозависимое снижение биомассы биопленки [18].

Бис-(3'-5')-циклический димерный гуанозинмонофосфат (с-di-GMP) является центральным

регулятором различных функций бактерий, включая подвижность, образование биопленки и вирулентность. Установлено, что с-di-GMP регулирует переход между биопленочными и планктонными культурами у большинства бактерий, включая *B. bronchiseptica*. У *B. bronchiseptica* высокий уровень с-di-GMP сопровождается снижением уровня экспрессии флагеллина, что ингибирует подвижность бактерий и способствует образованию биопленки, а также влияет на способность *B. bronchiseptica* колонизировать дыхательные пути мышей. Синтез с-di-GMP и подвижность *B. bronchiseptica* контролируется дигуанилатциклазой *VdcA* [19].

Поли-β(1,6)-N-ацетил-D-глюкозамин (PNAG) является одним из компонентов биопленок многих патогенных бактерий, включая бактерии рода *Bordetella*. Продукция PNAG осуществляется при участии белков, кодируемых опероном *pgaABCD*. Одним из них является *PgaB* – двухдоменный периплазматический белок, содержащий N-концевой домен деацетилазы и C-концевой домен связывания PNAG. Установлено, что C-концевые домены *PgaB B. bronchiseptica* (*PgaBBb*) и *E. coli* (*PgaBEc*) функционируют как гликозидгидролазы, разрушающие биопленки, образованные *B. pertussis*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus epidermidis* и *E. coli*, а также потенцируют бактерицидный эффект гентамицина [20].

Компоненты матрикса биопленок играют важную роль в их формировании и созревании.

Матрикс биопленок бактерии рода *Bordetella* в основном состоит из экстрацеллюлярной ДНК (эДНК), белков (ФГА и др.) и экзополисахаридного полимера (ЭПС).

эДНК образуется вследствие аутолиза бактерий и считается одним из главных компонентов матрицы биопленок, способствующих их созреванию и структурной стабильности. В частности, установлено, что β-1.3 глюкан-полисахариды, специфически взаимодействуя с определенными полинуклеотидами eDNA, образуют трехцепочные (нитевые) и спиральные макромолекулярные комплексы, способствующие формированию зрелой биопленки *Bordetella* [21].

Культивирование *B. pertussis* и *B. bronchiseptica* вместе с ДНКазой I значительно ослабляло способность микробных клеток образовывать биопленки. Удаление ДНКазы I из среды культивирования восстанавливало пленкообразующую способность *B. bronchiseptica* и *B. pertussis*. Обработка ДНКазой I носовой полости мышей приводила к деградации биопленок, что свидетельствует о важной роли эДНК в стабильности биопленок в респираторном тракте. Способность ДНКазы I разрушать биопленки открывает новые возможности для разработки методов лечения инфекций людей и животных, ассоциированных с бактериями рода *Bordetella* [22].

Одним из главных белков матрицы биопленки является ФГА, как секретируемый, так и связанный

с поверхностью микробных клеток (поверхностно ассоциированный – паФГА). ПаФГА содержит многочисленные области прикрепления, облегчающие адгезию *Bordetella* к различным типам эукариотических клеток и к внеклеточным структурам респираторного эпителия, а также к абиотическим поверхностям [23].

Установлено значение паФГА для развития трехмерной структуры биопленок *B. pertussis* на абиотических субстратах. Кроме этого, показано, что паФГА необходим для прикрепления планктонных бактерий к сформировавшимся биопленкам. Секретируемый ФГА, взаимодействуя с поверхностно-ассоциированным ФГА, ингибировал прикрепление планктонных клеток к биопленке [24,25].

Клинические изоляты *B. pertussis*, выделенные в США и отличавшиеся увеличенной способностью к образованию биопленок (гипербиопленки), проявляли повышенную адгезию к эпителиальным клеткам в полости носа и трахеи мышей, а также к клеткам альвеолярного эпителия человека *in vitro*. Повышенную адгезию клинических изолятов к клеткам респираторного тракта и высоким уровнем колонизации связывают с увеличенной продукцией ФГА. Предполагается, что выраженная способность к биопленкообразованию циркулирующих в настоящее время штаммов *B. pertussis* способствует их персистенции, передаче и продолжению циркуляции [26]. Клинические изоляты *B. pertussis*, выделенные в Аргентине, также отличались повышенными экспрессией адгезинов и способностью к образованию биопленок по сравнению с референсным штаммом Tohama I [27].

АЦ-ГЛ ингибирует образование биопленок *B. pertussis*, взаимодействуя с ФГА [28]. Высокие адгезивные свойства клинических изолятов *B. pertussis* могут быть связаны с высоким уровнем продукции ФГА и низким уровнем АЦ-ГЛ. Способность к повышенному образованию биопленок также наблюдалась у выделенного от больного с фиброзным циститом изолята *B. bronhiseptica*, который характеризовался высокой экспрессией ФГА *fhaB* геном и отсутствием *суаA* гена, продуцирующего АЦ-ГЛ [29].

ЭПС является важным компонентом матрикса биопленки и фактором вирулентности бактерий рода *Bordetella*, существует несколько генетических локусов, влияющих на продукцию ЭПС и поддержание 3-х мерных структур бактериальных биопленок. Исследование одного из таких *Bordetella* локусов, называемых *bpsABCD* (*bps Bordetella* полисахарид), показало его значение для колонизации слизистых полости носа, трахеи и легких мышей, а также для создания и поддержания комплексной архитектуры биопленок, образуемых *in vitro*. Важная роль ЭПС в адгезии к эпителиальным клеткам подтверждается отсутствием способности мутантных штаммов *B. bronhiseptica*, не продуцирующих ЭПС, образовывать биопленки в носовой полости мышей [30]. Экспрессия локуса *bpsABCD*

подавляется транскрипционным регулятором *VpsR*. Белки *VpsR B. pertussis*, *B. parapertussis* и *B. bronhiseptica* демонстрируют > 99% идентичность аминокислотных последовательностей. Кроме этого, *VpsR* регулирует ряд генов, связанных с клеточной адгезией, подвижностью клеток, прочностью клеточной стенки, а также внутриклеточным и внеклеточным транспортом. Показано, что *VpsR* контролирует рост *B. bronhiseptica* путем репрессии генов, участвующих в деградации никотиновой кислоты (НА), необходимой для роста многих патогенных видов *Bordetella* в лабораторных условиях. Связывание ДНК с *VpsR* аллостерически регулируется взаимодействием с 6-гидроксиникотиновой кислотой (6HNA), первым продуктом метаболизма никотиновой кислоты. Взаимодействие *VpsR* с 6HNA индуцирует конформационные изменения, предотвращающие его связывание с ДНК [31,32].

Важную роль в биосинтезе ЭПС и формировании биопленок играет *VpsB* – двухдоменный протеин, локализованный в периплазме и наружной мембране *B. bronhiseptica*. Показано, что *VpsB* принимает участие в формировании комплексной архитектуры биопленок [33].

Регулирование образования биопленок бактериями рода *Bordetella* является комплексным и происходит при сочетании *Vvg-AS* зависимых регуляторных белковых факторов с *VpsR* контролем экспрессии полисахаридов, независимым от *Vvg-AS*. При этом АЦ-ГЛ взаимодействует с ФГА, блокируя образование биопленки, а *VpsR*, соединяясь с промотором *bpsABCD* репрессировывает продукцию ЭПС, завершая процесс формирования биопленок. Несмотря на массовую редукцию генов в геномах штаммов *B. pertussis* и *B. parapertussis*, функции генов *bpsA-D* локуса и продукция ЭПС поддерживалась, что свидетельствует о сохранении общей бактериальной стратегии регулирования вирулентности и развития биопленок [32].

В биопленках бактерии становятся резистентными к антибиотикам, окислителям и детергентам. В сравнении с планктонными аналогами, биопленки *B. bronhiseptica* были в 1000 раз более устойчивыми к антибиотикам, включая эритромицин и цiproфлоксацин. Введение антибиотиков зараженным мышам не приводило к разрушению биопленок [12]. Клинические изоляты *B. pertussis*, выделенные в западной Австралии, были менее чувствительны к антибиотикам, чем референсный штамм Tohama I [34].

Показано, что *B. pertussis* образует биопленки в дыхательных путях мышей, однако сведения о биопленках в дыхательных путях людей немногочисленны. В частности, скопления микробных клеток *B. pertussis* были обнаружены на клетках реснитчатого эпителия трахеи и бронхиол детей грудного возраста, заболевших коклюшем [35]. Бактерии *B. pertussis* в виде микроколоний были обнаружены на клетках, выделенных из слизистой

полости носа человека при культивировании *in vitro*. Микробные клетки прикреплялись преимущественно к реснитчатым клеткам, повреждая их, что сопровождалось повышенным образованием слизи [36]. Хотя эти скопления клеток не были классифицированы авторами как биопленки, наблюдаемые структуры напоминали биопленки, формируемые на абиотических поверхностях и в носовой полости и трахеи мышей. Косвенным признаком роста биопленок в респираторном тракте людей является выявление антител к ЭПС у больных коклюшем [37].

Существует корреляция между биопленкообразующей способностью *B. pertussis* и патогенезом коклюшной инфекции. Мутантные штаммы, дефектные в образовании биопленок на искусственных поверхностях, также дефектны в колонизации дыхательных путей мышей и образовании биопленок. Эти данные лежат в основе гипотезы о том, что биопленки *B. pertussis* у человека резистентны к факторам иммунной защиты, что приводит к персистенции, передаче и продолжению циркуляции возбудителя [5]. Разработка методов исследования биопленок *B. pertussis* в респираторном тракте человека позволит изучить значение биопленок в патогенезе коклюшной инфекции.

Генетические и молекулярно-клеточные процессы формирования и поддержания биопленки, а также различные компоненты матрикса биопленки могут служить мишенью для новых противомикробных препаратов и более эффективных вакцин, которые будут лучше контролировать весь инфекционный цикл, включая колонизацию, персистенцию и передачу возбудителя коклюша.

Продолжающийся эпидемический процесс коклюшной инфекции обусловлен новыми генетическими вариантами *B. pertussis* и неадекватной иммунной защитой, формируемой современными бесклеточными вакцинами (БКВ), содержащими антигены, полученные из планктонных культур [38]. Однако ассоциированные с биопленками бактерии *B. pertussis*, значительно отличались от своих планктонных аналогов по уровню продукции целого ряда белков. В связи с этим одним из подходов к созданию БКВ нового поколения является идентификация новых ассоциированных с биопленками антигенов, способных индуцировать эффективный клеточный и гуморальный иммунитет [39]. Протеомный анализ показал, что около 10% белков дифференцированно экспрессируются в биопленочных и планктонных культурах *B. pertussis*. Было идентифицировано 11 белков, уровень продукции которых биопленками был в три раза выше, чем у планктонных культур. Различия между биопленками и планктонными клетками были наиболее выражены по уровню экспрессии промежуточного белка VipA. Экспрессия VipA была выявлена в легких мышей, интраназально зараженных вирулентным штаммом *B. pertussis*. Иммунизация рекомбинантным VipA значительно

уменьшала уровень колонизации легких зараженных мышей. В сыворотках иммунизированных мышей был обнаружен высокий уровень IgG к VipA, эффективно опсонизирующих микробные клетки. IgG к VipA также были выявлены в сыворотках людей – реконвалесцентов коклюша. В совокупности эти данные свидетельствуют о перспективности VipA как потенциального кандидата для включения в БКВ. Также было показано, что иммунизация мышей мембранными белками, выделенными из биопленки изолята *B. pertussis* B1917 с промотором коклюшного токсина P3, доминирующего во многих странах, индуцировала защиту от интраназального заражения *B. pertussis* [40].

Новыми кандидатами для включения в состав БКВ являются также фактор сборки мембранных белков (BamB) и липополисахаридный сборочный белок (LptD). Иммунизация мышей линии BALB/c выделенными из биопленок BamB и LptD стимулировала продукцию IFN- $\gamma$  и IL-17a клетками селезенки и лимфатических узлов, а также сывороточных IgG1 и IgG2a, реагирующих с бактериями *B. pertussis*. Мыши, вакцинированные BamB и LptD, продуцировали более высокий уровень IFN- $\gamma$ , IL-17a и IgG2a, чем мыши, вакцинированные только планктонными клетками и коммерческой БКВ. Вакцинация БКВ сопровождалась высоким уровнем IgG1 и низким уровнем IgG2a. У мышей, иммунизированных БКВ в комбинации с BamB и LptD, отмечен более низкий уровень колонизации легких, чем у мышей, вакцинированных только БКВ [41].

Одним из факторов, который вносит значительный вклад в колонизацию *B. pertussis* и образование биопленок в респираторном тракте, является ЭПС. В связи с этим ЭПС также является одним из кандидатов для включения в состав БКВ [42].

Важной задачей становится разработка методов, направленных на подавление роста биопленок и разрушение сформированных биопленок в макроорганизме. Необходимым является поиск препаратов, способных разрушать биопленки, в том числе веществ, воздействующих на матрикса и облегчающих доступ антибактериальных препаратов к микробным клеткам [22]. Перспективным для воздействия на биопленки бактерий рода *Bordetella* является использование бактериофагов. В частности, показано, что литический бактериофаг *B. bronchiseptica* vB\_BbrP\_BB8 (семейства *Podoviridae*) вызывал полный лизис культур *B. bronchiseptica*, разрушал биопленки и предотвращал гибель личинок сотовой моли *G. Mellonella*, зараженных *B. bronchiseptica* [7].

### Заключение

Образование биопленок микробами рода *Bordetella* представляет собой сложный многостадийный процесс, регулируемый генетическими сигнальными системами Bvg AS- системой и 2 нуклеотидной (p)ppGpp системой, а также другими



регуляторными белками и полисахаридным комплексом. Биопленки бактерий рода *Bordetella* отличаются от планктонных культур измененным спектром экспрессии генов и обладают повышенной устойчивостью к условиям внешней среды, антибиотикам и иммунным факторам. Генетические и молекулярно-клеточные процессы формирования и поддержания биопленок, а также

различные компоненты матрикса биопленок потенциально могут служить мишенью для новых противомикробных препаратов, способных разрушать биопленки, и для создания более эффективных противоконъюштных вакцин, которые будут лучше контролировать весь инфекционный цикл коклюша, включая колонизацию, персистенцию и передачу возбудителя.

## Литература/References

1. Stefanelli P. Pertussis: identification, prevention and control. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1183:127–136. doi: 10.1007/5584\_2019\_408.
2. Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence.* 2018 Jan 1;9(1):522–554. doi: 10.1080/21505594.2017.1313372.
3. Del Pozo JL. Biofilm-related disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018 Jan;16(1):51–65. doi: 10.1080/14787210.2018.1417036.
4. Cattelan N, Yantorno OM, Deora R B. Structural Analysis of *Bordetella pertussis* biofilms by confocal laser scanning microscopy. *Bio Protoc.* 2018 Aug 5;8(15):e2953. doi: 10.21769/BioProtoc.2953.
5. Cattelan N, Dubey P, Arnal L, Deora R. *Bordetella pertussis* biofilms: a lifestyle leading to persistent infections. *Pathog Dis.* 2016 Feb;74(1):ftv108. doi: 10.1093/femspd/ftv108.
6. Toubiana J, Azarouni S, Bouchez V, Landier A, Guillot S, Matczak S, et al. *Bordetella parapertussis* bacteremia: clinical expression and bacterial genomics. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Mar 7;6(4):ofz122. doi: 10.1093/ofid/ofz122.
7. Szymczak M, Grygorowicz B, Karczewska-Golec J, Decewicz P, Pankowski JA, Országh-Szturo H, et al. Characterization of a unique *Bordetella bronchiseptica* vB\_BbrP\_BB8 bacteriophage and its application as an antibacterial agent. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 19;21(4):1403. doi: 10.3390/ijms21041403.
8. Carbonetti NH. *Bordetella pertussis*: new concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2016 Jun;29(3):287–94. doi: 10.1097/QCO.0000000000000264.
9. Scanlon K, Skerry C, Carbonetti N. Role of major toxin virulence factors in *Pertussis* infection and disease pathogenesis. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1183:35–51. doi: 10.1007/5584\_2019\_403.
10. Stockbauer KE, Fuchslocher B, Miller JF, Cotter PA. Identification and characterization of BspA, a *Bordetella* Bvg-intermediate phase protein. *Mol Microbiol.* 2001 Jan;39(1):65–78. doi: 10.1046/j.1365-2958.2001.02191.x.
11. Nishikawa S, Shinzawa N, Nakamura K, Abe H, Horiguchi Y. The bvg-repressed gene brtA, encoding biofilm-associated surface adhesin, is expressed during host infection by *Bordetella bronchiseptica*. *Microbiol Immunol.* 2016 Feb;60(2):93–105. doi: 10.1111/1348-0421.12356. *Microbiol Immunol.* 2016 Feb;60(2):93–105. doi: 10.1111/1348-0421.12356.
12. Mishra M, Parise G, Jackson KD, Wozniak DJ, Deora R. The BvgAS signal transduction system regulates biofilm development in *Bordetella*. *J Bacteriol.* 2005 Feb;187(4):1474–84. doi: 10.1128/JB.187.4.1474-1484.2005.
13. Haurlyuk V, Atkinson GC, Murakami KS, Tenson T, Gerdes K. Recent functional insights into the role of (p)ppGpp in bacterial physiology. *Nat Rev Microbiol.* 2015 May;13(5):298–309. doi: 10.1038/nrmicro3448. Epub 2015 Apr 8.
14. Mittenhuber G. Comparative genomics and evolution of genes encoding bacterial (p)ppGpp synthetases/hydrolases (the Rel, RelA and SpoT proteins). *J Mol Microbiol Biotechnol.* 2001 Oct;3(4):585–600. doi: 10.1089/jmb.2000.00466. eCollection 2020.
15. Kamanova J. *Bordetella Type III secretion injectosome and effector proteins. front cell infect microbiol.* 2020 Sep 4;10:466. doi: 10.3389/fcimb.2020.00466. eCollection 2020.
16. Medhekar B, Shrivastava R, Mattoo S, Gingery M, Miller JF. *Bordetella Bsp22* forms a filamentous type III secretion system tip complex and is immunoprotective in vitro and in vivo. *Mol Microbiol.* 2009 Jan;71(2):492–504. doi: 10.1111/j.1365-2958.2008.06543.x. Epub 2008 Dec 5.
17. Sugisaki K, Hanawa T, Yonezawa H, Osaki T, Fukutomi T, Kawakami H, et al. Role of (p)ppGpp in biofilm formation and expression of filamentous structures in *Bordetella pertussis*. *Microbiology (Reading).* 2013 Jul;159(Pt 7):1379–1389. doi: 10.1099/mic.0.066597-0.
18. Cattelan N, Villalba MI, Parise G, Arnal L, Serra DO, Aguilar M, et al. Outer membrane protein OmpQ of *Bordetella bronchiseptica* is required for mature biofilm formation. *Microbiology (Reading).* 2016 Feb;162(2):351–363. doi: 10.1099/mic.0.000224.
19. Belhart K, de la Paz Gutierrez M, Zaccà F, Ambrosio N, Cartelle Gestal M, Taylor D, et al. *Bordetella bronchiseptica* diguanylate cyclase bdca regulates motility and is important for the establishment of respiratory infection in mice. *J Bacteriol.* 2019 Aug 8;201(17):e00011–19. doi: 10.1128/JB.00011-19.
20. Little DJ, Pfoh R, Le Mauff F, Bamford NC, Notte C, Baker P, et al. PgaB orthologues contain a glycosidase domain that cleaves deacetylated poly-beta(1,6)-N-acetylglucosamine and can disrupt bacterial biofilms. *PLoS Pathog.* 2018 Apr 23;14(4):e1006998. doi: 10.1371/journal.ppat.1006998.
21. Sakurai K, Uezu K, Numata M, Hasegawa T, Li C, Kaneko K, Shinkai S. Beta-1,3-glucan polysaccharides as novel one-dimensional hosts for DNA/RNA, conjugated polymers and nanoparticles. *Chem Commun (Camb).* 2005 Sep 21;35:4383–98. doi: 10.1039/b506673p.
22. Conover MS, Mishra M, Deora R. Extracellular DNA is essential for maintaining *Bordetella* biofilm integrity on abiotic surfaces and in the upper respiratory tract of mice. *PLoS One.* 2011 Feb 11;6(2):e16861. doi: 10.1371/journal.pone.0016861.
23. Nash ZM, Cotter PA. *Bordetella* Filamentous Hemagglutinin, a Model for the Two-Partner Secretion Pathway. *Microbiol Spectr.* 2019 Mar;7(2):10.1128/microbiolspec.PSB-0024-2018. doi: 10.1128/microbiolspec.PSB-0024-2018.
24. Loch C, Bertin P, Menozzi FD, Renaud G. The filamentous haemagglutinin, a multifaceted adhesion produced by virulent *Bordetella* spp. *Mol Microbiol.* 1993 Aug;9(4):653–60. doi: 10.1111/j.1365-2958.1993.tb01725.x.
25. Serra DO, Conover MS, Arnal L, Sloan GP, Rodriguez ME, Yantorno OM, et al. FHA-mediated cell-substrate and cell-cell adhesions are critical for *Bordetella pertussis* biofilm formation on abiotic surfaces and in the mouse nose and the trachea. *PLoS One.* 2011 Jun 16;6(12):e28811. doi: 10.1371/journal.pone.0028811.
26. Cattelan N, Jennings-Gee J, Dubey P, Yantorno OM, Deora R. Hyperbiofilm formation by *Bordetella pertussis* strains correlates with enhanced virulence traits. *Infect Immun.* 2017 Nov 17;85(12):e00373–17. doi: 10.1128/IAI.00373-17.
27. Arnal L, Grunert T, Cattelan N, de Gouw D, Villalba MI, Serra DO, et al. *Bordetella pertussis* isolates from argentinean whooping cough patients display enhanced biofilm formation capacity compared to tohama i reference strain. *Front Microbiol.* 2015 Dec 8;6:1352. doi: 10.3389/fmicb.2015.01352.
28. Hoffman C, Eby J, Gray M, Heath Damron F, Melvin J, Cotter P, et al. *Bordetella* adenylate cyclase toxin interacts with filamentous haemagglutinin to inhibit biofilm formation in vitro. *Mol Microbiol.* 2017 Jan;103(2):214–228. doi: 10.1111/mmi.13551.
29. Sukumar N, Nicholson TL, Conover MS, Ganguly T, Deora R. Comparative analyses of a cystic fibrosis isolate of *Bordetella bronchiseptica* reveal differences in important pathogenic phenotypes. *Infect Immun.* 2014 Apr;82(4):1627–37. doi: 10.1128/IAI.01453-13.
30. Parise G, Mishra M, Itoh Y, Romeo T, Deora R. Role of a putative polysaccharide locus in *Bordetella* biofilm development. *J Bacteriol.* 2007 Feb;189(3):750–60. doi: 10.1128/JB.00953-06.
31. Booth WT, Davis RR, Deora R, Hollis T. Structural mechanism for regulation of DNA binding of BpsR, a *Bordetella* regulator of biofilm formation, by 6-hydroxyxynicotinic acid. *PLoS One.* 2019 Nov 7;14(11):e0223387. doi: 10.1371/journal.pone.0223387.
32. Conover MS, Redfern CJ, Ganguly T, Sukumar N, Sloan G, Mishra M, et al. BpsR modulates *Bordetella* biofilm formation by negatively regulating the expression of the Bps polysaccharide. *J Bacteriol.* 2012 Jan;194(2):233–42. doi: 10.1128/JB.06020-11.
33. Little DJ, Milek S, Bamford NC, Ganguly T, DiFrancesco BR, Nitz M, et al. The protein BpsB is a poly-beta-1,6-N-acetyl-D-glucosamine deacetylase required for biofilm formation in *Bordetella bronchiseptica*. *J Biol Chem.* 2015 Sep 11;290(37):22827–40. doi: 10.1074/jbc.M115.672469.
34. Dorji D, Graham RM, Richmond P, Keil A, Mukkur TK. Biofilm forming potential and antimicrobial susceptibility of newly emerged Western Australian *Bordetella pertussis* clinical isolates. *Biofouling.* 2016 Oct;32(9):1141–1152. doi: 10.1080/08927014.2016.1232715.
35. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis.* 2008 Aug 1;47(3):328–38. doi: 10.1086/589753.
36. Soane MC, Jackson A, Maskell D, Allen A, Keig P, Dewar A, et al. Interaction of *Bordetella pertussis* with human respiratory mucosa in vitro. *Respir Med.* 2000 Aug;94(8):791–9. doi: 10.1053/rmed.2000.0823.
37. Conover MS, Sloan GP, Love CF, Sukumar N, Deora R. The Bps polysaccharide of *Bordetella pertussis* promotes colonization and biofilm formation in the nose by functioning as an adhesin. *Mol Microbiol.* 2010 Sep;77(6):1439–55. doi: 10.1111/j.1365-2958.2010.07297.x.
38. Nieves DJ, Heinger U. *Bordetella pertussis*. *Microbiol Spectr.* 2016 Jun;4(3). doi: 10.1128/microbiolspec.EI10-0008-2015.
39. Dorji D, Moofi F, Yantorno O, Deora R, Graham RM, Mukkur TK. *Bordetella pertussis* virulence factors in the continuing evolution of whooping cough vaccines for improved performance. *Med Microbiol Immunol.* 2018 Feb;207(1):3–26. doi: 10.1007/s00430-017-0524-z.
40. de Gouw D, Serra DO, de Jonge MI, Hermans PW, Wessels HJ, Zomer A, et al. The vaccine potential of *Bordetella pertussis* biofilm-derived membrane proteins. *Emerg Microbes Infect.* 2014 Aug;3(8):e58. doi: 10.1038/emi.2014.58.
41. Dorji D, Graham RM, Singh AK, Ramsay JP, Price P, Lee S. Immunogenicity and protective potential of *Bordetella pertussis* biofilm and its associated antigens in a murine model. *Cell Immunol.* 2019 Mar;337:42–47. doi: 10.1016/j.cellimm.2019.01.006.
42. Sloan GP, Love CF, Sukumar N, Mishra M, Deora R. The *Bordetella* Bps Polysaccharide is critical for biofilm development in the mouse respiratory tract. *J Bacteriol.* 2007 Nov;189(22):8270–6. doi: 10.1128/JB.00785-07.

## Об авторах

- Евгений Михайлович Зайцев – д. м. н., заведующий лабораторией иммуномодуляторов ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, +7 (495) 916-22-63, pertussis@yandex.ru. ORCID ID 0000-0002-4813-9074.
- Марина Васильевна Брицкина – ведущий научный сотрудник ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова. +7 (495) 916-22-63, britsinamarina@yandex.ru. ORCID ID 0000-0002-3044-0790.
- Ирина Глебовна Бажанова – ведущий научный сотрудник ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова. +7 (495) 916-22-63, ibajanowa@yandex.ru. ORCID ID 0000-0002-9072-2538.
- Мария Николаевна Озерцковская – ведущий научный сотрудник, ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова. +7 (495) 916-22-63, manja33@yandex.ru. ORCID ID 0000-0001-9809-4217.

Поступила: 25.05.2021. Принята к печати: 16.07.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- Evgeny M. Zaytsev – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Immunomodulators, Mechnikov NIIVS. +7 (495) 916-22-63, pertussis@yandex.ru. ORCID ID 0000-0002-4813-9074.
- Marina V. Britsina – Leading Researcher, Mechnikov NIIVS. +7 (495) 916-22-63, britsinamarina@yandex.ru. ORCID ID 0000-0002-3044-0790.
- Irina G. Bazhanova – Leading Researcher, Mechnikov NIIVS. +7 (495) 916-22-63, ibajanowa@yandex.ru. ORCID ID 0000-0002-9072-2538.
- Maria N. Ozertskovskaya – Leading Researcher, Mechnikov NIIVS. +7 (495) 916-22-63, manja33@yandex.ru. ORCID ID 0000-0001-9809-4217.

Received: 25.05.2021. Accepted: 16.07.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

# ПНЕВМОВАКС® 23

(Вакцина пневмококковая, поливалентная)



## ПНЕВМОВАКС® 23 обеспечивает защиту от различных проявлений пневмококковой инфекции у пациентов из групп риска<sup>1</sup>

- Пациентам с хроническими заболеваниями (включая хронические болезни легких, сердца, сахарный диабет) рекомендуется **однократная вакцинация** полисахаридной пневмококковой 23-валентной вакциной<sup>1,2\*</sup>

\*Все лица 65 лет и старше, которые не прививались в течение 5 лет (и находились в возрастной группе младше 65 лет на момент вакцинации), должны получить еще одну дозу вакцины Пневмовакс® 23<sup>1</sup>



С более подробной информацией о препарате Вы можете ознакомиться на сайте [msdmed.ru](http://msdmed.ru)

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

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

**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 специфических антител может быть ниже ожидаемого и может иметь место недостаточность иммунного ответа на антигены пневмококка (см. подраздел «Сроки вакцинации»). Внутримышечное 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<sup>1</sup>, лейкоцитоз, лимфоцитоз, лимфоцитопения<sup>2</sup>; Нарушения со стороны иммунной системы: неизвестно: анафилактические реакции, отек Квинке, сывороточная болезнь; Нарушения со стороны нервной системы: неизвестно: фебрильные судороги, синдром Гийена-Барре, головная боль, парестезия, 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 (≥ 38,8°C) и следующие реакции в месте введения: эритема, местное уплотнение, болезненность, чувствительность, отек, прилив тепла редко: флегмона в месте инъекции<sup>1</sup>; неизвестно: астения, озноб, лихорадка, снижение подвижности конечности, в которую была сделана инъекция,

наризмание, плевритический отек<sup>1</sup>; 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 60 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 ангиолимомом, хроническими заболеваниями печени (в том числе цирроз печени) или с вытеканием спинномозговой жидкости; лица старше 2 лет с функциональной или анатомической асплинией (включая саркоидно-клеточную анемию и спленэктомией); лица старше 2 лет, живущие в особых условиях внешней среды или особых социальных условиях (в том числе на Крайнем Севере).

**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  
Если Вы сообщаете о нежелательном явлении или претензии к качеству продукции, пожалуйста, отправьте данную информацию на электронный адрес: [dproc.russia@merck.com](mailto:dproc.russia@merck.com) или позвоните по номеру +7 495 916-71-00 (доб. 120) в течение одного (1) рабочего дня с момента получения.

**Перед применением 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 Фармацевтикалс»,  
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 11, стр. 1,  
тел.: +7 (495) 916-7100, факс: +7 (495) 916-7094, [www.msd.ru](http://www.msd.ru)  
RU-PNX-00110 11.2020

