

2022

ЯНВАРЬ–ФЕВРАЛЬ  
JANUARY–FEBRUARY

Том 21, № 1

Vol. 21, No 1

# 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 (НП «НАСКИ»)

Новый метод распознавания иммуноэпитопов,  
маркеры долговременного иммунитета,  
иммуносупрессивные домены и вакцины  
против Covid-19

4

Научное обоснования создания и перспективы  
развития системы эпидемиологического  
надзора за инфекцией, вызванной вирусом  
Эпштейна-Барр

21

Об эффективности вакцинопрофилактики  
инфекций, общих для человека и животных,  
в рамках Календаря прививок по  
эпидемическим показаниям в Российской  
Федерации

37

Оценка профилактической эффективности  
и безопасности азоксимера  
бромида у медицинских работников,  
находящихся в контакте с пациентами,  
госпитализированными по поводу инфекции,  
вызванной SARS-CoV-2

67

12+

www.epidemvac.ru



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

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

**НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР:** Брусина Е. Б., 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 (Нижегород, 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

## Проблемные статьи

Новый метод распознавания иммуноэпитопов, маркеры долговременного иммунитета, иммуносупрессивные домены и вакцины против COVID-19  
Е. П. Харченко .....4

Научное обоснования создания и перспективы развития системы эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр  
Т. В. Соломай, Е. Г. Симонова, Т. А. Семенов .....21

Объект познания в эпидемиологии. Диалектика развития эпидемиологии  
Е. Д. Савилов, Н. И. Брико .....32

## Оригинальные статьи

Об эффективности вакцинопрофилактики инфекций, общих для человека и животных, в рамках Календаря прививок по эпидемическим показателям в Российской Федерации  
Н. М. Афонина, И. В. Михеева .....37

Разработка подхода к комплексному эпидемиологическому районированию эндемичной по лихорадке Западного Нила территории (на примере Волгоградской области)  
Д. Н. Никитин, С. К. Удовиченко, К. В. Жуков, Е. В. Путинцева, Д. В. Викторов, А. В. Топорков .....47

Термины и определения. Всегда ли трудности перевода?  
О. В. Цвиркун .....56

## Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19  
Т. А. Платонова, А. А. Голубкова, М. С. Складар, Е. А. Карбовнича, С. С. Смирнова .....61

Оценка профилактической эффективности и безопасности азоксимера бромид у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами, госпитализированными по поводу COVID-19  
К. В. Касьяненко, О. В. Мальцев, К. В. Козлов, К. В. Жданов, А. А. Кузин, А. Е. Зобов, А. В. Пузиков .....67

Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов кардиохирургического стационара  
В. И. Сергеев, Л. Г. Кудрявцева, О. Г. Пегушина .....74

Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы  
М. А. Годков, В. В. Шустов, В. А. Коршунов, Ф. С. Степанов, А. И. Баженов .....81

Роль образовательного компонента в формировании приверженности населения к вакцинации против пневмококковой инфекции  
Н. И. Брико, В. А. Коршунов, А. Я. Миндлина, Р. В. Полибин, А. В. Шамис, А. Г. Салтыкова .....92

Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 в образовательном учреждении Москвы  
Л. Н. Мазанкова, Э. Р. Самитова, И. М. Османов, Н. А. Драчева, В. Г. Акимкин .....98

## Обзор

Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения  
А. Д. Каприн, О. И. Аполихин, А. В. Сивков, О. И. Трушина, Е. Г. Новикова, С. В. Мухтарулина, В. С. Юдина, П. Д. Лопухов ..... 103

## Информация Роспотребнадзора

О расширении сети лабораторий для тестирования на новую коронавирусную инфекцию ..... 102

## Юбилей

Озерецковский Н. А. – 90 ..... 110

Ткаченко Е. А. – 80 ..... 111

## Информация для авторов:

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

Журнал зарегистрирован Роскомнадзором РФ: Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-79582 от 27 ноября 2020 г.  
© Учредители: ООО "Нумиком", ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Некоммерческое партнерство «Национальная ассоциация по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»: <http://nasci.ru>. © Издатель ООО «Нумиком»: ул. Верхняя Красносельская, 10-1-57, 107140, Москва, Россия. Редакция журнала «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика»: Макет и верстка – О. Крайнова. Корректор – Е. Л. Ясинская. Адрес: ул. Верхняя Красносельская, 10-1-57, 107140, Москва, Россия. Тел. +7 926 480 73 84. E-mail: [epidemvac@yandex.ru](mailto:epidemvac@yandex.ru). Сайты: [www.epidemvac.ru](http://www.epidemvac.ru), [www.epidemvac.ru/en](http://www.epidemvac.ru/en)  
Тираж: 2500 экз. Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати»: Беляковский пер., 46, Тверь, Россия. Подписка через ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС».

# CONTENTS

## Problem-Solving Article

Novel Method of Immunoepitope Recognition,  
Long-Term Immunity Markers, Immunosuppressive  
Domens and Vaccines against COVID-19  
EP Kharchenko ..... 4

Scientific Substantiation of the Creation  
and Prospects for the Development  
of an Epidemiological Surveillance System  
for Infection Caused by the Epstein-Barr Virus  
TV Solomay, EG Simonova, TA Semenenko .....21

The Object of Knowledge in Epidemiology.  
The Dialectic of the Development  
of Epidemiology  
ED Savilov, NI Brico .....32

## Original Articles

On the Effectiveness of Vaccination  
against Infections Common to Humans  
and Animals, as Part of the Immunization  
Schedule for Epidemic Indications  
in the Russian Federation  
NM Afonina, IV Mikheeva .....37

Development of an Approach  
to Integrated Epidemiological Zoning  
of West Nile Fever Endemic Territory  
(by the Example of the Volgograd Region)  
DN Nikitin, SK Udovichenko, KV Zhukov,  
EV Putintseva, DV Viktorov, AV Toporkov .....47

Terms and Definitions.  
Is it Always Difficult to Translate?  
OV Tsvirkun .....56

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

On the Issue of Evaluating  
the Effectiveness of Vaccination  
of Employees of Medical Organizations  
against COVID-19  
TA Platonova, AA Golubkova, MS Sklyar,  
EA Karbovnichaya, SS Smirnova .....61

Evaluation of the Preventive Efficacy and Safety  
of Azoximer Bromide in Healthcare Workers in Contact  
with Patients Hospitalized for COVID-19  
KV Kasyanenko , OV Maltsev, KV Kozlov,  
KV Zhdanov, AA Kuzin, AE Zobov, AV Puzikov .....67

Rate of Detection and Antibiotic Resistance Pathogens  
of Purulent-Septic Infections in Cardiac Surgery Patients  
VI Sergevnin, LG Kudryavtseva, OG Pegyshina ..... 74

Formation of Herd Immunity to SARS-CoV-2  
in the Population of Moscow  
MA Godkov, VV Shustov, VA Korshunov,  
FS Stepanov, AI Bazhenov .....81

The Role of the Educational Programs  
in the Improving of Confidence in Vaccination against  
Pneumococcal Infection among Population  
NI Briko, VA Korshunov, AYa Mindlina,  
RV Polibin, AV Shamis, AG Saltykova .....92

An Outbreak of a New Coronavirus Infection COVID-19  
in an Educational Institution in Moscow  
LN Mazankova, ER Samitova,  
IM Osmanov, NA Dracheva, VG Akimkin .....98

## Review

Interdisciplinary Approach to Improving  
the Reproductive Health of Adolescents and Adults  
AD Kaprin, OI Apolikhin, AV Sivkov,  
OI Trushina, EG Novikova, SV Mukhtarulina,  
VS Yudina, PD Lopukhov ..... 103

## Rospotrebnadzor Information

Expanding the Network of Laboratories  
for Testing for a New Coronavirus Infection ..... 102

## Anniversary

Ozeretskovsky N. A. – 90 ..... 110

Tkachenko E. A. – 80 ..... 111

## Information for Authors:

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

## Новый метод распознавания иммуоэпитопов, маркеры долговременного иммунитета, иммуносупрессивные домены и вакцины против COVID-19

Е. П. Харченко\*

ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург

### Резюме

**Актуальность.** Поиск компьютерных методов с высокой эффективностью распознавания иммуоэпитопов и прогнозирование долговременности индуцируемого ими иммунитета определяется прежде всего необходимостью быстрого создания вакцин против вновь возникших инфекций, особенно в периоды пандемий. **Цель.** Разработка нового иммуоинформационного метода распознавания иммуоэпитопов, выявление в первичной структуре вирусных белков возможных маркеров их потенциала индуцировать долговременный иммунитет и в оценке ими вакцин против COVID-19. **Материалы и методы.** Для компьютерного анализа использовались доступные в Интернете базы данных иммуоэпитопов длиной в 15 и 9 аминокислот, рестриктированных соответственно по MHC I и MHC II, и пептидов, не связывающихся с MHC, а также белков человека и вирусов. Алгоритм дискриминации иммуоэпитопов основывался на позиционном различии в их первичных структурах специфичных коротких пептидов. **Результаты.** «Инвентаризация» в обучающих выборках ди- и трипептидов или пентапептидов иммуоэпитопов и неиммуоэпитопов позволяет безошибочно распознать в контрольных выборках до 93–97% иммуоэпитопов, рестриктированных по MHC I и MHC II. В белках разных субъединичных вакцин, вызывающих длительный иммунитет, доминируют аминокислоты (особенно пролина), составляющие основу внутренне дезорганизованных областей, и пролин-содержащие дипептиды, что позволяет рассматривать их как биомаркеры потенциала вирусного белка формировать долговременную иммунную память. **Вывод.** Метод распознавания иммуоэпитопов и биомаркер индуцирования долговременной иммунной памяти могут быть использованы как биоинформативные инструменты вычислительной вакцинологии. Обеспечение долговременного иммунитета вакцинами на основе белка S коронавируса SARS-CoV-2 маловероятно.

**Ключевые слова:** иммуоэпитопы, биомаркеры, иммунная память, иммуносупрессивные домены, коронавирусы, прогнозирование Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Харченко Е. П. Новый метод распознавания иммуоэпитопов, маркеры долговременного иммунитета, иммуносупрессивные домены и вакцины против COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 4–20. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-4-20>.

### Novel Method of Immunoepitope Recognition, Long-Term Immunity Markers, Immunosuppressive Domens and Vaccines against COVID-19

EP Kharchenko

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Federation, St. Petersburg

#### Abstract

**Relevance** of searching for computer methods with high efficiency of immunoepitopes recognition and predicting the longevity of the immunity they induce is determined primarily by the need to quickly create vaccines against newly emerging infections, especially during pandemic periods. **Aim.** To develop a new immunoinformation method for recognizing immunoepitopes, to identify in the viral proteins possible potential markers to induce long-term immunity and to evaluate by them the vaccines against Covid-19.

**Materials and methods.** For computer analysis, an Internet-accessible databases of immunoepitopes 15 and 9 amino acids long, restricted respectively by MHC I and MHC II, and peptides not binding to MHC, as well as human and virus proteins, were used. The algorithm for discriminating immunoepitopes was based on positional distinction of specific short peptides in their primary structures. **Results.** The «inventory» in the training samples of di- and tripeptides or pentapeptides of immunoepitopes and non-immunoepitopes makes it possible to accurately recognize in the control samples up to 93–97% of immunoepitopes restricted by MHC I and MHC II. Comparison of the amino acid composition of proteins of subunit vaccines causing long-term immunity revealed dominance of amino acids (especially proline), which form the basis of internally disorganized regions, and proline-containing

\* Для переписки: Харченко Евгений Петрович, д. б. н., ведущий научный сотрудник Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова, 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44. 8(904)338-22-80, [neuro.children@mail.ru](mailto:neuro.children@mail.ru). ©Харченко Е. П.

\* For correspondence: Kharchenko Eugene P., Dr. Sci. (Biol.), leader researcher Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, 44 Torza pr., St. Petersburg, Russian Federation, 194223, 8(904)338-22-80, [neuro.children@mail.ru](mailto:neuro.children@mail.ru). ©Kharchenko EP.

dipeptides, that allowed them to be considered as biomarkers of the potential of a viral protein to form a long-term immune memory. In the S-protein of coronavirus SARS-CoV-2 two candidates for immunosuppressive domains are present and the dominance of proline and dipeptides containing it is absent. **Conclusion.** The immunopeptide recognition method and the biomarker for inducing long-term immune memory can be used as immunoinformative tools of computational vaccinology. Providing long-term immunity by vaccines based on the coronavirus SARS-CoV-2 protein S is unlikely.

**Keywords:** immunopeptides, biomarkers, immune memory, immunosuppressive domains, coronaviruses, prediction  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Kharchenko EP. Novel Method of Immunopeptide Recognition, Long-Term Immunity Markers, Immunosuppressive Domains and Vaccines against COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 4–20 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-4-20](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-4-20).

## Введение

Распознавание «своего» и «не своего» на уровне адаптивной иммунной системы (ИС) реализуется Т-клетками через сканирование ими презентруемых главными комплексами гистосовместимости (МНС) фрагментов белков и липидов. Короткие фрагменты белков (чаще всего инфекционных агентов), которые комплексируются с МНС и распознаются рецепторами Т-клеток (запуская реакцию ИС), именуются иммуноэпитопом (ИЭ). Сам процесс распознавания ИЭ предполагает связывание его первоначально с двумя разными молекулами, составляющими МНС, а затем с двумя разными молекулами рецептора Т-клеток.

В первом приближении априорно можно предположить, что комплексообразование ИЭ с МНС требует трех его контактов с МНС (по обоим концам и центральной части ИЭ), еще два контакта необходимы на взаимодействие ИЭ с разными цепями рецептора Т-клеток. Если принять длину ИЭ, связывающегося с МНС класса I (МНС I), в 9 аминокислот, а для ИЭ, связывающегося с МНС класса II (МНС II), в 15 аминокислот, то становится очевидным, что каждый из 5 контактов в иммунном узнавании опосредуется участием 1–2 аминокислот в случае ИЭ, рестриктированного МНС I, и не более 2–3 аминокислот в случае ИЭ, рестриктированного МНС II, вовлекая в контакты практически всю последовательность ИЭ. Этим можно было бы объяснить очень слабую аффинность взаимодействий компонентов в комплексах МНС-ИЭ-Т-клеточный рецептор и необходимость тонких методов обнаружения их немногочисленных циркулирующих экзепляров [1].

Использование столь коротких фрагментов в ИЭ, как ди- и трипептиды для иммунного распознавания в комплексе МНС-ИЭ-Т-клеточный рецептор, является достаточным благодаря динамичности самого процесса. В качестве других примеров использования природой минимальных «образов» для распознавания можно привести обонятельную систему или генетический код. Как известно, последний основан на 64 триплеттах и является вырожденным, и в 32 триплеттах определяющими являются лишь первые два нуклеотида. Природа не роскошествует.

Три основных экспериментальных метода, направленных на распознавание кандидатов

Т-клеточных ИЭ (без прогнозирования длительности индуцируемого ими иммунитета), включают определение прямого связывания синтезированного пептида с МНС, элюцию связанных с МНС лигандов с последующей их идентификацией и, наконец, анализ способности Т-клетки реагировать на соответствующий ИЭ-кандидат. С накоплением базы данных по первичным структурам идентифицированных ИЭ и не связывающихся с МНС пептидов (далее в тексте они будут именоваться как неИЭ) возникла возможность компьютерного прогнозирования Т-клеточных ИЭ, что стало неотъемлемым элементом формирующейся ныне компьютерной (вычислительной) вакцинологии.

Динамичность структуры субъединиц МНС I и МНС II, как и конформационные переходы связывающихся с ними ИЭ позволяют реализовать взаимодействие МНС-ИЭ множеством, однако ограниченным числом, способов. Искусственные нейронные сети дают возможность создать целый ряд компьютерных программ по распознаванию Т-клеточных ИЭ. Особенно программы эффективны по распознаванию ИЭ, рестриктированным МНС I, однако в отношении ИЭ, рестриктированных МНС II, таких результатов пока достичь не удалось [2–4]. Этим, по-видимому, отчасти объясняется наличие в базе данных значительно меньшего (более чем на порядок) количества ИЭ, рестриктированных МНС II, по сравнению с ИЭ, рестриктированными МНС I.

Актуальность поисков методов с высокой эффективностью распознавания кандидатов в ИЭ, рестриктированных по МНС I и МНС II, определяется прежде всего необходимостью их идентификации в белках при аутоиммунных, аллергических, онкологических заболеваниях и при трансплантации органов. Важны идентификация ИЭ и прогнозирование долговременности индуцируемого ими иммунитета для быстрого создания вакцин, например, пептидных или субъединичных, против вновь возникших инфекций (особенно в период пандемии) и возбудителей сезонных эпидемий или при дизайне индивидуальных вакцин для лечения рака. С другой стороны, при появлении новых мутантов возбудителей инфекций расшифровка состава ИЭ белков позволила бы прогнозировать чувствительность мутантов к существующим вакцинам.

В не стихающей уже более двух лет коронавирусной пандемии мир столкнулся с быстрым рождением в разных регионах новых мутантов SARS-CoV-2, снижающих усилия по созданию коллективного иммунитета. Поскольку мутации в новых штаммах SARS-CoV-2 многочисленны, то происходит изменение иммуногенности вируса, что ведет к снижению эффективности используемых вакцин и, соответственно, к проявлениям гетерологичного иммунитета.

**Цели исследования** – разработка нового метода с высокой эффективностью распознавания кандидатов в ИЭ, выявление в первичной структуре вирусных белков маркеров потенциала индукции долговременного иммунитета для использования их в разработке новых вакцин и прогнозирования их эффективности; оценка потенциала существующих вакцин против новых штаммов SARS-CoV-2.

### Материалы и методы

Для компьютерного анализа были использованы первичные структуры ИЭ белков человека из доступной в Интернете базы данных ([www.iedb.org](http://www.iedb.org)). Размеры ИЭ, распознаваемых МНС II, составляют 13–24 аминокислот. Поскольку полость молекулы МНС II вмещает лишь ИЭ длиной в 13–15 аминокислот и концы ИЭ большей длины провисают вне торцов полости, не участвуя в иммунном узнавании, то анализировались лишь ИЭ длиной в 15 аминокислот. По ИЭ, рестриктированным МНС I, в анализ были включены наиболее часто встречающиеся среди них пептиды длиной в 9 аминокислот. Анализировались линейные ИЭ и неИЭ безотносительно к способу их идентификации и привязки к определенному аллелю МНС I и МНС II. Обучающие и тестовые выборки формировались (по 1000 пептидов) случайным набором пептидов. Их необходимые объемы определялись путем последовательного подбора на основе анализа результатов дискриминации. В общей сложности анализ охватил около 20 000 ИЭ, рестриктированных по МНС I и МНС II.

Следует отметить, что объем данных по ИЭ и неИЭ отличается для разных организмов, в частности вирусов. Кроме того, для многих ИЭ не идентифицирована рестрикция по определенному гаплотипу МНС II и их аллелям. Поэтому при разработке метода распознавания ИЭ сделан акцент на универсальности, не уточняя его рестрикцию по конкретному гаплотипу МНС II либо его аллелю.

Поскольку контакты между компонентами в комплексе МНС-ИЭ-Т-клеточный рецептор, как отмечено выше, ограничены короткими последовательностями ИЭ (1–3 аминокислоты), анализ включал определение частоты встречающихся как в ИЭ, так и в неИЭ аминокислот, ди-, три- и пентапептидов по каждой из позиций (а применительно к дипептидам – и по нескольким позициям одновременно) с записью их в отдельные многомерные

массивы компьютерной программы. Такая инвентаризация репертуара коротких пептидов по каждой позиции аминокислотной последовательности ИЭ и неИЭ обучающих выборок позволила использовать принцип запрета (невозможности [5]) для различения ИЭ от неИЭ. Применительно к ИЭ и неИЭ его можно было бы выразить в следующей формулировке: ИЭ и неИЭ не могут иметь идентичные первичные структуры и должны хотя бы минимально отличаться друг от друга, что и наблюдается в реальности. Поэтому для различения их (при сильном преобладании данных по ИЭ) необходимо по ИЭ сформировать репрезентативную обучающую выборку, содержащую наиболее полный состав встречающихся в них, например, ди- и трипептидов. Инвентаризация позволяет разделять ИЭ от неИЭ по следующему правилу: если при пошаговом просмотре всей последовательности пептида в нем присутствовали разрешенные по каждой позиции ди- и трипептиды, зафиксированные в массивах данных по обучающей выборке ИЭ, но которые отсутствовали в массивах данных по обучающей выборке неИЭ, то пептид относился к ИЭ, а при обратной ситуации – к неИЭ. Поясним это на конкретном примере. Так, если при последовательной проверке каждой позиции аминокислотной последовательности его пептида на приходящий на нее дипептид XY (трипептид XYZ или пентапептид XYZQR) выявляется отсутствие в этой позиции у неИЭ, то пептид причисляется к ИЭ, поскольку, по данным инвентаризации дипептидного (трипептидного, пентапептидного) состава обучающих выборок ИЭ и неИЭ, дипептид XY (трипептид XYZ или пентапептид XYZQR) присутствует в данной позиции только у ИЭ и запрещен для данной позиции у неИЭ (X,Y,Z,Q,R –любая из 20 аминокислот). Используемый метод распознавания кандидатов ИЭ от неИЭ принципиально отличается от других иммуноинформативных инструментов определения Т-клеточных ИЭ, основанных на вероятностных подходах, и позволяет с высокой эффективностью безошибочно выявить ИЭ. Возможно применять две стратегии дискриминации ИЭ от неИЭ: прямую и обратную. В случае прямой стратегии ИЭ отсеиваются от множества неИЭ, а при обратной стратегии исключаются неИЭ. Нами использовались обе стратегии на основе базы данных ИЭ белков человека ([www.iedb.org](http://www.iedb.org)).

Для иллюстрации изменения в белках состава ИЭ и неИЭ у мутантных вирусов были применены последовательности S-белка трех штаммов пандемического коронавируса (уханьского, «дельта, δ» и «омикрон, о»). Дополнительно были проанализированы ИЭ у белков вирусов гепатита В, С и Е, папилломы человека, краснухи, гриппа А, кори и Эбола, а также у гистона H4, инсулина и тиреопероксидазы человека. Источником первичных структур пандемического коронавируса SARS-CoV-2, сезонных коронавирусов человека HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-NKU1 и HCoV-OC43 и других



вирусов, а также белков человека служили общедоступные в Интернете базы данных (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov> <http://www.platform.gisaid.org>, [www.nextprot.org](http://www.nextprot.org) и <http://viralzone.expasy.org>).

В статье используется международный код аминокислот: А – аланин, С – цистеин, D – аспарагиновая кислота, Е – глутаминовая кислота, F – фенилаланин, G – глицин, H – гистидин, I – изолейцин, K – лизин, L – лейцин, M – метионин, N – аспарагин, P – пролин, Q – глутамин, R – аргинин, S – серин, T – треонин, V – валин, W – триптофан, Y – тирозин.

### Результаты и обсуждение

Формально разработка метода распознавания кандидатов ИЭ, связывающихся с МНС I и МНС II, относится к задачам, сопряженным с распознаванием образов на основе различных подходов. Если кратко охарактеризовать особенности нашего метода дискриминации связывающихся с МНС II пептидов от неИЭ, то они заключаются в обнаружении тонких различий в их первичных структурах, в частности в выявлении по каждой позиции в их аминокислотных последовательностях разрешенных и запрещенных коротких пептидов (ди-, три- или пентапептидов) [5].

Возможность разработки метода распознавания ИЭ, связывающихся с МНС I и МНС II, подкрепляется прежде всего тем, что, несмотря на большую численность ИЭ для МНС I, для МНС II их значительно меньше. В этой связи следует заметить, что реализованное в процессе эволюции многообразие белковых последовательностей существенно меньше потенциально возможного, что, по-видимому, объясняется происхождением ныне существующих белков из сравнительно небольшого числа предковых генов. Принципиально важным моментом в механизмах возникновения разнообразия белков является то, что в числе основных способов увеличения размеров и числа белков оказались генные дубликации и мозаичные комбинации, причем большинство генов белков являются разорванными и составленными из разного числа экзонов и интронов. Сопоставление первичных структур белков показало, что они обнаруживают блочное родство, т.е. их последовательности родственны не по всей длине, а лишь по отдельным протяженным блокам, причем разветвленная сеть блочного родства охватывает белки, глубоко различающиеся по своим функциям, образуя континуум пептидного родства белков. Соответствие размеров экзонов в разорванных генах функциональным доменам белков дает основание полагать, что полипептиды представляют собой наборы фрагментов с различными функциями, которые эволюция по непонятным пока правилам собирает как одно структурно-функциональное целое [6].

Адаптивная ИС возникла на уровне позвоночных, намного позднее формирования основных функциональных систем и вовлеченных в них

белков. Предсуществование глобального пептидного континуума родства белков, охватывающего организмы разных ступеней эволюционного развития, обрело адаптивную ИС формироваться и функционировать на предуготовленном ей иммуноэпитопном континууме родства белков [6].

ИЭ не являются каким-то обособленным подмножеством пептидных фрагментов белков, и их рассеянность и повторяемость в разных белках лишь отражает особенности возникновения и эволюции белков. Достаточно взглянуть на таблицу 1, в которой приводится частота встречаемости аминокислот в каждой позиции ИЭ, связывающихся с гаплотипами DP, DQ и DR МНС II, чтобы убедиться в пестрой мозаике их возможных сочетаний. Комплексообразование ИЭ с МНС обоих классов является результатом возникновения между ними стерической конгруэнтности в диапазоне допустимых для них конформационных изменений, что разрешает взаимодействие МНС с разными по своей аминокислотной последовательности ИЭ, т.е. при ограниченности числа аллелей МНС у каждого индивидуума и возможности образования огромного числа пептидов узнавание МНС обоих классов пептидов априорно обречено быть вырожденным, т.е. один и тот же аллель МНС будет распознавать множество ИЭ. Но последнее не бесконечно (что следует прежде всего из существования иммуноэпитопного континуума родства белков [6]), и задача исследования состояла в выявлении этих ограничений на уровне аминокислотных последовательностей ИЭ и неИЭ по каждой их позиции.

Другое ограничение, налагаемое на численность ИЭ, связывающихся с МНС II, исходит из структурной специфики самих гаплотипов DP, DQ и DR, допускающих посадки на них лишь ограниченного множества пептидов со специфическим аминокислотным и соответственно ди-, три- и пентапептидным составом, что вытекает, например, из данных в таблицах 2, в которых представлены обобщенные частоты встречаемости дипептидов в ИЭ (табл. 2а) и в одной (для примера приводятся данные по первой позиции) из 15 позиций ИЭ (табл. 2б). Заметим, что хотя таблица 2а отображает разрешенные и запрещенные дипептиды в структуре ИЭ, однако не позволяет судить о полном репертуаре ди- и трипептидов в каждой позиции ИЭ. Эта информация заключена в многомерных (точнее – в 15-мерных) массивах данных по ди- и трипептидам сравниваемых ИЭ и неИЭ. Расчеты показали, что по каждой позиции в ИЭ не используется в среднем 307, в то время как в неИЭ – 144 дипептидов из 400. Еще большие различия между ИЭ и неИЭ проявляются по каждой позиции на уровне трипептидов.

Уже по общей сводке дипептидов в ИЭ (таблица 2а) просматривается запрет на 7 дипептидов, связанных с редко встречающимися в белках аминокислотами: цистеином, триптофаном и метионином (для сравнения: у неИЭ запрещены лишь два

**Таблица 1. Распределение частот аминокислот в 15 позициях ИЭ, рестриктированных тремя гаплотипами MHC II**  
**Table 1. Distribution of amino acid frequencies in 15 immunopeptides positions restricted by three MHC II haplotypes**

DP MHC II																				
	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T
1.	75	45	17	97	73	10	2	88	65	68	85	14	6	26	94	15	54	24	73	69
2.	62	44	22	86	74	129	0	51	38	46	77	18	4	24	105	11	47	47	68	47
3.	84	87	23	52	88	58	2	59	45	72	78	24	13	36	65	15	37	63	54	45
4.	101	134	10	30	63	26	2	106	52	65	50	49	21	91	27	17	30	32	46	48
5.	65	100	13	40	67	8	2	98	60	81	98	58	24	86	28	18	18	34	49	53
6.	50	44	30	26	48	17	3	70	55	81	129	63	25	63	55	16	28	35	92	70
7.	55	23	20	62	107	17	2	48	55	86	125	45	13	43	54	12	17	25	107	84
8.	62	18	20	62	107	47	3	78	52	77	111	24	12	45	37	13	32	39	71	90
9.	42	21	18	35	70	61	2	82	47	66	161	39	17	125	35	9	25	28	63	54
10.	41	20	16	25	93	37	2	145	38	69	183	34	7	93	17	10	37	48	50	35
11.	66	56	15	44	96	54	5	94	34	88	142	22	7	26	30	18	31	65	65	42
12.	36	39	26	63	74	41	10	101	61	88	111	21	7	20	49	12	70	37	91	43
13.	55	47	25	58	89	57	4	72	46	69	96	18	2	16	76	12	64	49	93	52
14.	83	40	35	65	77	112	1	66	53	73	91	26	3	18	33	12	39	57	68	48
15.	109	87	25	57	79	45	2	80	18	28	65	16	6	21	95	19	57	70	65	56
DQ MHC II																				
	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T
1.	21	20	13	233	182	11	8	41	35	41	190	5	3	36	48	6	21	16	38	32
2.	35	29	29	90	90	177	2	84	46	65	66	15	11	19	84	9	30	36	44	39
3.	50	54	20	58	93	62	5	68	42	73	95	30	19	32	76	11	28	61	72	51
4.	36	37	27	68	88	39	7	83	59	70	91	31	26	49	61	18	28	48	78	56
5.	35	30	25	35	74	34	9	69	52	88	124	60	19	46	71	19	36	37	77	60
6.	32	37	26	38	59	33	9	59	53	59	141	39	13	34	99	13	21	44	104	87
7.	20	35	13	52	68	27	13	63	38	72	177	21	9	23	107	19	19	32	110	82
8.	35	33	10	66	81	34	12	77	48	80	161	15	7	31	90	10	21	39	85	65
9.	27	28	15	77	84	68	11	57	58	83	164	23	7	16	51	10	35	37	84	65
10.	27	42	24	69	109	56	10	83	59	84	132	20	3	26	51	11	38	41	65	50
11.	27	40	24	65	121	63	8	85	34	63	143	30	8	20	48	14	29	52	75	51
12.	30	53	14	61	104	74	7	85	41	54	130	22	13	21	87	11	33	42	74	44
13.	33	65	19	66	86	62	3	82	45	56	100	19	10	28	92	16	42	42	89	45
14.	56	56	23	64	90	107	4	73	45	79	81	31	12	38	43	24	25	54	61	34
15.	83	95	24	60	89	64	4	80	14	17	77	16	11	25	96	9	52	62	70	52
DR MHC II																				
	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T
1.	68	25	8	115	70	7	0	83	76	83	83	18	6	37	93	10	54	27	78	58
2.	57	44	22	91	59	154	0	35	31	62	77	13	1	21	105	5	56	41	75	50
3.	87	72	19	53	71	76	0	64	46	75	43	37	6	33	92	9	47	57	65	47
4.	52	29	16	37	74	23	0	108	110	75	43	116	18	84	34	21	25	46	42	47
5.	39	42	15	19	52	14	1	95	134	105	50	120	14	141	24	8	19	38	37	33
6.	71	54	21	29	58	22	2	97	100	90	67	66	13	48	36	21	33	54	60	57
7.	40	41	20	54	59	32	6	128	88	84	94	46	8	48	31	39	40	49	46	46
8.	58	31	19	91	65	48	0	110	41	54	98	37	7	30	32	27	67	48	85	51
9.	92	46	20	50	43	61	1	45	31	69	109	13	3	15	84	12	64	29	116	96
10.	76	35	28	57	45	60	1	70	33	61	130	19	2	12	62	12	101	36	93	66
11.	61	68	25	47	75	60	1	95	35	70	110	21	4	15	57	19	47	57	75	57
12.	71	76	28	36	41	42	3	96	49	84	111	25	5	12	85	15	38	51	80	51
13.	78	85	22	55	41	36	1	75	43	91	105	22	8	26	68	11	50	46	99	37
14.	86	55	32	72	72	113	2	69	50	71	78	37	7	36	38	13	26	42	65	35
15.	90	86	33	69	77	34	1	70	10	28	68	24	6	19	126	12	43	67	80	5

Таблица 2а. Сводка дипептидов в ИЭ, рестриктированных МНС II  
 Table 2a. Summary of dipeptides in immunopeptides restricted by MHC II

	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T
K	56	41	12	43	60	34	3	57	52	76	77	22	9	35	49	10	34	23	62	45
R	39	34	13	33	49	28	2	56	51	39	74	32	5	51	37	14	28	32	55	30
H	16	13	9	10	18	26	0	25	3	22	21	9	3	10	30	2	10	17	24	13
D	38	31	12	40	38	35	6	62	43	50	79	32	10	31	34	17	27	32	58	55
E	77	67	19	52	83	45	2	77	44	53	84	37	10	50	62	18	31	43	52	41
P	42	52	10	43	52	36	4	49	31	48	103	13	4	31	60	15	32	29	75	35
C	3	8	1	4	4	2	3	3	0	2	3	1	1	1	3	0	5	2	7	1
L	59	62	28	56	72	95	3	104	49	55	103	36	4	26	63	18	52	67	118	58
I	50	23	16	29	47	41	1	65	48	40	82	32	2	29	45	13	42	34	56	40
V	49	65	29	69	73	70	4	70	61	73	90	42	13	39	58	16	48	31	62	71
A	81	84	26	50	109	108	1	120	61	125	340	38	12	43	108	18	45	75	147	67
Y	38	22	13	22	39	20	2	52	25	27	33	20	11	19	17	7	17	20	38	34
W	15	7	2	12	17	3	1	7	8	11	8	1	0	5	14	0	14	6	4	14
F	36	33	19	32	52	12	1	56	19	56	38	24	8	5	18	10	18	37	38	25
G	63	51	16	43	55	49	1	53	41	71	112	23	3	17	68	5	33	35	59	30
M	6	12	5	5	14	13	0	13	7	17	25	4	2	9	17	2	17	11	12	9
N	32	29	24	29	36	39	5	48	37	43	43	21	2	31	29	8	21	22	43	26
Q	34	45	12	33	47	27	0	44	33	42	56	20	9	39	42	9	20	27	34	32
S	56	48	23	57	67	54	7	106	49	54	80	59	26	42	85	11	47	59	92	59
T	27	31	9	29	47	67	6	60	38	65	83	28	6	27	51	7	19	44	50	30

дипептида – MC и WM), Визуальному просмотру доступны лишь таблицы распределения дипептидов. При этом выявляется, что в отдельных позициях ИЭ число запретов на дипептиды сильно возрастает и проявляется их специфичность. Например, при наличии в 14-й позиции цистеина в 15-й позиции может быть только лейцин, причем сам дипептид CL выявлен лишь у двух из 1000 ИЭ и цистеин не сочетается с остальными 19 аминокислотами. Диапазон запретов дипептидов в позициях весьма широкий. Общность запретов на дипептиды во всех 15 позициях ИЭ связана с редко встречающимися аминокислотами в белках. Но помимо дипептидов с цистеином, триптофаном и метионином запреты распространяются и на дипептиды с гистидином, тирозином и фенилаланином, встречающиеся в белках чаще, чем первые, затрагивая и те аминокислоты, которые не относятся к разряду редких в белках, и в каждой позиции запреты на них обнаруживают специфичность, что в совокупности обеспечило эффективность разрабатываемого подхода дискриминации ИЭ от неИЭ.

ИЭ являются короткими пептидами, и каждая аминокислота в них (и тем более ди-

три- и пентапептиды) определяет потенциал пептида быть ИЭ. Замена в последовательности ИЭ одной аминокислоты может привести к снижению аффинности связывания и даже к утрате способности связываться с МНС, но ИЭ и полученный из него пептидный аналог по своим интегральным физико-химическим свойствам практически не различимы, что обрекает на низкую эффективность распознавания их подходами, основанными на использовании только физико-химических параметров аминокислот [2,3] без учета их последовательности в пептиде. Ранее такой подход оказался успешным в случае небольших выборок ИЭ [7,8], но он мало эффективен при анализе выборки, исчисляемой десятками и сотнями тысяч ИЭ.

Объективно трудности распознавания кандидатов в ИЭ по особенностям аминокислотных последовательностей пептидов связаны с сильной количественной асимметричностью данных по самим ИЭ и неИЭ. Если ИЭ, рестриктированные по МНС II, исчислялись несколькими десятками тысяч, а ИЭ, рестриктированные по МНС I, несколькими сотнями тысяч, то на неИЭ по каждому классу МНС в базе данных ([www.iedb.org](http://www.iedb.org))

**Таблица 2б. Пример сводки дипептидов в первой позиции ИЭ, рестриктированных МНС II**  
**Table 2b. Example of a summary of dipeptides in the first position of immunopeptides restricted by MHC II**

	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T
K	8	5	0	4	8	8	0	2	6	4	5	1	0	3	5	2	2	3	3	5
R	4	1	1	2	7	3	0	4	4	1	5	0	0	0	8	0	3	2	0	2
H	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
D	7	0	1	15	5	5	0	5	1	5	21	0	2	3	3	0	5	1	3	8
E	1	7	0	4	2	4	0	2	0	4	1	0	0	2	6	2	1	4	2	1
P	1	1	0	1	1	2	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
C	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
L	7	4	2	3	3	15	0	91	0	1	9	0	0	2	8	0	6	6	4	2
I	4	2	0	2	4	13	0	0	0	4	3	1	0	1	2	0	4	4	6	2
V	3	4	2	9	9	7	0	4	5	7	6	2	0	3	9	1	9	2	4	5
A	8	5	7	12	12	44	0	15	6	13	28	2	2	3	15	0	1	8	14	6
Y	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
W	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	4	0	1	0	0	0
F	1	2	0	0	2	0	0	0	1	2	1	2	0	0	2	0	0	1	3	0
G	3	1	1	3	1	10	0	1	4	3	5	1	0	0	8	0	2	2	2	2
M	0	1	2	1	2	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0
N	4	4	1	2	2	10	0	4	1	7	4	2	0	1	4	1	2	2	4	5
Q	1	2	1	4	0	1	0	0	1	0	4	1	0	3	5	0	0	0	1	1
S	2	3	4	6	5	8	0	3	2	3	1	1	1	1	8	0	6	3	6	2
T	0	0	0	8	1	15	0	1	2	4	3	0	1	0	10	0	0	3	7	2

приходится немногим более 1000 пептидов. Такая асимметричность в данных чревата ситуацией, описываемой в области искусственных нейронных сетей, с одной стороны, как «переобученность», а с другой стороны, «недообученность», т.е. избыточностью одной группы данных и недостаточностью сравниваемой с нею другой группы. Другая трудность в разработке методов распознавания ИЭ связана с особенностями первичных структур пептидов: пептиды образуют огромное множество (особенно в случае пептидов длиной в 15 аминокислот) разных последовательностей из одного и того же состава аминокислот, что невозможно учесть при использовании методов распознавания, основанных на использовании физико-химических характеристик аминокислот и малом числе пептидов в обучающих выборках.

Поскольку основу развиваемого нами подхода составляла дискриминация ИЭ от неИЭ по их первичным структурам, разнообразие которых определяется как составом входящих в них аминокислот, так и их последовательностью, то важным моментом в разработке метода было выявление размера обучающей выборки. Как и ожидалось, первичный анализ результатов дискриминации показал, что наибольшее число правильных распознаваний по ИЭ, рестриктированным по каждому классу МНС, было связано с различиями по трипептидам, так как по численности они значительно преобладают над дипептидами. Поэтому в расчетах при определении необходимого числа ИЭ в обучающей

выборке мы ориентировались на необходимое множество трипептидов.

Если исходить из принципов комбинаторики и принять возможное число трипептидов как размещения из 20 аминокислот по 3, то с учетом повторов обучающая выборка должна составлять не менее  $20^3$  трипептидов, а их суммарная длина – 24 000 аминокислот. Деля последнюю величину на 15, получаем 1600 ИЭ, связывающихся с МНС II – минимальное число ИЭ для обучающей выборки для идеального случая. Но в реальности ИЭ длиной в 15 аминокислот не являются уникальными по пептидному составу, и в своем множестве в их первичных структурах многократно повторяются короткие пептиды. Поэтому численность обучающей выборки ИЭ априорно должна быть значительно выше величины для идеальной ситуации. Пошаговым увеличением ее объема на 1000 пептидов выяснено, что 4000–5000 ИЭ в обучающей выборке позволяют (при последовательной фильтрации всех 15 позиций пептида на наличие в них разрешенных ди- и трипептидов) достичь в среднем 96% безошибочного распознавания ИЭ, рестриктированных по МНС II, и полного исключения неИЭ, что является, насколько нам известно, наиболее высоким уровнем правильного прогнозирования для МНС II. Среди особенностей дискриминации ИЭ отметим, что, по сравнению с ИЭ, рестриктированными по DP и DR гаплотипам МНС II, ИЭ, рестриктированные по DQ гаплотипу распознавались с меньшей эффективностью. Естественно,

асимметричность в размерах обучающих выборок ИЭ и неИЭ (последняя из-за ограниченного числа их в базе данных составляла 1000 пептидов), с одной стороны, и сосуществование в реальных ИЭ и неИЭ идентичных пептидных фрагментов в одной и той же позиции, с другой стороны, предопределили отказ от требования наличия в ИЭ уникальности по разрешенным пептидным фрагментам во всех позициях.

Таким образом, используя обучающую выборку ИЭ большого размера и оптимизируя уровень разрешенных трипептидных фрагментов, удалось при ограниченной обучающей выборке неИЭ достичь высокого уровня безошибочной (относительно базы данных ИЭ ([www.iedb.org](http://www.iedb.org))) дискриминации кандидатов ИЭ, рестриктированных по МНС II, от неИЭ. Приведенные показатели уровня распознавания ИЭ не являются предельными. С увеличением репрезентативности обучающей выборки ИЭ, что предполагает включение в нее еще несколько тысяч ИЭ, распознавание приблизится к максимально возможному минимуму потери информации. Кроме того, следует подчеркнуть, что метод потенциально позволяет распознавать новые кандидаты ИЭ, не входящие в существующие базы данных.

В случае ИЭ, рестриктированных по МНС I, потребовалась еще большая обучающая выборка из-за меньшей их размерности (9 аминокислот) по сравнению с ИЭ, рестриктированными по МНС II (15 аминокислот), и из-за многократной повторяемости разных коротких пептидных фрагментов в ИЭ. При 9000 и 1000 пептидов соответственно в обучающей выборке ИЭ и неИЭ была достигнута правильная дискриминация 92% ИЭ тестируемой выборки при полном исключении неИЭ. Отметим, что уровень правильного распознавания ИЭ в отдельных тестовых выборках из 1000 пептидов превышал 97%.

Распознавание ИЭ представляется ценным в нескольких аспектах. Один из них связан, как отмечалось выше, с дизайном пептидных или субъединичных вакцин и позволяет посредством анализа состава ИЭ и неИЭ в первичной структуре пептида или белка прогнозировать их иммуногенность и тем самым ускорить создание вакцин. Первый этап в таком прогнозировании – определение способности, например, пептида или фрагмента белка комплексоваться с МНС. На основе разработанного нами подхода были построены последовательности распределения потенциальных ИЭ в S-белке трех штаммов коронавируса SARS-CoV-2 (уханьского, «δ» и «ο»), отличающихся по возникшим в них мутациям. Неожиданным оказалось то, что последовательность S-белка всех трех штаммов плотно усеяна ИЭ белков человека, и эту иммуоэпитопную мимикрию вирусных белков можно было бы охарактеризовать, следуя терминологии De Groot et al., как иммунный камуфляж [9], ослепляющий ИС инфицируемого

и обеспечивающий вирусу высокую контагиозность с индуцированием им множественной патологии при проникновении в организм. Выявленное в S-белке SARS-CoV-2 множество ИЭ, рестриктированных по МНС II, по численности превосходит те, что выявлены другими авторами другими методами [10,11], и свидетельствует о том, что разработанный нами метод открывает новые кандидаты ИЭ, обнаружение которых недоступно другими методами. Как продукты деградации S-белка, отдельные ИЭ, будучи гомологичными разным белкам человека, способны индуцировать к ним антитела, вызывая многочисленные аутоиммунные поражения, чем так характерен патогенез инфекции SARS-CoV-2 и что послужило поводом сам вирус назвать как аутоиммунный [12].

Уместно заметить, что одного иммуоэпитопного камуфляжа S-белка SARS-CoV-2 недостаточно для проявления высокой контагиозности вируса. (Он предшествует и свойственен, по-видимому, белкам всех инфекционных патогенов, обеспечивая на начальных стадиях инфекции ускользание от ИС). Необходимо также обретение структурой S-белка конгруэнтности клеточным белкам поражаемого им хозяина. Оно «оттачивается» множеством мутаций, разные комбинации которых порождают новые пандемические штаммы SARS-CoV-2. Для них характерно увеличение в S1-субъединице S-белка количества аминокислот, образующих в белках внутренне дезорганизованные области, и повышенное количество аргинина и лизина по отношению к глутаминовой и аспарагиновой кислотам [13].

Следующий этап в дизайне вакцин – прогнозирование узнавания кандидата ИЭ Т-клетками ИС. Не все пептиды, комплексирующие с МНС, будут распознаны Т-клетками с запуском иммунной реакции. Из организма элиминируются большинство аутореактивных Т-клеток, и основной репертуар Т-лимфоцитов в циркуляции представлен теми, которые распознают «не своего». К сожалению, база данных по ИЭ, рестриктированным МНС II и длиной в 15 аминокислот, как и по неИЭ, не многочисленна (и первых, и вторых около 1000), и применить в полной мере подход, использованный для распознавания пептидов, связывающихся с МНС I и МНС II, не представляется возможным. Из-за недостаточной репрезентативности обеих выборок полностью распознаются неактивирующие Т-клетки пептиды, а безошибочно выявляется до 51% ИЭ, распознаваемых Т-клетками. Но безошибочность выявления последних искупает неполноту их распознавания.

В таблице 3 представлено распределение в S-белке SARS-CoV-2 кандидатов Т-клеточных ИЭ. При внимательном просмотре таблицы 3 видно, как от штамма к штамму перекраивается череда следования ИЭ и неИЭ (за каждым знаком «+» или «-» стоит последовательность из 14 аминокислот), что позволяет ретроспективно спрогнозировать изменение как патогенности, так и чувствительности

штаммов «δ» и «ο» к вакцинам, разработанным против уханьского штамма. Примечательна высокая плотность и протяженность блоков ИЭ в белках. Столь же высокой плотностью характеризуется S-белок и по В-клеточным ИЭ (распознавание их не описывается в данной публикации). Это свидетельствует о том, что образование антител против S-белка может быть направлено к разным его сайтам в обеих субъединицах, однако их доступность антителам в цельном вирионе будет разной. Протективной активностью будут обладать те антитела, что направлены к обнаженным фрагментам молекулы. В совокупности информация по распределению Т-клеточных ИЭ в S-белке SARS-CoV-2 в таблице 3 свидетельствует о том, что S-белок разных штаммов SARS-CoV-2 будет обладать специфичной иммуногенностью, что и подтверждается сообщениями о резком снижении чувствительности штаммов «δ» и «ο» к вакцинам на основе S-белка уханьского штамма SARS-CoV-2.

Выявление мутаций в S-белке необходимо, но не достаточно для прогнозирования их влияния на его иммуногенность. Развиваемый нами метод позволяет выяснить, как изменилась природа фрагмента белка, в котором произошла мутация. Она может проявить себя тремя исходами: не изменить прежнего состояния фрагмента, который она затрагивает, относительно принадлежности к ИЭ или неИЭ; привести к утрате принадлежности фрагмента к ИЭ либо к обретению им принадлежности к ИЭ, если ранее он соответственно являлся ИЭ или неИЭ.

При множественности Т- и В-клеточных ИЭ вакцины (уханьского) штамма SARS-CoV-2 первой волны пандемии могут сохранять в значительной степени их протективную способность против новых мутантов, что подтверждено в отношении «δ» штамма, имеющего, по сравнению с штаммом «ο», значительно меньше сдвигов в составе ИЭ. Однако вирус штамма «ο», SARS-CoV-2, оказывается, заражает привитых вакциной из S-белка уханьского штамма SARS-CoV-2. Более 30 мутаций в S-белке «ο» штамма привели к сокрытию части последовательностей, узнаваемых антителами, индуцируемыми вакцинами к уханьскому штамму, и к появлению новых ИЭ, не узнаваемых ими, что, вероятно, обернулось в отношении штамма «ο» реализацией (в рамках гетерологичного иммунитета) феномена антитело-зависимого усиления вирусной инфекции. Последний может обуславливаться парадоксальным эффектом моноштаммспецифичной вакцины, когда после ее введения вакцинированный подвергается инфицированию новым мутантным вирусом, который по механизму иммунного импринга («первородного греха») вызывает образование в организме антител, реактивируя клетки иммунной памяти, сформировавшиеся в результате предшествующей вакцинации. Влияние активированных Т- и В-клеток памяти может быть двояким. Если

индуцированные их активацией антитела способны нейтрализовать мутантный вирус, то это ослабляет инфекционный процесс. При отсутствии у антител нейтрализующей активности наблюдается иммунная коллизия: антитело-зависимое усиление инфекции, цитокиновый шторм, усиление воспаления и вызванная им гибель клеток. В итоге – повышенная контагиозность инфекции, вызванной мутантным вирусом. В разных странах распространение штамма «ο» протекает по-разному, но особенно сильной его волна оказалась, например, в Израиле и Франции, охватив значительную долю вакцинированных и свидетельствуя, по существу, о том, что предшествовавшая иммунизация вакцинами против уханьского штамма не может гарантировать высокую защиту от штамма «ο».

Среди используемых против COVID-19 вакцин пептидные и мРНК-вакцины являются самыми простыми по молекулярному составу, а самые сложные – векторные вакцины, в частности, вакцина Спутник V, в которой носителями гена S-белка служат аденовирусы HAd5 и HAd26, способные проявлять себя и как адъюванты. Оба вектора содержат гомологичные последовательности к S-белку коронавируса SARS-CoV-2, что наделяет их потенциалом индуцировать антитела с перекрестной активностью против SARS-CoV-2 [14]. Априорно три разных источника ИЭ в векторной вакцине «Спутник V» должны обеспечивать большую стабильность ее протективного эффекта против разных штаммов SARS-CoV-2. Поскольку вакцина Спутник V является сложной по своим молекулярным компонентам, ее протективный эффект реализуется с привлечением множества механизмов врожденной ИС, активированных ее сенсорами, и сформированным ею натренированным иммунитетом, и он более длительный по сравнению с мРНК-вакцинами. Как показало сравнение штаммов «δ» и «ο», S-белок последнего содержит больше и притом разных последовательностей, гомологичных белкам аденовирусов HAd5 и HAd26. Даже при рекордном числе мутаций у штамма «ο» подавляющая часть его ИЭ в S-белке осталась идентичной ИЭ уханьского штамма (см. табл. 3), поэтому вакцина «Спутник V» будет обладать достаточной (хотя и пониженной) эффективностью как против штамма «δ», так и против штамма «ο», и она по-прежнему может быть рекомендована для иммунизации против COVID-19. Критическим фактором вакцинации является длительность ее эффекта. Что касается пептидных вакцин, то при сильной ограниченности их по составу ИЭ эффективность их против разных вариантов SARS-CoV-2 будет сильно варьировать в зависимости от того, приходится ли мутации в S-белке на те сайты, которые представлены в самой вакцине.

Другой возникающий вопрос: будет ли штамм «ο» последним в череде волн пандемии COVID-19 и завершится ли она в 2022 г. с трансформацией SARS-CoV-2 в сезонный штамм по аналогии с вирусами гриппа? Если сравнивать потенциал

изменчивости вирусов гриппа и коронавирусов, то у последних он несравненно выше и не исчерпан, прежде всего, из-за большего размера генома и S-белка, не ограниченного в размерах и способах мутирования (транзиции, трансверсии, делеции и вставки), отсутствия сезонной привязанности. У вирусов же гриппа отмечается сезонное активирование, ограничение в размерах гемагглютинина и консервативность его остова (у H1 гемагглютинина он сохраняется на протяжении, по крайней мере, уже более ста лет, и существуют строгие ограничения в его генетическом коде).

Если сопоставить мутации S-белка штаммов SARS-CoV-2, возникших на протяжении двух лет пандемии, то нетрудно заметить отсутствие какой-либо тенденции или ограничений по их числу и составу. У штамма «ε» (B.1.429) их всего 6, у штамма C.1.2 их 20, а рекордсменом предстает штамм «ο» – более 30 мутаций, причем по составу у последнего они отличаются явным преобладанием мутирования трансверсиями в 5 позициях аспарагина в лизин (обретение вирусом новых положительно заряженных аминокислот в S-белке (лизина и аргинина) – верный маркер возрастания его контагиозности), а у C.1.2 чаще всего (в 6 позициях) мутировал пролин. Вовлечение в мутационный процесс множества сайтов в S-белке не только изменяет его иммуногенность, но и позволяет разнообразить круг его рецепторов в клетке (и тем самым увеличить вероятность заражения, т.е. контагиозность), взаимодействуя с которыми, вирус инфицирует организм.

Пандемия COVID-19 расширила круг хозяев коронавирусов, включив в него и человека. Присущая штаммам C.1.2 и омикрону столь высокая частота повторяемости мутирования в S-белке одних и тех же аминокислот (например, пролина и аспарагина), не входящих в первую десятку наиболее часто встречающихся в нем аминокислот и определяющих вторичную структуру белков (обе аминокислоты локализируются в местах изгиба белковой молекулы), естественно ставят вопрос об ее происхождении. Многократная повторяемость мутаций, затрагивающих одни и те же аминокислоты (не только аспарагин или пролин), склоняет к мысли, что они возникли не в результате последовательного переселения коронавируса от одного носителя к другому, а, вероятнее всего, из-за длительного пребывания штамма в одном носителе – одна и та же среда обитания с однотипным мутагенным воздействием, т.е. при длительном пребывании коронавируса в организме носителя могут последовательно рождаться, как и при ВИЧ инфекции, новые мутанты. Примечательно, что первое описание омикрона связано с выделением его именно у пациента с иммунным дефицитом, обеспечившим вирусу длительное беспрепятственное воспроизведение потомства. Организм при ослабленном ВИЧ-инфекцией иммунитете, по сообщениям ученых из ЮАР, предрасполагает

к многоступенчатым мутациям в геноме коронавируса. Согласно опубликованному ими отчету, из-за перерыва в лечении ВИЧ-инфекции у заразившейся COVID-19 женщины коронавирус «δ» на протяжении 9 месяцев претерпел 21 мутацию (<https://nauka.tass.ru/>). Не исключено возникновение новых штаммов коронавирусов при затяжном течении COVID-19 и при длительном бессимптомном вирусоносительстве. С учетом множества источников возникновения мутантов SARS-CoV-2 ожидания по блокированию моноштаммспецифичной вакциной пандемии COVID-19 становятся призрачными, и как в случае пандемии ВИЧ-инфекции, вакцинацию в борьбе против COVID-19, вероятно, потеснит фармакотерапия.

Пестрая мозаика мутаций по количеству и составу в S-белке, наряду с его крупными размерами (у большого корабля – большое плавание!), не дают оснований полагать, что штаммом «ο» иссякает потенциал изменения SARS-CoV-2 и с его распространением пандемия завершится. Уже выявленный новый подтип омикрона штамм BA.2 содержит в S-белке меньше мутаций и отличается их составом, но обладает большей контагиозностью. Поэтому более вероятными представляются ожидания увядания пандемии COVID-19 на протяжении последующих двух лет, т.е. когда большая часть человечества «успеет» переболеть COVID-19 с варьирующей степенью тяжести, если не будут найдены препараты, специфически блокирующие размножение коронавирусов, или новые иммуномодуляторы, памятуя, что человек не создан для бесконечной ревакцинации против одного и того же патогена через каждые 4–6 месяцев. А биоинформационным ориентиром для прогнозирования свойств (контагиозности (трансмиссивности), патогенности и иммуногенности) новых штаммов SARS-CoV-2 могли бы послужить особенности первичной структуры S-белка [13] и состава его ИЭ. Используя их, штамм «ο» можно охарактеризовать, как обладающий высокой трансмиссивностью, умеренной патогенностью и измененной иммуногенностью. Особенности аминокислотного, ди- и трипептидного составов S-белка SARS-CoV-2, как и его мутантов, не свидетельствуют в пользу предположения, что прививка способна обеспечить долговременный иммунитет [13].

Другое подтверждение предположения о маловероятности формирования долговременного иммунитета вследствие иммунизации вакцинами на основе S-белка исходит из сравнения особенностей аминокислотного и дипептидного состава белков субъединичных вакцин, которые разработаны, как и вакцины против SARS-CoV-2, на основе только одного белка вируса (вакцины против гепатитов В и Е и папилломавируса человека) и обеспечивают долговременную защиту. Сопоставление именно аминокислотного и дипептидного состава белков этих вакцин обусловлено тем, что контакты в МНС-ИЭ-Т-клеточный рецептор,

Таблица 3. Последовательности распределения потенциальных Т-клеточных ИЭ в разных белках
Table 3. Distribution sequences of potential T cell IEs in different proteins

«дельта»

1 -+++...
81 +++...
161 +++...
241 +++...
321 +++...
401 +++...
481 +++...
561 +++...
641 +++...
721 +++...
801 +++...
881 +++...
961 +++...
1041 +++...
1121 +++...
1201 +++...

Wuhan-Hu-1

1 -+++...
81 +++...
161 +++...
241 +++...
321 +++...
401 +++...
481 +++...
561 +++...
641 +++...
721 +++...
801 +++...
881 +++...
961 +++...
1041 +++...
1121 +++...
1201 +++...

«омикрон»

1 -+++...
81 +++...
161 +++...
241 +++...
321 +++...
401 +++...
481 +++...
561 +++...
641 +++...
721 +++...
801 +++...
881 +++...
961 +++...
1041 +++...
1121 +++...
1201 +++...

гистон H4

1 --++...
81 -+++...

инсулин

1 +++++...
81 +++++...

тиреопероксидаза

1 +++++...
81 +++++...
161 +++++...
241 +++++...
321 +++++...
401 +++++...
481 +++++...
561 +++++...
641 +++++...
721 +++++...
801 +++++...
881 +++++...



как было отмечено ранее, реализуются через короткие фрагменты длиной в 1–3 аминокислоты, и в них возможно доминирование некоторых аминокислот. Представленные в таблице 4 данные подтверждают это предположение: среди доминирующих аминокислот в белках, использованных в вакцинах против гепатита В и Е и папилломавируса человека, выступает пролин. Высокой частоте его встречаемости сопутствует также высокая частота аминокислот, составляющих основу внутренне дезорганизованных областей (intrinsically disordered regions) в белках: глицина, аспарагина, глутамина, треонина и серина. Дополняющим биомаркером субъединичных вакцин, индуцирующих долговременный иммунитет, могут служить особенности дипептидного состава использующихся в них вирусных белков – доминирование дипептидов РХ и ХР (Х – любая аминокислота).

В таблицах 5 и 6 приведены составы дипептидов соответственно для S-белка SARS-CoV-2 и суммарного белка, охватывающего 4 белка (поверхностные белки вируса гепатита В и папилломавируса человека и иммуногенный белок вируса гепатита Е) и обозначенного как Σ-белок. Их различия особенно очевидны по составу отсутствующих и наиболее часто встречающихся дипептидов, особенно пролин-содержащих. Эту общую особенность аминокислотного и дипептидного состава, характерную для столь разных белков у разных по своей природе вирусов, вряд ли можно счесть за случайность. Она свойственна также поверхностному белку Е1 вируса краснухи, разные виды вакцин против которой вызывают длительный иммунитет. Вирус краснухи, как и вирусы кори, паротита, полиомиелита и бешенства, в числе тех, что вызывают, как и разработанные на их основе цельновирионные вакцины, длительный иммунитет. Общая особенность их поверхностных белков – повышенная частота встречаемости дипептидов РХ и ХР [13, табл. 2 и 3]. Повторяемость у разных вирусов доминирования в первичной структуре вирусных белков пролина с аминокислотами, составляющими основу внутренне дезорганизованных областей, служит основанием рассматривать их кандидатами в биомаркеры потенциала вирусного белка

формировать долговременную иммунную память. Дополнительной аргументацией этому может служить персистенция на протяжении, по крайней мере, 2 лет высоких титров антител к гликопротеину вируса Эбола после однократной инъекции вакцины rVSV-ZEBOV[22]. Отличительная особенность структурных белков разных вариантов вируса Эбола (гликопротеина, нуклеопротеина и VP40) – высокое и доминирующее содержание в них пролина. Но следует сразу оговорить возможность существования и других (еще не распознанных, например, у прокариот) биомаркеров долговременного иммунитета как проявление функциональной вырожденности. В широком аспекте функциональная вырожденность определяется как способность элементов, которые структурно различны, выполнять одинаковые функции либо определять одно и то же состояние. Функциональная вырожденность пронизывает все уровни биологической организации и составляет основу функционирования и врожденной, и адаптивной ИС.

Как известно, пролин избегает вторичные структуры в белках и сосредоточен преимущественно в их внутренне дезорганизованных областях, что предполагает линейную, а не пространственную структуру ИЭ, индуцирующих долговременную иммунную память. С ИЭ, индуцирующими долговременную иммунную память, по-видимому, связано и иммунодоминирование среди ИЭ.

По общей статистике белков, по рангу частоты встречаемости пролин среди 20 аминокислот занимает примерно 12-ю позицию, а в S-белке SARS-CoV-2 – даже 13-ю позицию (см. табл. 2), что следует рассматривать как аргумент против ожидания долговременного иммунитета к SARS-CoV-2 при использовании вакцин на основе его S-белка с соответствующим прогнозом: для поддержания иммунитета против SARS-CoV-2 необходимы повторные ревакцинации. Среди других белков SARS-CoV-2 лишь в белке N в ряду частот встречаемости аминокислот пролин занимает более высокую (8-ю) позицию.

Если внутренне дезорганизованные области в белках являются вероятными кандидатами в ИЭ,

**Таблица 4. Аминокислотный состав белков субъединичных вакцин**  
**Table 4. Amino acid composition of subunit vaccine proteins**

Возбудитель The pathogen	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T	(L)
HBV	3	14	6	11	3	52	14	46	17	14	21	6	18	26	34	9	17	17	41	31	(400 а.к.)
HEV	0	8	3	3	0	21	8	13	3	10	11	0	0	4	9	2	1	3	12	3	(114 а.к.)
HPV16	34	19	11	28	21	37	13	44	26	36	30	25	7	27	35	11	30	21	33	43	(531 а.к.)
HPV18	27	28	16	35	14	47	16	51	25	43	31	29	8	23	35	11	22	26	44	37	(568 а.к.)
Rubella	9	24	17	16	21	47	24	34	11	40	55	16	15	13	46	3	12	17	22	39	(481 а.к.)

Примечание: HBV – вирус гепатита В, HEV – вирус гепатита Е, иммуногенный белок; HPV16 и HPV18 – папилломавирус человека типов 16 и 18, главный капсидный белок L1; Rubella – вирус краснухи, гликопротеин Е1, (L) – длина белка.  
Note: HBV – Hepatitis B virus, HEV – Hepatitis E virus, small immunogenic protein; HPV16 и HPV18 Human papillomavirus type 16 and 18 major capsid protein L1 Rubella virus, E1 envelope glycoprotein; (L) protein length.

Problem-Solving Article

**Таблица 5. Частота встречаемости дипептидов в  $\Sigma$ -белке**  
**Table 5. Occurrence of dipeptides in  $\Sigma$ -protein**

	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T
K	3	5	1	3	4	9	1	4	2	3	3	3	0	9	4	1	2	4	2	0
R	8	5	5	2	3	7	0	5	2	9	4	0	1	5	3	0	1	3	2	3
H	1	1	0	0	0	5	0	3	2	2	3	2	3	1	2	0	3	2	5	1
D	1	0	3	4	1	8	2	8	3	4	3	6	3	3	3	2	3	2	5	13
E	2	0	2	6	2	1	1	2	1	4	2	4	1	0	0	0	4	2	2	2
P	4	6	2	11	2	20	3	23	8	6	13	7	0	3	9	1	6	5	15	13
C	5	1	0	0	1	7	5	7	3	2	5	1	2	1	1	0	0	3	1	6
L	6	8	3	12	6	15	7	16	5	11	3	7	4	9	13	0	2	11	8	7
I	4	0	3	0	0	5	7	13	4	1	1	3	1	11	5	0	1	2	5	4
V	0	6	1	9	3	13	2	4	2	6	4	6	3	4	10	2	6	4	9	9
A	4	5	0	4	1	9	4	3	5	6	9	2	0	3	12	3	6	5	7	5
Y	3	5	5	4	1	3	0	5	8	2	1	1	3	4	4	1	4	2	2	2
W	0	1	1	1	2	1	0	5	0	1	5	1	1	1	3	2	5	0	2	1
F	2	3	1	0	0	8	4	11	6	7	3	4	3	6	7	0	4	3	5	3
G	2	5	6	8	4	7	2	12	3	9	8	2	2	6	8	3	4	4	9	9
M	0	0	0	3	1	1	2	1	0	5	1	0	1	3	4	1	2	2	5	1
N	11	4	1	1	0	9	1	4	2	8	2	1	0	4	2	2	5	3	5	5
Q	2	3	0	3	0	5	0	11	1	2	8	5	2	3	7	4	1	0	8	2
S	3	7	2	4	5	16	4	10	8	5	9	1	3	1	10	6	4	5	12	15
T	3	4	0	2	2	8	6	7	6	10	6	4	0	3	6	1	7	5	21	13

**Таблица 6. Частота встречаемости дипептидов в S-белке SARS-CoV-2 (Wuhan-Hu-1)**  
**Table 6. Occurrence of dipeptides in SARS-CoV-2 (Wuhan-Hu-1) S-protein**

	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T
K	2	4	1	1	2	2	3	5	3	5	1	3	1	3	4	1	8	4	5	3
R	2	1	0	5	2	0	0	5	1	5	5	0	0	5	3	0	1	1	4	2
H	1	1	0	1	0	0	0	1	0	3	3	1	1	1	1	0	0	0	1	2
D	4	2	0	2	3	5	3	9	7	4	3	2	0	3	3	0	2	1	8	1
E	3	1	1	2	1	3	3	4	5	6	1	1	0	3	3	1	3	2	4	1
P	1	3	1	4	1	3	2	6	4	4	4	1	1	8	3	0	1	4	2	5
C	1	0	1	2	1	1	4	3	0	5	3	2	0	1	4	1	2	0	4	5
L	5	1	5	7	3	11	3	10	8	6	4	4	0	3	8	2	6	9	5	8
I	4	4	2	4	1	3	4	4	3	4	12	4	1	1	6	1	3	2	5	8
V	4	4	0	5	4	2	2	12	5	7	6	8	0	8	3	1	8	2	8	8
A	1	2	1	6	4	4	0	8	7	4	6	5	2	0	8	1	3	5	8	4
Y	2	3	2	1	4	1	0	3	3	4	2	3	0	4	4	0	4	5	5	4
W	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	2	0	1	2	0	0	2
F	6	4	1	2	3	4	3	7	3	6	4	1	0	1	7	0	10	5	4	6
G	7	2	0	6	1	1	3	3	7	12	7	4	3	6	3	0	3	2	4	8
M	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	3	2
N	4	2	1	4	3	1	5	10	5	5	4	3	0	9	8	0	7	4	8	5
Q	3	1	0	5	3	6	1	5	6	2	2	4	0	3	2	1	2	2	6	8
S	6	1	0	0	4	3	4	5	3	10	8	4	1	10	5	1	13	4	8	9
T	5	5	1	4	7	7	0	6	4	4	3	2	2	5	7	2	10	9	7	6

необязательно вызывающими формирование к ним долговременной памяти, то потенциальным фактором, препятствующим формированию долговременной иммунной памяти к ним, может быть присутствие в их последовательностях иммуносупрессивных доменов. Наделен ими и белок S коронавируса

SARS-CoV-2, на основе которого разработаны вакцины против COVID-19. В качестве примера приведем последовательности только двух обнаруженных нами в белке S кандидатов в иммуносупрессивные домены: 815RSFIEDLLFNK825 и 237RFQTLALHR246. Они гомологичны иммуносупрессивным доменам,

**Таблица 7. Аминокислотный состав белков SARS-CoV-2**  
**Table 7. Amino acid composition of SARS-CoV-2 proteins**

Белки	K	R	H	D	E	P	C	L	I	V	A	Y	W	F	G	M	N	Q	S	T	(L)
S	61	42	17	62	48	58	40	108	76	97	79	54	12	77	82	14	88	62	99	97	(1273ак)
N	31	29	4	24	12	28	0	27	14	8	37	11	5	13	43	7	22	35	37	32	(419ак)
E	2	3	0	1	2	2	3	14	3	13	4	4	0	5	1	1	5	0	8	4	(75ак)
M	7	14	5	6	7	5	4	35	20	12	19	9	7	11	14	4	11	4	15	13	(222ак)
ORF3a	11	6	8	13	11	12	7	30	21	25	13	17	6	14	14	4	8	9	22	24	(275ак)
ORF6	4	1	1	4	5	1	0	8	10	3	1	2	1	3	0	3	4	3	4	3	(61ак)
ORF7a	7	5	3	2	8	6	6	15	8	8	9	5	0	10	4	1	2	5	7	10	(121ак)
ORF8	5	4	4	7	6	7	7	10	10	12	5	7	1	8	5	1	2	6	9	5	(121ак)
ORF10	0	2	0	1	0	1	1	4	3	4	2	3	0	4	1	2	5	1	2	2	(38ак)

встречающимся в ретровирусах животных и человека, в синцитинах человеческой плаценты и в белках высокопатогенных вирусов (вирусы гриппа, Эбола, Ласса, Марбурга и др.). К сожалению, и на сегодняшний день неясны механизмы действия иммуносупрессивных доменов в составе белков, не установлено, как они действуют на компоненты ИС. Сами структуры иммуносупрессивных доменов могут заметно дивергировать, и для их функционализации важны особенности фланкирующих их последовательностей. Единство же гомологии иммуносупрессивных доменов разного происхождения проявляется в наличии гидрофобного ядра и фланкирования их с обоих концов остатками аргинина [23]. С учетом сильной вырожденности последовательностей иммуносупрессивных доменов их представленность в белке S, вероятно, не исчерпывается приведенными выше кандидатами в иммуносупрессивные домены.

В аспекте выявленного в белках SARS-CoV-2 множества ИЭ, рестриктированных по МНС II, возможно следующее объяснение феномена гибридного иммунитета, проявившегося широко в связи с развернутой кампанией иммунизации населения, включая и переболевших ранее COVID-19. Оказалось, что у последних после иммунизации обнаруживали более сильный гуморальный иммунный ответ (обеспечивавший защиту от новых штаммов SARS-CoV-2), чем те, которые не были ранее инфицированы SARS-CoV-2 и были иммунизированы [15]. Известно, что формирование долговременной иммунной памяти и антител с широким профилем специфичности является длительным процессом и связан с возникновением мутаций в геноме В-клеток в герминальных центрах с образованием генов иммуноглобулинов к разным ИЭ. Наличие их множества в вирусных белках необходимо для выработки разных клонов В-клеток памяти с формированием генов, кодирующих иммуноглобулины с аномально длинными вариабельными областями Н-цепей. Такие иммуноглобулины характерны при ВИЧ-инфекции [16–18], выявляются они и при перенесенной гриппозной инфекции [19]. Важность роли временного

фактора в проявлении гибридного иммунитета против SARS-CoV-2 (чем позднее проведена вакцинация и больше времени между введениями первой и второй дозы, тем сильнее эффект) подчеркивают его сходство с феноменами образования антител с широкой нейтрализующей способностью при ВИЧ-инфекции и/или повторном гриппе. Примечательно, что возникают такие широко нейтрализующие антитела через месяцы и годы после инфекции и в контексте повторной встречи с компонентами инфекционного агента. Большая реакция гуморального иммунитета перенесшего ранее COVID-19 на иммунизацию двумя дозами вакцины против SARS-CoV-2, по существу, является результатом трехкратной (и длительной по времени) встречей переболевшего с SARS-CoV-2, и в основе проявления ее как феномена гибридного иммунитета, по-видимому, заложен тот же механизм, что и при образовании антител с широкой нейтрализующей способностью при других инфекциях.

Оборотная сторона наличия множества ИЭ в вирусных белках может проявляться в нескольких аспектах. Во-первых, ими обеспечивается образование широкого спектра антител к вирусу: как протективных, так и нейтральных. Последние не обладают способностью блокировать сам патоген, но связываются с ним, вызывая антителозависимое усиление инфицирования, фагоцитоза клеток и связывания комплемента и спасая вирус от полного уничтожения. Ускользнувший от ИС вирус порождает новое потомство мутантов, из которых селектируются наиболее жизнеспособные. Не удивителен в этом аспекте сценарий развития на протяжении двух лет пандемии COVID-19 с ее чередой волн заражения возникающими новыми штаммами SARS-CoV-2 с меняющимся пандемическим потенциалом (по уровням заболеваемости и летальности) и калейдоскопической картиной распространения COVID-19 уже на фоне все большего охвата населения в мире вакцинацией. Во-вторых, при обладании коронавируса самым крупным поверхностным белком и высокой плотностью в нем ИЭ инфекция ими, как и вакцинации против них (особенно многократные и частые)

сопряжены с перегрузкой ИС с различными последствиями.

Возможности ИС не беспредельны, и поражение новыми штаммами SARS-CoV-2, и многократная вакцинация против них способны привести к ее супрессии со многими осложнениями. Истощение пула наивных лимфоцитов (особенно у пожилых лиц) лишает ИС надзорной функции, вследствие чего нарушается элиминация из организма патологически измененных клеток и возрастает частота онкогенных поражений, а в итоге – увеличение смертности населения. Резистентность огромного контингента населения к вирусу может проявляться в бессимптомном его носительстве или бессимптомной инфекции благодаря вирусостатическому эффекту, реализуемому врожденной ИС

и/или резидентными Т-клетками памяти адаптивной ИС, т.е. при обследовании этой части населения антител к SARS-CoV-2 не выявить. Будет ли многократная вакцинация в этом случае лучшей защитой от вируса? Окажется ли благом посягательство на естественный иммунитет?

Подводя итог рассмотрения возможностей развиваемого метода прогнозировать иммуногенность белков, хотелось бы заметить, что в таблице 3 представлено также распределение Т-клеточных ИЭ в других белках, в частности, в гистоне H4, участвующем в формировании нуклеосом в хроматине, являющемся одним из наиболее древних и консервативных (от дрожжей до человека) белков в эволюции и обладающем низкой иммуногенностью. Для него, как и ожидалось, характерна низкая плотность и малая протяженность ИЭ. Специфическая картина распределения Т-клеточных ИЭ характерна для инсулина, проявляясь наличием протяженных блоков неИЭ. Богата Т-клеточными ИЭ первичная структура тиреопероксидазы человека, к которой часто выявляются антитела при аутоиммунном поражении щитовидной железы. Оба последних белка нередко являются мишенями возникающих в организме аутоантител. Обилие ИЭ, рестриктированных по МНС II, отмечается и для N-белка SARS-CoV-2, гемагглютинаина вируса гриппа H1N1, поверхностных белков E1 и E2 вируса гепатита С, для гемагглютинаина и белка слияния вируса кори и других вирусов. В совокупности же приведенные примеры подтверждают информативность разработанного метода распознавания ИЭ.

Сфера применения вакцин в последнее десятилетие расширилась внедрением их для лечения онкологических заболеваний, которые характеризуются наличием специфических опухолевых антигенов (неоантигенов). Последние выбираются как мишени при иммунотерапии с использованием индивидуальных раковых вакцин [20]. Получение индивидуальной раковой вакцины, как и других вакцин, – процесс многостадийный, и первый из них – анализ белков опухоли *in silico* на присутствие в них раковых антигенов. С разработкой

передовых методов секвенирования обнаружение мутаций в белках опухоли уже не представляет трудностей. Проблема – идентификация в белке областей, соответствующих ИЭ, миновавших селекцию на уровне центральных механизмов толерантности и способных индуцировать иммунный ответ. Новый метод может быть использован для обнаружения в белках опухоли неоантигенов, как узнаваемых МНС, так и видимых Т-клетками.

Полезен он и для предсказания потенциальной иммуногенности белковых препаратов человеческого происхождения, используемых широко в терапии при различных патологиях. В числе их гормоны, интерфероны, моноклональные антитела, факторы роста, очищенные фракции крови и др. При длительном их использовании, несмотря на человеческую природу их происхождения, у пациентов к ним возникает иммунная реакция, зависящая от Т-клеток и блокирующая их биоактивность. Экспериментально показано, что устранение иммунной реакции возможно путем деиммунизации и индукции толерантности. Первая достигается, например, путем производства белкового лекарственного препарата, не содержащего последовательности Т-клеточного ИЭ. Толерантность же достигается путем введения белкового лекарственного препарата вместе с ИЭ Т-регуляторных клеток, которые реализуют супрессию иммунной реакции [21].

Наконец, нельзя обойти вниманием возможность практического приложения разработанного метода при аутоиммунных нарушениях. Часто они возникают из-за не единичного, а множественного нарушения толерантности, затрагивающего разные белки пораженного органа. Секвенирование протеома на уровне одной клетки расширяет возможности идентификации в белках новых ИЭ и позволяет более полно постигнуть патогенез развивающегося аутоиммунного поражения органа.

В завершение хотелось бы подчеркнуть, что пробелы в наших знаниях о механизмах функционирования ИС и сегодня, как во времена Пастера, но на другом научном и технологическом уровне, низводят поиски вакцин до ловли удачи.

Секвенирован геном человека, расшифровка генома любого вируса сегодня не составляет проблему, разработано множество вариантов платформ для вакцин, но это не приблизило нас к полному пониманию, как формируется эффективный специфичный иммунный ответ. За короткий срок на протяжении пандемии COVID-19 удалось создать несколько вакцин, не способных, однако, противостоять разным штаммам SARS-CoV-2, обеспечивая долговременный протективный эффект. Пятая волна пандемии COVID-19, порождаемая штаммом «о», опрокинула все надежды на формирование коллективного иммунитета в странах с предшествующим высоким уровнем иммунизации моноштаммспецифичной вакциной. Амплитуды третьей, четвертой и пятой волн заражений коррелирует с контагиозностью (уханьский < дельта

< омикрон) вызвавших их штаммов. Особенность пятой волны COVID-19 проявится во всем мире ее наибольшим масштабом, по сравнению с предыдущими волнами, обусловленным высокой контагиозностью самого штамма «О», срабатыванием иммунного импринтинга («первородного греха») у ранее переболевших и вакцинированных и зимним сезоном.

В России распространение волн заражения COVID-19 имеет свои особенности. Спад третьей волны заражений обозначился в самом начале развертывания вакцинации. Четвертая волна пошла на спад, когда вакцинацией не было охвачено даже половины населения страны, и ее большая амплитуда объяснима большей контагиозностью циркулировавших штаммов и благоприятствующим им осенне–зимним сезоном. Следовательно, трудно полагать, что уровень вакцинации населения является определяющим фактором в распространении COVID-19. Это утверждение особенно справедливо для третьей волны заражений.

Препятствием для создания эффективных вакцин против COVID-19 на основе белка S коронавируса SARS-CoV-2, обеспечивающих долговременный иммунитет, служат особенности самого белка S: его крупные размеры, содержание в нем большого числа последовательностей, гомологичных белкам человека, отсутствие маркеров долговременного иммунитета, наличие иммуносупрессивных доменов, множество механизмов его мутирования и быстрота возникновения мутаций, быстрое выведение из циркуляции антител к нему. Примечательно, что индуцирующие лишь непродолжительный иммунитет белки S сезонных коронавирусов человека HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-NKU1 и HCoV-OC43, принадлежащих разным линиям подсемейства *Coronavirinae*, и белок S пандемического коронавируса SARS-CoV-2 при наличии существенных различий их первичных структур имеют плотности распределения

пролина  $\leq 46$  остатков пролина на 1000 аминокислот, т.е. они сходны по отсутствию в них биомаркеров долговременного иммунитета. Совокупность этих особенностей не внушает оптимизма в отношении окончания пандемии в 2022 г. и расширения поисков вакцин против COVID-19, нацеленных на использование новых векторов, или полиштаммспецифичных вакцин на основе белка S. Не оказались спасительными мРНК-вакцины, перспективными представляются попытки создать комбинированную вакцину против вирусов гриппа и коронавирусов. Для преодоления пандемии COVID-19 (памятуя и о возможном новом «явлении MERS-CoV-2 народу») необходимы вакцины с широкой специфичностью и длительным защитным эффектом, что предполагает развитие новых подходов в вакцинологии и пересмотр границ ее возможностей исходя из более глубоких знаний об ИС.

Трудности в предсказании иммуногенных свойств белков инфекционных агентов еще не преодолены из-за сложности механизмов формирования Т- и В-клеточной иммунной памяти (двух ее путей: независимого и зависимого от герминальных центров), соучастия в них функционально и транскрипционно различных клеточных популяций и разных информационных потоков с обязательной стадией образования комплексов МНС-ИЭ-Т-клеточный рецептор, и новый метод распознавания ИЭ и выявленные биомаркеры индуцирования долговременной иммунной памяти могут быть использованы как иммуноинформативные инструменты для прогнозирования свойств вакцин (против разных инфекционных патогенов) на стадии их дизайна. Они оказались эффективными и для распознавания в белках кандидатов В-клеточных ИЭ. С привлечением данных по составу рецепторов Т- и В-клеток и репертуару антител они могут способствовать раскрытию новых феноменов ИС, отражающих ее многоуровневую сложность.

## Литература

- Joglekar AV, Li G. T cell antigen discovery. *Nature Methods*. 2020. Doi:10.1038/s41592-020-0867-z
- Peters B, Nielsen M, Sette A. T Cell Epitope Predictions. *Annu. Rev. Immunol.* 2020. 38:123–45. Doi 10.1146/annurev-immunol-082119-124838
- Loan Ping Eng, Tin Wee Tan, Joo Chuan Tong, Söllner J. Building MHC Class II Epitope Predictor Using Machine Learning Approaches. In: Peng Zhou and Jian Huang (eds.), *Computational Peptidology, Methods in Molecular Biology*, vol. 1268, DOI 10.1007/978-1-4939-2285-7\_4.
- Söllner J. Computational Peptide Vaccinology. In: Peng Zhou and Jian Huang (eds.), *Computational Peptidology, Methods in Molecular Biology*, vol. 1268, DOI: 10.1007/978-1-4939-2285-7\_13
- Пригожин И. Р., Стенгерс И. Порядок из хаоса. М.: Прогресс 1986:432.
- Харченко Е. П. Иммуноэпитопный континуум родства белков и полуреактивность и аутореактивность антител. *Медицинская иммунология*. 2015. Т.17, № 4. С. 335–346.
- Харченко Е. П., Дитятев А. Э. Предсказание пептидных антигенных структур, узнаваемых основным комплексом гистосовместимости. *Докл. АН СССР* 1990. Т.318(4):1013–1016.
- Харченко Е. П. Распознавание эпитопов, связывающихся с разными DR-типами главного комплекса гистосовместимости класса II. *Иммунология*. 1995. Т.16(6):21–23.
- De Groot AS, Moise L, Terry F, Gutierrez AH, et al. Better epitope discovery, precision immune engineering, and accelerated vaccine design using immunoinformatics tools. *Front. Immunol.* 2020 11:442. doi: 10.3389/fimmu.2020.00442
- Meyers LM, Gutiérrez AH, Boyle CM, et al. Highly conserved, non-human-like, and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes for COVID-19 vaccine. *design and validation. npj Vaccines*. 2021. Vol. 6:71. doi 10.1038/s41541-021-00331-6
- Grifoni A, Sidney J., Zhang Y, et al. A Sequence Homology and Bioinformatic Approach Can Predict Candidate Targets for Immune Responses to SARS-CoV-2 Cell Host & Microbe. 2020. Vol.27, P671–680, doi 10.1016/j.chom.2020.03.002
- Halpern G, Shoenfeld Y. SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *Autoimmunity Reviews*. 2020. Vol. 19. 102695. Doi:10.1016/j.autrev.2020.102695
- Харченко Е. П. Общие особенности коронавирусной пандемии и пандемий гриппа и поверхностных белков их возбудителей. *Параллели. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(4):4–18. doi:10.31631/2073-3046-2021-20-4-4-18
- Харченко Е. П. Вакцины против COVID-19: сравнительная оценка рисков аденовирусных векторов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(5):4–17. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17>
- Callaway E. COVID-19 super-immunity: one of the pandemic's great puzzles. *Nature*. 2021. doi.org/10.1038/d41586-021-02795-x.

16. Burton DR. Advancing an HIV vaccine advancing vaccinology. *Nat Rev Immunol.* 2019;19(2):77–78. doi: 10.1038/s41577-018-0103-6
17. Sok D, Burton DR. Recent progress in broadly neutralizing antibodies to HIV. *Nat Immunol.* 2018;19(11):1179–1188. doi: 10.1038/s41590-018-0235-7.
18. Andrabi R, Bhiman JN, Burton DR. Strategies for a multi-stage neutralizing antibody-based HIV vaccine. *Curr Opin Immunol.* 2018;53:143–151. doi: 10.1016/j.coi.2018.04.025
19. Bajic G, van der Poel CE, Kuraoka M, et al. Autoreactivity profiles of influenza hemagglutinin broadly neutralizing antibodies. *Sci Rep.* 2019;9(1):3492. doi: 10.1038/s41598-019-40175-8
20. Blass E, Ott PA. Advances in the development of personalized neoantigen-based therapeutic cancer vaccines. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021 Apr;18(4):215–229. doi:10.1038/s41571-020-00460-2
21. Jawa V, Terry F, Gokemeijer J, et al. T-Cell Dependent Immunogenicity of Protein Therapeutics Pre-clinical Assessment and Mitigation—Updated Consensus and Review 2020. *Front. Immunol.* 11:1301. doi: 10.3389/fimmu.2020.01301
22. Huttner A, Siegrist C.A. Durability of single-dose rVSV-ZEBOV vaccine responses: what do we know? *Expert Rev Vaccines.* 2018, 17:1105-1110. doi:10.1080/14760584.2018.1546582.
23. Киселев О. И. Беременность, иммуносупрессия, грипп и плацентарная экспрессия эндогенных ретровирусов. Санкт-Петербург. Изд-во Росток. 2014:316.

## Reference

1. Joglekar AV, Li G. T cell antigen discovery. *Nature Methods.* 2020. Doi:10.1038/s41592-020-0867-z
2. Peters B, Nielsen M, Sette A. T Cell Epitope Predictions. *Annu. Rev. Immunol.* 2020. 38:123–45. Doi 10.1146/annurev-immunol-082119-124838
3. Loan Ping Eng, Tin Wee Tan, Joo Chuan Tong, Söllner J. Building MHC Class II Epitope Predictor Using Machine Learning Approaches. In: Peng Zhou and Jian Huang (eds.), *Computational Peptidology, Methods in Molecular Biology*, vol. 1268, DOI 10.1007/978-1-4939-2285-7\_4,
4. Söllner J. Computational Peptide Vaccinology. In: Peng Zhou and Jian Huang (eds.), *Computational Peptidology, Methods in Molecular Biology*, vol. 1268, DOI: 10.1007/978-1-4939-2285-7\_13
5. Prigozhin I.R., Stengers I. Order from chaos. *Progress* 1986. s432.
6. Kharchenko EP. Immune epitope continuum of the protein relationships, poly- and autoreactivity of antibodies. *Medical Immunology.* 2015;17(4):335–346 (In Russ.). doi:10.15789/1563-0625-2015-4-335-346.
7. Kharchenko E.P., Dityatev A.E. Prediction of peptide antigenic structures recognized by the main histocompatibility complex. *Dokl. USSR ACADEMY OF SCIENCES* 1990. T.318 N 4 C.1013-1016.
8. Kharchenko E.P. Recognition of epitopes binding to different DR types of the main histocompatibility complex of class II. *Immunology.* 1995. T.16 N 6 S.21-23.
9. De Groot AS, Moise L, Terry F, Gutierrez AH, et al. Better epitope discovery, precision immune engineering, and accelerated vaccine design using immunoinformatics tools. *Front. Immunol.* 2020 11:442. doi: 10.3389/fimmu.2020.00442
10. Meyers LM, Gutiérrez AH, Boyle CM, et al. Highly conserved, non-human-like, and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes for COVID-19 vaccine. design and validation. *npj Vaccines.* 2021. Vol. 6:71. doi 10.1038/s41541-021-00331-6
11. Grifoni A, Sidney J., Zhang Y, et al. A Sequence Homology and Bioinformatic Approach Can Predict Candidate Targets for Immune Responses to SARS-CoV-2 Cell Host & Microbe. 2020. Vol.27, P.671–680, doi 10.1016/j.chom.2020.03.002
12. Halperin G, Shoenfeld Y. SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *Autoimmunity Reviews.* 2020. Vol. 19. 102695. Doi:10.1016/j.autrev.2020.102695
13. Kharchenko EP. Common Features of Coronavirus and Influenza Pandemics and Surface Proteins of their Pathogens. *Parallels. Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2021;20(4): 4–18 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-4-18](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-4-18)
14. Kharchenko EP. Vaccines against Covid-19: the Comparative Estimates of Risks in Adenovirus Vectors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020; 19 (5): 4–17 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17.
15. Callaway E. COVID-19 super-immunity: one of the pandemic's great puzzles. *Nature.* 2021. doi.org/10.1038/d41586-021-02795-x.
16. Burton DR. Advancing an HIV vaccine advancing vaccinology. *Nat Rev Immunol.* 2019;19(2):77–78. doi: 10.1038/s41577-018-0103-6
17. Sok D, Burton DR. Recent progress in broadly neutralizing antibodies to HIV. *Nat Immunol.* 2018;19(11):1179–1188. doi: 10.1038/s41590-018-0235-7.
18. Andrabi R, Bhiman JN, Burton DR. Strategies for a multi-stage neutralizing antibody-based HIV vaccine. *Curr Opin Immunol.* 2018;53:143–151. doi: 10.1016/j.coi.2018.04.025
19. Bajic G, van der Poel CE, Kuraoka M, et al. Autoreactivity profiles of influenza hemagglutinin broadly neutralizing antibodies. *Sci Rep.* 2019;9(1):3492. doi: 10.1038/s41598-019-40175-8
20. Blass E, Ott PA. Advances in the development of personalized neoantigen-based therapeutic cancer vaccines. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021 Apr;18(4):215–229. doi:10.1038/s41571-020-00460-2
21. Jawa V, Terry F, Gokemeijer J, et al. T-Cell Dependent Immunogenicity of Protein Therapeutics Pre-clinical Assessment and Mitigation—Updated Consensus and Review 2020. *Front. Immunol.* 11:1301. doi: 10.3389/fimmu.2020.01301
22. Huttner A, Siegrist C.A. Durability of single-dose rVSV-ZEBOV vaccine responses: what do we know? *Expert Rev Vaccines.* 2018, 17:1105-1110. doi:10.1080/14760584.2018.1546582.
23. Kiselev O.I. Pregnancy, immunosuppression, influenza and the placental expression of endogenous retroviruses. 2014. St. Petesburg. Publisher «Rostok»:316 (In Russ.).

## Об авторе

- **Евгений Петрович Харченко** – д. б. н., ведущий научный сотрудник Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова, РАН. 194223, Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44. +7 (904) 338-22-80, neuro.children@mail.ru

Поступила 10.01.2022. Принята к печати: 19.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Author

- **Eugene P. Kharchenko** – Dr. Sci. (Biol.), leader researcher of I. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy Sciences. 194223, Russian Federation, St. Petersburg, Toreza pr., 44. +7 (904) 338-22-80, neuro.children@mail.ru

Received: 10.01.2022. Accepted: 19.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-21-31>

## Научное обоснования создания и перспективы развития системы эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр

Т. В. Соломай\*<sup>1,2</sup>, Е. Г. Симонова<sup>3</sup>, Т. А. Семеновко<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Межрегиональное управление № 1 ФМБА, Москва

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи», Минздрава России, Москва

### Резюме

**Актуальность.** На данный момент в Российской Федерации не организована система надзора и контроля за инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), при этом имеет место эпидемиологическое неблагополучие по данной патологии, требующее разработки и принятия комплекса адекватных управленческих решений. **Цель.** Научно обосновать создание системы эпидемиологического надзора (ЭН) за ВЭБ-инфекцией в России. **Материалы и методы.** Использовались результаты ранее проведенных исследований для оценки проявлений эпидемического процесса ВЭБ-инфекции и мероприятий, направленных на каждое его звено. **Результаты.** Представлены структура и содержание системы эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией. **Заключение.** Для внедрения и повышения эффективности ЭН за ВЭБ-инфекцией необходимо провести корректировку действующих и разработку новых нормативно-методических документов, позволяющих ввести: стандартное определение случая ВЭБ-инфекции и новые подходы к учету и регистрации; исследования материала мазков из носоглотки на наличие генетического материала ВЭБ в рамках мониторинга возбудителей гриппа и ОРВИ; алгоритмы обследования пациентов с диагнозами, не исключающими наличие активной ВЭБ-инфекции, а также доноров органов, тканей и клеток с определением комплекса неспецифических иммунологических маркеров (неоптерин, мелатонин, С-реактивный белок, АЛТ); стандартные операционные процедуры для медицинских работников по выявлению и изоляции больных активной ВЭБ-инфекцией, клинико-лабораторной диагностике, регистрации и учету, использованию средств индивидуальной защиты и неспецифической иммунопрофилактики. Также совершенствование ЭН за ВЭБ-инфекцией невозможно без продолжения научных исследований; профессиональной подготовки медицинских работников по вопросам клиники, диагностики, эпидемиологии и профилактики ВЭБ-инфекции; разработки современных наглядных методов и средств информирования населения по вопросам клиники и профилактики ВЭБ-инфекции.

**Ключевые слова:** система эпидемиологического надзора, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), инфекционный мононуклеоз, ВЭБ-инфекция, эпидемический процесс, мониторинг, эпидемиологический анализ, эпидемиологический прогноз  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Соломай Т. В., Симонова Е. Г., Семеновко Т. А. Научное обоснования создания и перспективы развития системы эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 21–31. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-21-31>.

### Scientific Substantiation of the Creation and Prospects for the Development of an Epidemiological Surveillance System for Infection Caused by the Epstein-Barr Virus

TV Solomay\*<sup>1,2</sup>, EG Simonova<sup>3</sup>, TA Semenenko<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> The interregional Department No. 1, Moscow, Russia

<sup>2</sup> I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

<sup>3</sup> FSAEI HF I. M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University), Moscow, Russia

<sup>4</sup> The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

\* Для переписки: Соломай Татьяна Валерьевна, к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства высшего образования и науки Российской Федерации; заместитель руководителя, Межрегиональное управление №1 ФМБА России, 123182, г. Москва, 1-й Пехотный пер., д.6, корп.2. +7 (499) 720-49-17, solomay@rambler.ru. © Соломай Т. В. и др.

\*\* For correspondence: Solomay Tatyana V., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the laboratory of epidemiological analysis and monitoring of infectious diseases, I. I. Mechnikov research Institute of vaccines and serums of the Ministry of higher education and science of the Russian Federation; Deputy head, interregional Department no. 1 of the FMBA of Russia, 6, 1st Infantry lane, Moscow, 123182, Russia. +7 (499) 720-49-17, solomay@rambler.ru. © Solomay TV, et al.

**Abstract**

**Relevance.** At the present stage, the Russian Federation does not have a coherent system of supervision and control of infection caused by the Epstein-Barr virus (EBV), while there is an epidemiological problem with this pathology, requiring the development and adoption of a set of adequate management decisions. **The goal** is to scientifically substantiate the creation of an epidemiological surveillance system (ES) for EBV -infection in Russia. **Materials and methods.** Based on the results of previous studies, an assessment of the manifestations of the epidemic process of EBV infection and measures aimed at each of its links was carried out. **Results.** The structure and content of the system of epidemiological surveillance of EBV infection are presented.

**Conclusion.** To implement and improve the effectiveness of EBV-infection control, it is necessary to adjust existing and develop new regulatory and methodological documents that allow introducing: a standard definition of the case of EBV-infection and new approaches to accounting and registration; studies of nasopharyngeal smear material for the presence of EBV genetic material as part of the monitoring of influenza and ARVI pathogens; algorithms for the examination of patients with diagnoses that do not exclude the presence of active EBV-infection, as well as organ, tissue and cell donors with the determination of a complex of nonspecific immunological markers (neopterin, melatonin, C-reactive protein, ALT); standard operating procedures for medical professionals for the identification and isolation of patients with active EBV-infection, clinical and laboratory diagnostics, registration and accounting, the use of personal protective equipment and nonspecific immunoprophylaxis. Also, improving the control of EBV-infection is impossible without continuing scientific research; professional training of medical workers on the clinic, diagnosis, epidemiology and prevention of EBV-infection; development of modern visual methods and means of informing the population about the clinic and prevention of EBV-infection.

**Keywords:** epidemiological surveillance system, Epstein-Barr virus (EBV), infectious mononucleosis, EBV-infection, epidemic process, monitoring, epidemiological analysis, epidemiological prognosis  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Solomay TV, Simonova EG, Semenenko TA. Scientific Substantiation of the Creation and Prospects for the Development of an Epidemiological Surveillance System for Infection Caused by the Epstein-Barr Virus. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 21–31 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-21-31](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-21-31).

**Введение**

В настоящее время эпидемиологический надзор признан основой борьбы с инфекционными болезнями, поскольку именно его результаты позволяют объективно оценить ситуацию по конкретной нозологической форме и разработать адекватные и эффективные профилактические и противоэпидемические меры, направленные на сохранение здоровья населения [1–3]. Это касается не только инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, но и других, имеющих широкое распространение и высокую социально-экономическую, медицинскую и эпидемиологическую значимость. Такой патологией, как известно, является обширная группа герпесвирусных инфекций, а среди них все большую актуальность приобретает инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), относящимся к герпесвирусам человека 4 типа [4].

Справедливо отметить, что в исследованиях, проводимых в последние десятилетия, накоплен значительный объем данных, касающихся различных, в том числе эпидемиологических, аспектов ВЭБ-инфекции [5]. Вместе с тем в России до сих пор не организована система надзора и контроля за ней. Единственной возможностью слежения за динамическими проявлениями эпидемического процесса данной инфекции остается статистический учет и регистрация клинического синдрома инфекционного мононуклеоза, который, по последним данным, этиологически чаще всего связан с ВЭБ [6]. Результаты статистического мониторинга свидетельствуют о том, что в России инфекционный мононуклеоз занимает шестую позицию в рейтинге

экономического ущерба, наносимого инфекционной патологией (без туберкулеза и ВИЧ-инфекции), а заболеваемость населения на протяжении последних лет характеризуется неуклонным ростом [7].

**Цель** – научное обоснование создания системы эпидемиологического надзора (ЭН) за ВЭБ-инфекцией в России.

**Материалы и методы**

Материалами послужили обобщенные результаты отечественных, в т.ч. собственных, и зарубежных исследований, касающихся изучения клинико-эпидемиологических особенностей ВЭБ-инфекции, а также основные принципы функционирования ЭН как информационно-аналитической системы, направленной на познание закономерностей развития эпидемического процесса и объективную оценку эпидемиологической ситуации.

С использованием методов оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа, математического моделирования, молекулярно-биологических и иммунологических методов лабораторного исследования, параметрических и непараметрических статистических критериев проведена оценка проявлений эпидемического процесса ВЭБ-инфекции, а также мероприятий, направленных на каждое его звено. На основе систематизированных научных данных представлены структура и содержание системы эпидемиологического надзора за ВЭБ-инфекцией с учетом имеющихся возможностей для сбора необходимой информации о проявлениях эпидемического



процесса и в перспективе установления основных факторов эпидемиологического риска.

### Результаты и обсуждение

Согласно современным представлениям, функциональная структура системы ЭН включает несколько взаимосвязанных компонентов – подсистемы сбора, хранения и передачи информации, обработки и анализа информации, эпидемиологической диагностики и прогнозирования течения эпидемического процесса [3,8].

Безусловно, содержание надзора за конкретной нозологической формой (перечень решаемых задач и объем информационной базы) должно учитывать клинко-эпидемиологические особенности инфекции. Для ВЭБ-инфекции к таким особенностям следует отнести:

- биологическое разнообразие популяции возбудителя – наличие двух генотипов и, по меньшей мере, семи фенотипов ВЭБ [9–12];
- убиквитарное распространение – до 100% населения, независимо от региона проживания, имеют антитела, свидетельствующие о ранее перенесенной инфекции [13];
- возможность реализации эпидемического процесса различными механизмами (аспирационный, контактный, фекально-оральный, искусственный) и путями передачи (воздушно-капельный, половой, бытовой, вертикальный) возбудителя [14];
- наличие первичной, в том числе внутриутробной, инфекции с последующей пожизненной персистенцией возбудителя в организме человека со сменой фаз латентного и литического течения (реактивации) [15,16];
- длительный инкубационный период, продолжительность которого составляет месяц и более [17];
- многообразие клинических проявлений – от ярко выраженных до стертых и бессимптомных, затрудняющее постановку диагноза [18,19];
- низкая экономическая доступность методов лабораторной диагностики инфекции и отсутствие перечня четких лабораторных критериев, подтверждающих диагноз [20];
- отсутствие средств этиотропной терапии, а также специфической профилактики [15,21].

Информационную базу ЭН составляют результаты реализуемых мониторингов. На первом этапе создания системы надзора они ограничиваются, как правило, данными статистического (эпидемиологического) мониторинга, предусматривающего сбор информации об уровнях и динамике заболеваемости ВЭБ-инфекцией, ее возрастно-половой, социальной и профессиональной структуре, территориальном распространении, летальных исходах. Основным источником информации о случаях заболеваний в России является форма государственного статистического учета № 2 «Сведения

об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (утверждена приказом Росстата от 30 декабря 2020 г. № 867), где в строке 82 ведется учет случаев заболеваний инфекционным мононуклеозом (код по МКБ10 – В 27). Данные о социальной и профессиональной структуре заболевших отображаются в формах экстренных извещений, поступающих на каждый случай инфекционного заболевания в территориальные органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор) и в журнале учета инфекционных заболеваний или в специальном программном продукте.

Вместе с тем, проведенное исследование выявило ряд факторов, препятствующих оперативному сбору достоверной информации о случаях ВЭБ-инфекции [7]. Так, учет заболеваний с кодом В 27 по МКБ 10 включает в себя следующие нозологические формы:

- мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр (В27.0), – первичная острая ВЭБ-инфекция,
- цитомегаловирусный мононуклеоз (В27.1),
- другой инфекционный мононуклеоз (В 27.8),
- инфекционный мононуклеоз неуточненный (В 27.9).

Несмотря на то, что ВЭБ является преобладающим этиологическим агентом инфекционного мононуклеоза [6], в строке 82 статистической формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» учитываются заболевания, вызванные другими патогенами. Кроме того, статистической формой не предусмотрена регистрация активных форм хронической ВЭБ-инфекции (случаев реактивации), в то время как больные с реактивацией являются источниками инфекции, и в совокупности с лицами с первичным острым процессом образуют единый резервуар возбудителя. Это создает предпосылки недоучета заболеваемости взрослого населения.

Выявленные факты не позволяют объективно оценить эпидемическую ситуацию по ВЭБ-инфекции и требуют корректировки формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» с введением дополнительных строк:

- мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр (В27.0), – первичная острая ВЭБ-инфекция,
- реактивация хронической латентной ВЭБ-инфекции (хроническая активная ВЭБ-инфекция).

Кроме того, лица с не диагностированной ВЭБ-инфекцией при статистическом учете могут быть включены в число случаев заболеваний другой инфекционной патологией, такой как:

- острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (форма № 2, строка 89),
- внебольничные пневмонии (форма №2, строка 91),
- острые и хронические вирусные гепатиты (форма №2, строки 28 и 33 соответственно).

## Original Articles

Подтверждением тому, что ВЭБ-инфекция как у детей, так и у взрослых может проходить под маской респираторного заболевания, являются результаты исследования мазков из рото- и носоглотки у пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей на наличие генетического материала ВЭБ, вирусов гриппа А и В, парагриппа, РС-вирусов, метапневмовирусов, сезонных коронавирусов, риновирусов, бокавирусов, аденовирусов и бактерий *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, в ходе которого установлено, что ВЭБ занял первое место по частоте выявления, которая составила 37,14% у взрослых и 33,72% – у детей [22].

О том, что реактивация ВЭБ может стать причиной развития внебольничной пневмонии, свидетельствуют данные о выделении из бронхоальвеолярного лаважа у пациентов генетического материала ВЭБ [23]. Собственными исследованиями установлено, что у лиц с COVID-19 пневмония в преобладающем большинстве случаев развивалась на фоне активной ВЭБ-инфекции, что было подтверждено обнаружением серологических и молекулярно-биологических маркеров [24].

Этиологически не расшифрованных случаев заболеваний в структуре острых и хронических вирусных гепатитов в Российской Федерации в 2009–2018 гг. составил 4,5% и 1,1% соответственно, что может быть вызвано участием иных возбудителей, в том числе ВЭБ, в развитии патологии печени [25,26].

Поскольку ВЭБ рассматривается в научной литературе как триггерный фактор развития ряда соматических болезней, необходимо параллельно осуществлять мониторинг заболеваемости неинфекционной патологией.

Известно, что ВЭБ является одной из причин гипертрофии миндалин лимфоэпителиального глоточного кольца [27,28]. При исследовании образцов ткани после тонзилэктомии от лиц с хроническим тонзиллитом методом ПЦР генетический материал ВЭБ был обнаружен в 46%, причем частота находок положительно коррелировала со степенью гипертрофии и числом эпизодов обострения [29].

Установлена достоверная сильная прямая корреляционная зависимость между показателями заболеваемости инфекционным мононуклеозом и болезнями системы кровообращения в Российской Федерации в динамике по годам. Кроме того, пациенты, страдающие нарушениями ритма сердца, имеют достоверно более высокий коэффициент позитивности IgG к капсидному антигену ВЭБ (IgG VCA), чем лица без данной патологии [30].

На настоящий момент доказана этиологическая роль ВЭБ в развитии лимфомы Беркита и назофарингеальной карциномы [31,32]. Данный патоген рассматривают в качестве триггерного фактора в развитии жирового гепатоза [33], дискинезии желчевыводящих путей [34]. В ряде случаев

активная ВЭБ-инфекция сопровождается экзантемой, которая может представлять сложности диагностики в виду схожести с проявлениями других болезней кожи [35,36].

Исходя из вышеизложенного, в перечень нозологических форм, ассоциированных с инфекционными патогенами, в том числе с ВЭБ, целесообразно включить:

- хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс (учет ведется по форме № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» (утверждена приказом Росстата от 18.12.2020 г. № 812) по строке 11.6);
- болезни системы кровообращения (форма № 12, строка 10);
- злокачественные новообразования (форма № 12, строка 3.1);
- болезни печени (форма № 12, строка 12.7);
- болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей (форма № 12, строка 12.8);
- болезни кожи и подкожной клетчатки (форма № 12, строка 13.0).

Таким образом, эпидемиологический мониторинг ВЭБ-инфекции не может ограничиваться слежением за заболеваемостью инфекционным мононуклеозом, а должен включать сбор и обработку данных об иных нозологических формах, не исключающих участие этого возбудителя в развитии патологии. Такой подход позволит выявить признаки скрытого эпидемического неблагополучия, получить дополнительную информацию об эпидемическом процессе ВЭБ-инфекции, а обследование пациентов с указанной патологией на наличие маркеров ВЭБ поможет выявить скрытые источники инфекции.

Корректировка статистической формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в перспективе позволит оптимизировать учет случаев активной ВЭБ-инфекции, подразделив их на первичную острую и реактивацию хронической. Именно эти формы ВЭБ-инфекции представляют наибольшую эпидемиологическую опасность.

С этой целью предлагаются следующие стандартные определения случаев ВЭБ-инфекции.

Острая первичная ВЭБ-инфекция:

1. клинические проявления инфекционного мононуклеоза /или инфекции верхних дыхательных путей/ или лимфопролиферации;
2. наличие ДНК ВЭБ в одной или нескольких биологических жидкостях (кровь, слюна, моча);
3. наличие IgM VCA ( Epstein-Barr Virus Capcid Antigen) или (реже) IgG EA (Epstein-Barr Virus Antibody to Early D Antigen), в том числе в сочетании с IgG VCA, при отсутствии IgG EBNA (Epstein-Barr Virus Nuclear Antigen).

При острой первичной ВЭБ-инфекции, протекающей с выраженными клиническими проявлениями, имеет место наличие клинических,

молекулярно-биологических и серологических признаков.

При стертых и бессимптомных формах диагноз устанавливается на основании результатов лабораторных исследований: наличие ДНК ВЭБ или серологического профиля, указывающего на наличие острой первичной ВЭБ-инфекции, а также их сочетание.

Хроническая латентная ВЭБ-инфекция:

1. клинические проявления инфекционного мононуклеоза/или инфекции верхних дыхательных путей/ или лимфопролиферации в анамнезе;
2. отсутствие ДНК ВЭБ в исследуемых биологических жидкостях;
3. наличие IgG VCA и IgG EBNA при отсутствии IgM VCA и IgG EA.

Реактивация хронической ВЭБ-инфекции:

1. клинические проявления инфекционного мононуклеоза /или инфекции верхних дыхательных путей/ или лимфопролиферации;
2. наличие ДНК ВЭБ в одной или нескольких биологических жидкостях (кровь, слюна, моча);
3. наличие IgG EA или (реже) IgM VCA в сочетании с IgG VCA и IgG EBNA.

При реактивации хронической ВЭБ-инфекции, протекающей с выраженными клиническими проявлениями, имеет место наличие клинических, молекулярно-биологических и серологических признаков.

При стертых и бессимптомных формах диагноз устанавливается на основании результатов лабораторных исследований: наличие ДНК ВЭБ и/или серологических маркеров, указывающего на наличие реактивации хронической ВЭБ-инфекции.

Вирусологический мониторинг необходим для оценки числа источников активной ВЭБ-инфекции среди населения в конкретный момент времени и прогнозирования течения эпидемического процесса. Он включает слежение за циркуляцией ВЭБ, его изменчивостью, появлением новых генетических вариантов либо свойств возбудителя.

Для осуществления данного вида мониторинга на современном этапе могут быть использованы культуральные и молекулярно-биологические методы.

Накопление ВЭБ в культурах клеток сопряжено с рядом трудностей ввиду его избирательной селективности. Наиболее оптимальной в этом отношении является культура В-клеток.

Широко распространенным молекулярно-биологическим методом является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ОТ-ПЦР РВ), которая позволяет не только идентифицировать генетический материал возбудителя, но и провести его количественную оценку. Для определения последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК проводят секвенирование.

На практике вирусологический мониторинг ВЭБ ограничивается качественной идентификацией возбудителя в материале от заболевших

(преимущественно в крови и, реже, в слюне) [37–39]. Количественное определение в рамках рутинных исследований, как правило, не проводится. Факты обнаружения генетического материала ВЭБ в моче [40], соскобах из урогенитального тракта [41,42], прижизненных биоптатах слизистой желудочно-кишечного тракта при проведении эндоскопических исследований [43] позволяют использовать данный биологический материал для этиологической диагностики патологии, вызванной возбудителем.

Проведенные исследования показали, что включение определения ДНК ВЭБ в систему мониторинга возбудителей гриппа и ОРВИ позволяет повысить этиологическую расшифровку и дать оценку циркуляции ВЭБ в период сезонного эпидемического подъема ОРВИ [22].

Изучение изменчивости возбудителя проводится исключительно в рамках научных исследований. Установлено существование двух генотипов ВЭБ (ВЭБ 1 и ВЭБ 2) и восьми вариантов гена, кодирующего его латентный мембранный белок 1 (LMP1): B95.8, Alaskan (Ala), China 1(Ch1), China 2 (Ch2), China 3 (Ch3), Mediterranean+ (Med+), Mediterranean–(Med–) и North Carolina (NC) [9]. Имеются единичные сведения о распространенности различных генотипов и вариантов ВЭБ среди населения Российской Федерации, не позволяющие установить их однозначное влияние на заболеваемость как самой инфекцией, так и ассоциированной с ней патологией [10–12].

В перспективе целесообразным представляется расширение применения методов вирусологической диагностики ВЭБ-инфекции и формирование банка биологических образцов для последующего детального изучения [44].

В рамках иммунологического мониторинга оценивается распространенность специфических и неспецифических маркеров ВЭБ-инфекции.

К специфическим маркерам относятся IgM, IgG к белкам ВЭБ: IgM и IgG к капсидному (IgM VCA, IgG VCA), IgG к раннему и нуклеарному антигенам (IgG EA, IgG EBNA). На наличие активной инфекции (острой и реактивации хронической) указывают IgM VCA и IgG EA, хронической латентной – IgG VCA и IgG EBNA. Собственное исследование показало изменение частоты выявления указанных маркеров в зависимости от возраста обследованных, регионов их проживания в динамике по годам и месяцам. Установлено, что IgG EA чаще выявляются у взрослого населения и свидетельствуют, в первую очередь, о наличии реактивации, нежели первичной острой инфекции, основным серологическим маркером которой служат IgM VCA. На практике идентификация IgG EA проводится в 2 раза реже, чем IgM VCA. Поэтому расширение исследований на наличие IgG EA позволит повысить этиологическую расшифровку патологических состояний, сопряженных с ВЭБ-инфекцией. Кроме того, особую значимость представляет внедрение многоцентрового серомониторинга, который

## Original Articles

позволит в динамике оценивать частоту выявления маркеров активной и латентной ВЭБ-инфекции в разных возрастных группах и на различных территориях.

Выявлено отсутствие целесообразности использования в диагностике ВЭБ-инфекции таких неспецифических иммунологических маркеров, как общие иммуноглобулины А, М, G, Е, и циркулирующих иммунных комплексов, поскольку не было установлено какого-либо выраженного изменения данных маркеров при реактивации герпесвирусных инфекций, протекающей бессимптомно и без значимых изменений клинического и биохимического анализов крови [45].

Наибольший интерес для неспецифического иммунологического мониторинга ВЭБ-инфекции представляет С-реактивный белок (СРБ), неоптерин и мелатонин, поскольку превышение референсных значений неоптерина в сочетании с низкими уровнями мелатонина в крови было сопряжено с реактивацией хронической ВЭБ-инфекции, а одновременное увеличение концентрации СРБ свидетельствовало о вирусно-бактериальной ассоциации. Мониторинг СРБ, неоптерина и мелатонина может найти практическое применение при отборе доноров крови и ее компонентов, органов и тканей, поскольку позволит предположить наличие не только активной ВЭБ-инфекции, но и других вирусных заболеваний, в том числе на ранней стадии их проявления до появления специфических маркеров [46].

Из широко используемых в медицинской практике неспецифических маркеров при диагностике ВЭБ следует обратить внимание на уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и относительного содержания моноцитов у пациентов с различной патологией. Превышение референсных значений указанных маркеров должно служить поводом к проведению специфических иммунологических исследований [24].

Клинический мониторинг является важным компонентом ЭН, что обусловлено многообразием проявлений активной ВЭБ-инфекции – от ярко выраженных до стертых и бессимптомных форм. По изменению соотношения числа случаев заболеваний, протекающих бессимптомно, с незначительными клиническими проявлениями или манифестно, можно судить об активности эпидемического процесса. Усугублению обстановки, как правило, предшествует рост удельного веса случаев с тяжелым течением [47], который определяет подъем заболеваемости инфекционным мононуклеозом [7].

Целью социально-экологического мониторинга должно стать слежение за социальными и природными факторами, оказывающими влияние на развитие эпидемического процесса ВЭБ-инфекции. В перечень социальных факторов, потенциально влияющих на эпидемический процесс ВЭБ-инфекции, целесообразно включить изучение

интенсивности и динамики миграционных процессов, особенностей труда и быта (включая действие вредных и опасных факторов биологической, физической, химической природы и психоэмоционального перенапряжения, плотность межличностных контактов, общение с больными активной ВЭБ-инфекцией) и др. Источниками информации при этом служат данные Росстата и Роспотребнадзора. Объективная оценка влияния на организм работающих вредных и опасных производственных факторов проводится в рамках специальной оценки условий труда (СОУТ), производственного контроля, плановых и внеплановых контрольно-надзорных мероприятий, осуществляемых органами федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора), по результатам которых оформляются протоколы лабораторно-инструментальных исследований.

К природным факторам следует отнести, в первую очередь, климатические условия. Источниками данных о природно-климатических условиях являются результаты систематических метеорологических наблюдений, официальные статистические сборники Росгидромета и другая открытая информация.

Исследование показало, что в регионах с мало комфортным климатом (зоны степей, полупустынь, пустынь и тундры) серопревалентность взрослого населения по IgG EBNA была выше, чем на других территориях. При этом установлено отсутствие сильной корреляционной связи между частотой выявления маркеров ВЭБ и плотностью населения, что скорее всего связано с наличием реактиваций хронической ВЭБ-инфекции, частота развития которых не зависит от действия механизма передачи [7].

Распространение инфекционных и паразитарных болезней, вызванных другими патогенами, способно спровоцировать реактивацию хронической ВЭБ-инфекции. Наглядным примером тому является пандемия COVID-19. Проведенное исследование показало, что инфицирование SARS-CoV-2 является триггером репродукции ВЭБ в клетках хозяина, что, в свою очередь, определяет тяжесть клинических проявлений [24,48]. Не исключена реактивация ВЭБ при инфицировании возбудителями гриппа и острых респираторных заболеваний [22].

В рамках мониторинга качества и эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий в ходе проводимых контрольно-надзорных мероприятий и производственного контроля оценивается их объем. При этом в отсутствие специфической профилактики ВЭБ-инфекции особое внимание следует уделять:

- своевременному выявлению и изоляции источников инфекции – больных активной ВЭБ-инфекцией (первичной острой и реактивацией),
- мероприятиям, направленным на разрыв механизмов и путей передачи ВЭБ,
- защите восприимчивых лиц.

Анализ эффективности мероприятий, направленных на источник возбудителя ВЭБ-инфекции включает оценку:

- качества сбора анамнеза (эпидемиологический анамнез, анамнез жизни, анамнез болезни),
- своевременности и полноты проведения диагностических мероприятий, включая врачебный осмотр, лабораторно-инструментальные методы обследования, в том числе исследование крови и слюны на наличие ДНК возбудителя, а также сыворотки на IgM VCA) и IgG VCA, IgG EA, IgG EBNA, определения индекса авидности IgG VCA,
- своевременности изоляции больного с активной ВЭБ-инфекцией.

Учитывая высокую частоту выявления активной ВЭБ-инфекции у пациентов с хронической патологией ЛОР-органов, экзантемами, COVID-19, наличие бессимптомного течения активной инфекции, в том числе у доноров органов и тканей, крови и ее компонентов, указанные лица должны подвергаться тщательному отбору при поступлении в медицинские организации и перед проведением манипуляций. В то же время проведенное анкетирование выявило низкую осведомленность медицинского персонала, работающего в структурных подразделениях неинфекционного профиля, по вопросам клиники, диагностики, эпидемиологии и профилактики ВЭБ-инфекции [49].

Оценка эффективности мероприятий, направленных на разрыв механизма и путей передачи ВЭБ-инфекции, должна включать изучение соотношения объема и качества проведенных, прежде всего, дезинфекционно-стерилизационных мероприятий. Особое внимание необходимо уделять обеззараживанию изделий медицинского назначения, имеющих потенциальный контакт со слизистыми и при этом не подлежащих стерилизации в рамках, определенных инструкциями и действующими санитарными правилами. Проведенными исследованиями установлено, что рабочие растворы дезинфицирующих средств на основе хлорсодержащих соединений (0,1%, 60 минут), а также сочетания альдегидов с ЧАС, гуанидинов с ЧАС, гуанидинов с ЧАС и триаминами обеспечивают разрушение генетического материала ВЭБ, в то время как раствор средства на основе ЧАС и триамина приводит только к снижению концентрации ДНК вируса, что может быть недостаточно для обеспечения инфекционной безопасности [50].

Эффективность защиты восприимчивых к ВЭБ лиц в отсутствие средств специфической профилактики будет зависеть от:

- применения «барьерных методов» (социальное дистанцирование, средства индивидуальной защиты, приверженность принципам социальной и личной гигиены),
- использования средств неспецифической иммунопрофилактики (препараты интерферона, индукторы интерферона) как в постконтактном

периоде для предотвращения первичного инфицирования или развития реактивации хронической ВЭБ-инфекции, так и при инфекционной патологии, вызванной другими вирусами (ОРВИ, COVID-19 и др.), провоцирующими реактивацию ВЭБ [22,24,48].

Средства специфической иммунопрофилактики против ВЭБ-инфекции в настоящий момент отсутствуют. Однако учеными разных стран ведутся разработки вакцин-кандидатов, направленных как на предотвращение инфицирования, так и на терапию тяжелых заболеваний, ассоциированных с хронической ВЭБ-инфекцией. Вместе с тем ни одна из вакцин не прошла все этапы клинических испытаний [15]. Ситуация с COVID-19 изменила мировые приоритеты в сторону разработки и производства вакцин против новой коронавирусной инфекции, отодвинув проблему ВЭБ. В то же время, учитывая результаты проведенных исследований, касающихся реактивации ВЭБ на фоне COVID-19, продолжение работы над созданием эффективной вакцины против ВЭБ-инфекции представляется наиболее перспективным, позволяющим сократить ущерб, причиненный обществу и экономике настоящей пандемией. Разработка в будущем средств специфической профилактики ВЭБ-инфекции потребует расширения задач, решаемых в ходе ЭН, и включения обязательного мониторинга качества и эффективности иммунопрофилактики.

Эпидемиологическая диагностика в системе ЭН за ВЭБ-инфекцией строится на результатах мониторингов, а также скринингов и отдельных специально организованных выборочных эпидемиологических исследованиях, направленных на выявление основных факторов риска среди различных групп населения. Это также задача ближайшей перспективы, поскольку выявление причин и условий возникновения и распространения ВЭБ-инфекции является целью эпидемиологической диагностики.

Между тем, полученные в настоящее время результаты эпидемиологического, вирусологического, иммунологического и социально-экологического мониторингов уже позволили выявить современные эпидемиологические особенности ВЭБ-инфекции в масштабах страны:

1. Большинство населения Российской Федерации в 2011–2020 гг. имеет маркеры хронической ВЭБ-инфекции (Томская – 58,1% (95%; ДИ 52,7÷63,4) и Ярославская – 89,2% (95%; ДИ 87,2÷91,2) области, Республики Калмыкия – 86,7% (95%; ДИ 82,9÷90,4) и Саха (Якутия) – 85,6% (95%; ДИ 80,9÷90,4 и др.) [51].
2. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации, начиная с 1991 г., имеет тенденцию к росту с незначительным снижением показателей в 2020 г., при этом в Москве – субъекте, имеющем достаточно высокий уровень развития диагностики данной инфекции, в этот же период времени

## Original Articles

выявлены периодические подъемы и спады заболеваемости с шагом в 9–11 лет.

3. Для внутригодовой динамики заболеваемости инфекционным мононуклеозом характерно наличие сезонного подъема в холодный период года (с октября по апрель) на фоне выраженным снижением частоты выявления маркеров хронической ВЭБ-инфекции – IgG VCA и IgG EBNA.
4. К основной группе риска заболеваемости первичной ВЭБ-инфекцией относятся дети до 17 лет в связи с регистрацией в этой возрастной группе наиболее высоких показателей заболеваемости инфекционным мононуклеозом и частоты выявления серологических маркеров первичной острой инфекции (IgM VCA и ДНК ВЭБ в крови) и достоверно более низкой, по сравнению со взрослыми, частотой выявления маркеров хронической ВЭБ-инфекции (IgG VCA и IgG EBNA).
5. Инфицирование ВЭБ женщин происходит раньше, а реактивации хронической инфекции встречаются чаще, чем мужчин, что подтверждается достоверно более высокими показателями выявления у первых IgG VCA и IgG EBNA.
6. Вклад взрослого населения в эпидемический процесс определяется в основном за счет реактивации хронической ВЭБ-инфекции, поскольку в этой возрастной группе достоверно чаще, чем среди детей, выявляются маркеры активной инфекции, указывающие на реактивацию (IgG EA и ДНК ВЭБ в слюне), а также имеет место высокая превалентность IgG VCA и IgG EBNA.
7. Лица с реактивацией хронической инфекции являются источниками ВЭБ и представляют опасность для окружающих, однако подлежат официальному учету как больные инфекционным мононуклеозом преимущественно в детском возрасте, в то время как у взрослых инфекция проходит под маской иной патологии (другие инфекционные болезни, болезни системы кровообращения, органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки и др.), либо протекает скрыто без выраженных клинических проявлений (подтверждением является выявление маркеров активной ВЭБ-инфекции у доноров крови и ее компонентов, допущенных к донации).
8. Эпидемический процесс ВЭБ-инфекции в целом не имеет существенных территориальных особенностей, что подтверждается отсутствием значимых различий в частоте выявления серологических и молекулярно-биологических маркеров и едиными тенденциями изменения показателей в зависимости от возраста. Однако в отдельных регионах (например, Республика Калмыкия) преобладает внутриутробное и раннее неонатальное инфицирование, что подтверждается высокой превалентностью маркеров хронической инфекции (IgG VCA и IgG

EBNA) и низкими уровнями заболеваемости инфекционным мононуклеозом детей 0–17 лет. Такие различия могут быть обусловлены как национальными особенностями культуры и быта населения территории, так и природно-климатическими характеристиками. Следствием влияния внешних негативных воздействий на частоту реактивации ВЭБ-инфекции может быть более высокая серопревалентность взрослого населения по IgG EBNA для регионов с мало комфортным климатом (зоны степей, полупустынь, пустынь и тундры). Отсутствие же сильной корреляционной связи между частотой выявления маркеров ВЭБ и плотностью населения исследуемых субъектов Российской Федерации еще раз подчеркивает роль реактиваций в эпидемическом процессе ВЭБ-инфекции, частота развития которых не зависит от механизма передачи.

Эпидемиологическое прогнозирование в ЭН за ВЭБ-инфекцией зависит от полноты учета и регистрации случаев заболеваний среди населения, а также от эффективности применяемых методов прогнозирования. Одним из таких современных методов является математическое моделирование. Создание математической модели распространенности ВЭБ-инфекции, учитывающей все стадии и формы болезни, является перспективным, поскольку позволит оценить не только состояние эпидемического процесса в конкретный период времени на конкретной территории, но и проанализировать эффективность проводимых профилактических (противоэпидемических) мероприятий.

### Заключение

Таким образом, в настоящее время в Российской Федерации имеет место эпидемиологическое неблагополучие по ВЭБ-инфекции, требующее разработки и принятия комплекса адекватных управленческих решений.

К числу таких решений, направленных на внедрение и дальнейшее повышение эффективности ЭН за ВЭБ-инфекцией, следует отнести создание нормативной базы надзора путем корректировки действующих и разработки новых нормативно-методических документов, позволяющих ввести:

- стандартное определение случая ВЭБ-инфекции (активной – острой первичной и реактивации, а также хронической латентной) и новые подходы к учету и регистрации случаев,
- исследования материала мазков из носоглотки на наличие генетического материала ВЭБ в рамках мониторинга возбудителей гриппа и ОРВИ,
- алгоритмы обследования пациентов с инфекционными болезнями, патологией ЛОР-органов, системы кровообращения, органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки, т.е. диагнозами, не исключающими наличие активной ВЭБ-инфекции, а также доноров органов, тканей и клеток с определением комплекса

неспецифических иммунологических маркеров (неоптерин, мелатонин, С-реактивный белок, АЛТ),

- стандартные операционные процедуры для медицинских работников по выявлению и изоляции больных активной ВЭБ-инфекцией, клинико-лабораторной диагностике активной ВЭБ-инфекции, регистрации и учету случаев активной ВЭБ-инфекции, а также использованию средств индивидуальной защиты и неспецифической иммунопрофилактики при контакте с пациентами с установленным диагнозом активной ВЭБ-инфекции или с подозрением на нее.

Кроме того, совершенствование ЭН за ВЭБ-инфекцией невозможно без продолжения научных исследований, чему будет способствовать

создание банка биологических образцов, содержащих ВЭБ и его маркеры.

Не менее значимой в рассматриваемом аспекте является профессиональная подготовка медицинских работников различных специальностей – участников ЭН. Включение вопросов клинической диагностики, эпидемиологии и профилактики ВЭБ-инфекции в программные модули системы непрерывного медицинского образования становится требованием современной эпидемиологической ситуации.

И последнее, но важное организационно-методическое направление – разработка современных наглядных методов и средств информирования населения по вопросам клиники и профилактики ВЭБ-инфекции.

## Литература

1. Миндлина А. Я. Совершенствование информационных технологий и программного обеспечения – необходимая составляющая оптимизации системы эпидемиологического надзора. *Медицинский альманах*. 2012;3(22):47–50.
2. Аксиотина Л. П. Эпидемиологический надзор как основа современного методического и научного подхода к анализу эпидемиологической ситуации по туберкулезу. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2012;1(83):86–92.
3. Симонова Е. Г. Современный этап развития эпидемиологического надзора и перспективы его совершенствования. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017;16(4):4–7.
4. Асратян А. А., Симонова Е. Г., Казарян С. М., Орлова О. А., Ильенкина К. В. и др. Эпштейн-Барр вирусная инфекция: современная ситуация и клинико-эпидемиологические особенности у женщин детородного возраста и новорожденных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017;6:25–31.
5. Марданлы С. Г., Симонова Е. Г., Симонов В. В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. *Орехово-Зуево*, 2020.
6. Демина О. И., Тихомиров Д. С., Чеботарева Т. А., Мазанкова Л. Н., Туполева Т. А. Клиническая значимость вирусологических методов верификации этиологии инфекционного мононуклеоза. *Детские инфекции*. 2020;2:29–37.
7. Соломай Т. В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019;63(4):186–192. doi: 10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192
8. Анганова Е. В., Ильина С. В., Козлова И. В., Малов И. В., Озарков О. Б. и др. *Общая эпидемиология. Курс лекций / Москва*, 2020.
9. Edwards R.H., Seillier-Moisewitsch F., Raab-Traub N. Signature amino acid changes in latent membrane protein 1 distinguish Epstein-Barr virus strains. *Virology*, 1999; 261(1):79–95. doi: 10.1006/viro.1999.9855
10. Сеньюта Н. Б., Изнамова А. В., Ломая М. В., Гончарова Е. В., Щербак Л. Н. и др. Вирус Эпштейн-Барр у больных раком носоглотки и здоровых лиц в двух географически различных регионах России. *Инфекция и иммунитет*. 2017;7(1):41–50. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-41-50
11. Сеньюта Н. Б., Смирнова К. В., Дудук С. В., Гончарова Е. В., Щербак Л. Н., Гурцевич В. Э. Структурно-функциональная характеристика онкогена LMP1 у больных с опухолью, ассоциированными с вирусом Эпштейн-Барр. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2016;2:71–75. doi: 10.18821/0208-0613-2016-34-2-71-75
12. Смирнова К. В., Сеньюта Н. Б., Ботезату И. В., Душенькина Т. Е., Лубенская А. К., Фроловская А. А. и др. Вирус Эпштейн-Барр у этнических татар: инфицированность и сиквенсные варианты онкогена LMP1. *Успехи молекулярной онкологии* 2018;5(3):65–74. doi: 10.17650/2313-805X-2018-5-3-65-74
13. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Блох А. И. Распространённость антител к вирусу Эпштейн-Барр в разных возрастных группах населения Европы и Азии: систематический обзор и метаанализ. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(3):276–286. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286>
14. Соломай Т. В., Семененко Т. А. Претотварение передачи в медицинских организациях инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021;100(1):36–41. <https://dx.doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-1-36-41>
15. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Филатов Н. Н., Костинов М. П., Ильина Н. И. Вирус Эпштейн-Барр: разработка вакцин. *Иммунология*. 2020;41(4):381–390. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-3-381-390
16. Avgil M, Ornoy A. Virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. *Reprod Toxicol*. 2006;21(4):436–45. doi: 10.1016/j.reprotox.2004.11.014.
17. Dunmire SK, Grimm JM, Schmeling DO, Balfour HH, Hogquist KA. The Incubation Period of Primary Epstein-Barr Virus Infection: Viral Dynamics and Immunologic Events. *PLoS Pathog*. 2015;11: e1005286.
18. Осипова Л. С. Особенности течения и лечения инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр. *Медицина сегодня*. 2011;18(387):6–7.
19. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Каражас Н. В., Рыбалкина Т. Н., Корниенко М. Н., Бошняк Р. Е. и др. Оценка риска инфицирования герпесвирусами при переливании донорской крови и ее компонентов. *Анализ риска здоровью*. 2020;2:135–142. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng
20. Михнева С. А., Кухтевич Е. В., Гришина Ю. Ю., Попова Т. И., Мартынов Ю. В. Дифференциальная диагностика Эпштейн-Барр вирусного мононуклеоза и мононуклеозоподобного синдрома при ВИЧ-инфекции у взрослых на догоспитальном этапе. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2021;10(1):39–45. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-1-39-45>
21. Walling DM, Flaitz CM, Nichols CM. Epstein-Barr virus replication in oral hairy leukoplakia: response, persistence, and resistance to treatment with valacyclovir. *J Infect Dis*. 2003;188(6):883–890. doi: 10.1086/378072.
22. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Филатов Н. Н., Колбутова К. Б., Олейникова Д. Ю., Каражас Н. В. Роль детей и взрослых как резервуара возбудителей в период сезонного подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей. *Детские инфекции*. 2020;19(3):5–11. doi: 10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11
23. Tachikawa R, Tomii K, Seo R, Nagata K, Otsuka K, Nakagawa A, et al. Detection of herpes viruses by multiplex and real-time polymerase chain reaction in bronchoalveolar lavage fluid of patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *Respiration*. 2014; 87(4):279–86. doi: 10.1159/000355200.
24. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Филатов Н. Н., Ведунова С. Л., Лавров В. Ф., Смирнова Д. И. и др. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр (Herpesviridae: Лymphocryptovirus, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности. *Вопросы вирусологии*. 2021;66(2):152–161. doi: 10.36233/0507-4088-40.
25. Соломай Т. В., Семененко Т. А. Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия. *Вопросы вирусологии*. 2020;65(1):27–34. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34
26. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Иванова М. Ю. Роль Эпштейн-Барр вирусной инфекции и гепатитов В и С в патологии печени. *Вопросы вирусологии*. 2019;64(5):215–220. doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220>
27. Дроздова М. В., Карелин А. В., Ларионова С. Н., Быкова А. В., Гарифуллин М. М. Возможные причины отсутствия инволюции глоточной миндалины у подростков. *Российская оториноларингология*. 2019;18(4):39–43. doi: 10.18692/1810-4800-2019-4-39-43
28. Karlıdağ T, Bulut Y, Keleş E, Alpay HC, Seyrek A, Orhan İ, Karlıdağ GE, Kaygusuz İ. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2012;22(1):32–7. doi: 10.5606/kbbihtisas.2012.006.
29. Gonzalez-Lucano LR, Vasquez-Armenta GV, Pereira-Suarez AL, Ramirez-de Arellano A, Ramirez-de Los Santos S, Lopez-Pulido EI. Prevalence of Epstein-Barrvirus DNA in tonsillar tissue from patients with chronic tonsillitis in Mexican population. *J Infect Dev Ctries*. 2019;13(8):764–767. doi: 10.3855/jidc.11424.
30. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Филатов Н. Н., Хабазов Р. И., Дупук Н. В., Дундуя Д. П. и др. Риск развития болезней системы кровообращения на примере нарушенной ритма сердца у пациентов с серологическими маркерами Эпштейн-Барр вирусной инфекции. *Анализ риска здоровью*. 2021;3:150–159. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.15

## Original Articles

31. Frølund UC, Nielsen SL, Hansen PB. Burkitt lymphoma is a highly malign tumour with a doubling time of twenty-four hours. *Ugeskr Laeger*. 2011;173(43):2714–8.
32. Yin H, Qu J, Peng Q, Gan R. Molecular mechanisms of EBV-driven cell cycle progression and oncogenesis. *Med Microbiol Immunol*. 2019; 208(5):573–583. doi: 10.1007/s00430-018-0570-1.
33. Юган Я. Л., Соцкая Я. А. Влияние комбинации современных препаратов на уровень циркулирующих иммунных комплексов у больных неалкогольным стеатозепатитом на фоне нейциркуляторной дистонии, после перенесенного инфекционного мононуклеоза. *Клиническая медицина Казахстана*. 2013;4(30):52–59.
34. Fretzayas A, Moustaki M, Attilakos A, Brozou T, Nicolaidou P. Acalculous cholecystitis or biliary dyskinesia for Epstein-Barr virus gallbladder involvement? *Prague Med Rep*. 2014;115(1–2):67–72. doi: 10.14712/23362936.2014.7.
35. Knöpfel N, Noguera-Morel L, Latour I, Torreló A. Viral exanthems in children: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019;37(3):213–226. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.009.
36. Фаткуллина Г. Р., Анохин В. А. Латероторакальная экзантема и герпетические инфекции у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(5):235–240. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–235–240
37. Бур Т. В., Дробунина Е. В., Петренко Е. П. Трудности в диагностике инфекционного мононуклеоза. *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. 2020;1:40–42.
38. Kanakry J, Ambinder R. The biology and clinical utility of EBV monitoring in blood. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;391:475–99. doi: 10.1007/978-3-319-22834-1\_17.
39. Cederberg LE, Rabinovitch MD, Grimm-Smeling DO, Filtz EA, Condon LM, Balfour HH Jr. Epstein-Barr Virus DNA in Parental Oral Secretions: A Potential Source of Infection for Their Young Children. *Clin Infect Dis*. 2019;68(2):306–312. doi: 10.1093/cid/ciy464.
40. Sengar M, Chorghse S, Jadhav K, Singh S, Laskar SG, Pai P, et al. Cell-free Epstein-Barr virus-DNA in patients with nasopharyngeal carcinoma: Plasma versus urine. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E1666–73. doi: 10.1002/hed.24297
41. Silver MI, Paul P, Sowjanya P, Ramakrishna G, Vedantham H, Kalpana B, et al. Shedding of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus from the genital tract of women in a periurban community in Andhra Pradesh, India. *J Clin Microbiol*. 2011;49(7):2435–9. doi: 10.1128/JCM.02206-10
42. Naumenko V, Tyulenev Y, Kurilo L, Shileiko L, Sorokina T, Evdokimov V, et al. Detection and quantification of human herpes viruses types 4–6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenital tract diseases. *Andrology*. 2014;2(5):687–94. doi: 10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x
43. Кузьмина Г. В., Демченко М. Ю., Кочетко К. Б., Федосеева И. В., Левит Р. М. Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей. *Инфекция и иммунитет*. 2012;1–2:286.
44. Семенов Т. А., Анянына Ю. В., Боев Б. В., Гинцбург А. Л. Банки биологических ресурсов в системе фундаментальных эпидемиологических и клинических исследований. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2011;5:5–9.
45. Соломай Т. В., Семенов Т. А., Каражас Н. В., Рыбалкина Т. Н., Веселовский П. А., Пульнова Н. Л. и др. Особенности изменения показателей иммунного статуса лиц с активными и латентными формами герпесвирусных инфекций. *Пермский медицинский журнал*. 2021;38(1):46–63. doi: 10.17816/pmj3814663
46. Соломай Т. В., Семенов Т. А., Готвянская Т. П., Коноплева М. В., Давтян С. А., Суслов А. П., Ильина Н. И. Роль С-реактивного белка, неоптерина и мелатонина в диагностике инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. *Иммунология*. 2021;42(5):502–510.
47. Симонова Е. Г., Сергеевич В. И. Предэпидемиологическая диагностика в системе риск-ориентированного эпидемиологического надзора над инфекционными болезнями. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018;17(5):31–37. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-31-37
48. Соломай Т. В., Семенов Т. А., Исеева Е. И., Ветрова Е. Н., Чернышова А. И., Роменская Э. В., Каражас Н. В. COVID-19 и риск реактивации герпесвирусной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. Актуальные вопросы. 2021; 11 (2): 55–62. doi: 10.18565/epidem.2021.11.2.55–62.
49. Соломай Т. В., Куликова М. М. Осведомленность врачей об инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр. *Санитарный врач*. 2019; 7:30–41.
50. Соломай Т. В., Исеева Е. И., Ветрова Е. Н., Чернышова А. И., Семенов Т. А., Пантелева Л. Г. Оценка эффективности средств химической дезинфекции в отношении вируса Эпштейна–Барр. *Дезинфекционное дело*. 2021;3:40–48. DOI: 10.35411/2076-457X-2021-3-40-48
51. Соломай Т. В., Семенов Т. А., Кузин С. Н., Акимкин В. Г. Территориальные особенности эпидемического процесса инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021. Т. 10, № 4. С. 81–89. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-81-89>

## References

1. Mindlina A.Ja. Improving information technologies and software is a necessary component of optimizing the epidemiological surveillance system. *Medicinskij al'manah*. 2012;3(22):47–50 (In Russ.).
2. Aksjutina L.P. Epidemiological surveillance as the basis of a modern methodological and scientific approach to the analysis of the epidemiological situation of tuberculosis. *Bjulleten' VNSC SO RAMN*. 2012;1(83):86–92 (In Russ.).
3. Simonova E.G. The current stage of development of epidemiological surveillance and prospects for its improvement. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2017;16(4):4–7 (In Russ.).
4. Asratjan A.A., Simonova E.G., Kazarjan S.M., Orlova O.A., Il'enkina K.V., Raichin S.R., et al. Epstein-BARR viral infection: the current situation and clinical and epidemiological features in women of childbearing age and newborns. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. 2017;6:25–31 (In Russ.).
5. Mardanly S.G., Simonova E.G., Simonov V.V. Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinic and laboratory diagnostics, epidemiology and prevention. *Orehovo-Zuevo*, 2020 (In Russ.).
6. Demina O. I., Tihomirov D. S., Chebotarjova T.A., Mazankova L.N., Tupoleva T.A. Clinical significance of virological methods for verifying the etiology of infectious mononucleosis. *Detskie infekcii*. 2020;2:29–37 (In Russ.).
7. Solomay T.V. Long-term dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2019;63(4):186–192 (In Russ.). doi: 10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192
8. Anganova E.V., Il'ina S.V., Kozlova I.V., Malov I.V., Ogarkov O.B., Savilov E.D., et al. General epidemiology. *Kurs lekcij / Moskva*, 2020 (In Russ.).
9. Edwards R.H., Seillier-Moisewitsch F., Raab-Traub N. Signature amino acid changes in latent membrane protein 1 distinguish Epstein-Barr virus strains. *Virology*, 1999;261(1):79–95. doi: 10.1006/viro.1999.9855
10. Senjuta N.B., Ignatova A.V., Lomaja M.V., Goncharova E.V., Shherbak L.N., Dushen'kina T.E., et al. Epstein-BARR virus in patients with nasopharyngeal cancer and healthy individuals in two geographically different regions of Russia. *Infekcija i immunitet*. 2017;7(1):41–50 (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-41-50
11. Senjuta N.B., Smirnova K.V., Diduk S.V., Goncharova E.V., Shherbak L.N., Gurcevic V.Je. Structural and functional characteristics of the LMP1 oncogene in patients with tumors associated and not associated with Epstein-Barr virus. *Molekuljarnaja genetika, mikrobiologija i virusologija*. 2016;2:71–75 (In Russ.). doi: 10.18821/0208-0613-2016-34-2-71-75
12. Smirnova K.V., Senjuta N.B., Botezatu I.V., Dushen'kina T.E., Lubenskaja A.K., Frolovskaja A.A., et al. Epstein-BARR virus in ethnic Tatars: infection and sequence variants of the LMP1 oncogene. *Uspehi molekularnoj onkologii* 2018;5(3):65–74 (In Russ.). doi: 10.17650/2313-805X-2018-5-3-65-74
13. Solomay T.V., Semenenko T.A., Bloh A.I. The prevalence of antibodies to the Epstein-BARR virus in different age groups of the population of Europe and Asia: a systematic review and meta-analysis. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2021;65(3):276–286 (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286>
14. Solomay T.V., Semenenko T.A. Prevention of transmission in medical organizations of infection caused by the Epstein-Barr virus (literature review). *Gigiena i sanitarija*. 2021; 100(1):36–41 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-1-36-41>
15. Solomay T.V., Semenenko T. A., Filatov N. N., Kostinov M.P., Il'ina N.I. Epstein-Barr virus: vaccine development. *Immunologija*. 2020;41(4):381–390 (In Russ.). DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-3-381-390
16. Avgil M, Ornoy A. Virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. *Reprod Toxicol*. 2006;21(4):436–45. doi: 10.1016/j.reprotox.2004.11.014.
17. Dunmire SK, Grimm JM, Schmeling DO, Balfour HH, Hogquist KA. The Incubation Period of Primary Epstein-Barr Virus Infection: Viral Dynamics and Immunologic Events. *PLoS Pathog*. 2015;11: e1005286.
18. Osipova L.S. Features of the course and treatment of infection caused by the Epstein-Barr virus. *Medicina segodnja*. 2011;18(387):6–7 (In Russ.).
19. Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kornienko M.N., Bosh'jan R.E., et al. Risk assessment of infection with herpesviruses during transfusion of donor blood and its components. *Health risk analysis*. 2020;2:135–142 (In Russ.). doi: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng
20. Mihneva S.A., Kuhtevich E.V., Grishina Ju.Ju., Popova T.I., Martynov Ju.V. Differential diagnosis of Epstein-BARR viral mononucleosis and mononucleoside syndrome in HIV infection in adults at the prehospital stage. *Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenie*. 2021;10(1):39–45 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-1-39-45>
21. Walling DM, Flaitz CM, Nichols CM. Epstein-Barr virus replication in oral hairy leukoplakia: response, persistence, and resistance to treatment with valacyclovir. *J Infect Dis*. 2003;188(6):883–890. doi: 10.1086/378072.
22. Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Kolbutova K.B., Olejnikova D.Ju., Karazhas N.V. The role of children and adults as a reservoir of pathogens during the seasonal rise in the incidence of upper respiratory tract infections. *Detskie infekcii*. 2020;19(3):5–11 (In Russ.). doi: 10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11
23. Tachikawa R, Tomii K, Seo R, Nagata K, Otsuka K, Nakagawa A, et al. Detection of herpes viruses by multiplex and real-time polymerase chain reaction in bronchoalveolar lavage fluid of patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *Respiration*. 2014;87(4):279–86. doi: 10.1159/000355200.
24. Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Vedunova S.L., Lavrov V.F., Smirnova D.I., Grachjova A.V., Fajzuloev E.B. Reactivation of infection caused by Epstein-BARR virus (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), against the background of COVID-19: epidemiological features. *Voprosy virusologii*. 2021;66(2):152–161 (In Russ.). doi: 10.36233/0507-4088-40



25. Solomay T.V., Semenenko T.A. Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiological similarities and differences. *Voprosy virusologii*. 2020;65(1):27–34 (In Russ.). doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34
26. Solomay T.V., Semenenko T.A., Ivanova M.Ju. The role of Epstein-Barr viral infection and hepatitis B and C in liver pathology. *Voprosy virusologii*. 2019;64(5):215–220 (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220>
27. Drozdova M.V., Karelin A.V., Lariionova S.N., Bykova A.V., Garifullin M.M. Possible reasons for the absence of pharyngeal tonsil involution in adolescents. *Rossijskaja otorinolaringologija*. 2019;18(4):39–43 (In Russ.). doi: 10.18692/1810-4800-2019-4-39-43
28. Karlıdağ T, Bulut Y, Keleş E, Alpay HC, Seyrek A, Orhan I, Karlıdağ GE, Kaygusuz İ. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2012;22(1):32–7. doi: 10.5606/kbbihtisas.2012.006.
29. Gonzalez-Lucano LR, Vasquez-Armenta GV, Pereira-Suarez AL, Ramirez-de Arellano A, Ramirez-de Los Santos S, Lopez-Pulido EI. Prevalence of Epstein-Barr virus DNA in tonsillar tissue from patients with chronic tonsillitis in Mexican population. *J Infect Dev Ctries*. 2019;13(8):764–767. doi: 10.3855/jidc.11424.
30. Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Habazov R.I., Dupik N.V., Dundua D.P., et al. Risk razvitiya boleznej sistemy krovoobrashhenija na primere narushenij ritma serdca u pacientov s serologicheskimi markerami Jepshtejna-Barr virusnoj infekcii. Analiz riska zdorov'ju. 2021;3:150–159 (In Russ.). DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.15
31. Frølund UC, Nielsen SL, Hansen PB. Burkitt lymphoma is a highly malignant tumour with a doubling time of twenty-four hours. *Ugeskr Laeger*. 2011;173(43):2714–8.
32. Yin H, Qu J, Peng Q, Gan R. Molecular mechanisms of EBV-driven cell cycle progression and oncogenesis. *Med Microbiol Immunol*. 2019; 208(5):573–583. doi: 10.1007/s00430-018-0570-1.
33. Jugan Ja.L., Sockaja Ja.A. The effect of a combination of modern drugs on the level of circulating immune complexes in patients with non-alcoholic steatohepatitis on the background of neurocirculatory dystonia, after infectious mononucleosis. *Klinicheskaja medicina Kazahstana*. 2013;4(30):52–59 (In Russ.).
34. Fretzayas A., Moustaki M., Attilakos A., Brozou T., Nicolaidou P. Acalculous cholecystitis or biliary dyskinesia for Epstein-Barr virus gallbladder involvement? *Prague Med Rep*. 2014;115(1–2):67–72. doi: 10.14712/23362936.2014.7.
35. Knöpfel N, Noguera-Morel L, Latour I, Torrello A. Viral exanthems in children: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019;37(3):213–226. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.009.
36. Fatkullina G.R., Anohin V.A. Lateroherpetic exanthema and herpetic infections in children. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2019;64(5):235–240 (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-235-240
37. Bir T.V., Drobunina E.V., Petrenko E.P. Difficulties in the diagnosis of infectious mononucleosis. *Zdravoohranenie Jugry: opyt i innovacii*. 2020;1:40–42 (In Russ.)
38. Kanakry J, Ambinder R. The biology and clinical utility of EBV monitoring in blood. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;391:475–99. doi: 10.1007/978-3-319-22834-1\_17.
39. Cederberg LE, Rabinovitch MD, Grimm-Geris JM, Schmeling DO, Filtz EA, Condon LM, Balfour HH Jr. Epstein-Barr Virus DNA in Parental Oral Secretions: A Potential Source of Infection for Their Young Children. *Clin Infect Dis*. 2019;68(2):306–312. doi: 10.1093/cid/ciy464.
40. Sengar M, Chorghhe S, Jadhav K, Singh S, Laskar SG, Pai P, et al. Cell-free Epstein-Barr virus-DNA in patients with nasopharyngeal carcinoma: Plasma versus urine. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E1666–73. doi: 10.1002/hed.24297.
41. Silver MI, Paul P, Sowjanya P, Ramakrishna G, Vedantham H, Kalpana B, Shah KV, Gravitt PE. Shedding of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus from the genital tract of women in a periurban community in Andhra Pradesh, India. *J Clin Microbiol*. 2011;49(7):2435–9. doi: 10.1128/JCM.02206-10.
42. Naumenko V, Tyulenev Y, Kurilo L, Shileiko L, Sorokina T, Evdokimov V, Yakovleva V, Kovalyuk V, Malolina E, Kulibin A, Gomberg M, Kushch A. Detection and quantification of human herpes viruses types 4–6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenitaltract diseases. *Andrology*. 2014;2(5):687–94. doi: 10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x.
43. Kuz'mina G.V., Demenchuk M.Ju., Kochetko K.B., Fedoseeva I.V., Levit R.M. Persistence of Epstein-BARR virus in the gastric mucosa in chronic gastroduodenitis in children. *Infekcija i immunitet*. 2012;1–2:286 (In Russ.).
44. Semenenko T.A., Anan'ina Ju.V., Boev B.V., Gincburg A.L. Banks of biological resources in the system of fundamental epidemiological and clinical research. *Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2011;5:5–9 (In Russ.).
45. Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Veselovskij P.A., Pul'nova N.L., et al. Features of changes in the indicators of the immune status of persons with active and latent forms of herpesvirus infections. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2021;38(1):46–63 (In Russ.). doi: 10.17816/pmj38146%63
46. Solomay T.V., Semenenko T.A., Gotvjanskaja T.P., Konopleva M.V., Davtjan S.A., Suslov A.P., Il'ina N.I. The role of C-reactive protein, neopterin and melatonin in the diagnosis of Epstein-BARR virus infection. *Immunologija*. 2021; 42 (5):502–510 (In Russ.).
47. Simonova E.G., Sergevin V.I. Pre-epidemic diagnostics in the system of risk-oriented epidemiological surveillance of infectious diseases. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(5):31–37 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-31-37>
48. Solomay T.V., Semenenko T.A., Isaeva E.I., Vetrova E.N., Chernyshova A.I., Romenskaja Je.V., Karazhas N.V. COVID-19 and the risk of reactivation of herpesvirus infection. *Aktual'nye voprosy*. 2021;11(2):55–62 (In Russ.). doi: 10.18565/epidem.2021.11.2.55–62
49. Solomay T.V., Kulikova M.M. Awareness of doctors about the infection caused by the Epstein-Barr virus. *Sanitarnyj vrach*. 2019;7:30–41 (In Russ.).
50. Solomay T.V., Isaeva E.I., Vetrova E.N., Chernyshova A.I., Semenenko T.A., Panteleeva L.G. Evaluation of the effectiveness of chemical disinfection agents against Epstein-BARR virus. *Dezinfekcionnoe delo*. 2021;3:40–48 (In Russ.). DOI: 10.35411/2076-457X-2021-3-40-48
51. Solomay T.V., Semenenko T.A., Kuzin S.N., Akimkin V.G. Territorial features of the epidemic process of infection caused by the Epstein-Barr virus. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2021;10(4):81–9. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-81-89>.

## Об авторах

- **Татьяна Валерьевна Соломай** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства высшего образования и науки Российской Федерации, 105064, г. Москва, Малый Казенный переулок, д.5а; заместитель руководителя, Межрегиональное управление №1 ФМБА России, 123182, г. Москва, 1-й Пехотный пер., д.6. +7 (499) 720-49-17, [solomay@rambler.ru](mailto:solomay@rambler.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>.
- **Елена Геннадиевна Симонова** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (925) 027-61-21, [simonova\\_e\\_g@staff.sechenov.ru](mailto:simonova_e_g@staff.sechenov.ru). ORCID 0000-0001-7179-9890.
- **Татьяна Анатольевна Семененко** – руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия; профессор кафедры инфектологии и вирусологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (сеченовский Университет). +7 (499) 190-72-56; [semenenko@gamaleya.org](mailto:semenenko@gamaleya.org). ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.

Поступила: 11.11.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Tatyana V. Solomay** – Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the laboratory of epidemiological analysis and monitoring of infectious diseases, I. I. Mechnikov research Institute of vaccines and serums of the Ministry of higher education and science of the Russian Federation, 5A Maly Kazenny pereulok, Moscow, 105064, Russia; Deputy head, interregional Department no. 1 of the FMBA of Russia, 6,1st Infantry lane, Moscow, 123182, Russia. +7 (499) 720-49-17, [solomay@rambler.ru](mailto:solomay@rambler.ru). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>.
- **Elena G. Simonova** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies, Institute of Professional Education, Sechenov University, Russia. +7 (925) 027-61-21, [simonova\\_e\\_g@staff.sechenov.ru](mailto:simonova_e_g@staff.sechenov.ru). ORCID 0000-0001-7179-9890.
- **Tatiana A. Semenenko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Epidemiology Department, FSBI «National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; Professor of the Infectiology and Virology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. +7 (499) 190-72-56; [semenenko@gamaleya.org](mailto:semenenko@gamaleya.org). ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>.

Received: 11.11.2021. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

## Объект познания в эпидемиологии. Диалектика развития эпидемиологии

Е. Д. Савилов\*<sup>1,2</sup>, Н. И. Брико<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования

<sup>3</sup> ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

### Резюме

В статье рассматривается объект познания как одно из ключевых понятий любой науки. Приведены примеры понимания этого термина на современном этапе развития эпидемиологии. Предлагается с учетом современных воззрений на эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний признать за ними единый объект изучения и трактовать его как больной организм человека с дальнейшим выходом на основной предмет познания, которым является заболеваемость населения. Такое понимание объекта познания эпидемиологии сближает ее с таким фундаментальным направлением медицины, как патологическая физиология. Обе эти дисциплины занимаются любыми болезнями (патологическими состояниями) независимо от их происхождения и имеют тождественные подходы к их изучению на своем уровне обобщений. Принципиальные различия имеют место лишь для основного предмета изучения этих наук, которыми являются «патологические процессы» для патофизиологии и «заболеваемость населения» для эпидемиологии. Все это в соответствии с принципом единства и борьбы противоположностей позволяет обосновать следующее заключение. В настоящее время исторический процесс развития эпидемиологии в интеграции с патофизиологией способствует формированию более высокого уровня и обобщения этой профилактической дисциплины.

**Ключевые слова:** эпидемиология, патологическая физиология, объект и предмет исследования, организменный и популяционный уровни организации, единство и борьба противоположностей

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Савилов Е. Д., Брико Н. И. Объект познания в эпидемиологии. Диалектика развития эпидемиологии. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1):32–36. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-32-36>.

### The Object of Knowledge in Epidemiology. The Dialectic of the Development of Epidemiology

ED Savilov\*\*<sup>1,2</sup>, NI Brico<sup>3</sup>

<sup>1</sup> FSBI Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Russia

<sup>2</sup> Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

<sup>3</sup> Sechenov University, Moscow, Russia

### Abstract

In the article, the object of knowledge as one of the key concepts of any science is considered. Examples of understanding of this term at the present stage of the development of epidemiology are given. It is offered to take into account modern views on the epidemiology of infectious and non-communicable diseases to recognize behind them the uniform object of study and to treat it as a sore human body with a further exit to the main subject of knowledge which population morbidity is. Such understanding of an object of knowledge of epidemiology brings together it with such fundamental direction of medicine as pathological physiology. Both of these disciplines are engaged in any diseases (morbid conditions) irrespective of their origin and have identical approaches to their study at the level of generalizations. Fundamental differences take place only for the main subject of studying these sciences which are pathological processes for a pathophysiology and population morbidity for epidemiology. All this according to the principle of unity and conflict of opposites allows to prove the following conclusion. Now historical development of epidemiology in integration with a pathophysiology, promotes forming of higher levels and generalization of this preventive discipline.

\* Для переписки: Савилов Евгений Дмитриевич, д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии ФГБОУ ДПО ИГМАПО, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. +7 (3952)33-34-25; +7 (914) 875-99-19, savilov47@gmail.com. ©Савилов Е. Д. и др.

\*\* For correspondence: Savilov Evgeny D., Dr. Sci. (Med.), chief researcher of laboratory epidemiologically and socially important infections of FSBI Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, head of the department of epidemiology and microbiology Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, 16, Timiryazev St., Irkutsk, 664003, Russia. +7 (3952)33-34-25; +7 (914) 875-99-19, savilov47@gmail.com. ©Savilov ED, et al.

**Keywords:** *epidemiology, pathological physiology, object and object of research, organismal and population levels of the organization, unity and conflict of opposites*  
*No conflict of interest to declare.*

*For citation: Savilov ED, Brico NI. The Object of Knowledge in Epidemiology. The Dialectic of the Development of Epidemiology. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(1):32–36 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-32-36>.*

## Введение

Любая наука опирается, как правило, на две основополагающих категории – объект и основной предмет ее исследования, которые органично связаны между собой и взаимно дополняют друг друга. Однако между объектом и предметом научного познания помимо общности существуют и определенные различия, что, в свою очередь, требует разграничения между этими фундаментальными философскими понятиями.

Объект научного исследования – это явление, вещь или процесс, который подвергается изучению и является главным (широким) полем приложения сил учёных. Более частным понятием предстает предмет исследования, которым могут быть различные конкретные свойства (стороны, признаки) объекта, его отдельные составные части, наиболее полно описывающие изучаемый объект в рамках поставленной научной задачи.

Исходя из приведенных определений, объект и предмет познания соотносятся как общее и частное, то есть предмет исследования обязательно является частью объекта и выделяется из него для дальнейшего анализа. Однако при этом на каждом уровне науки эти основополагающие понятия могут меняться, что может в ряде случаев приводить или к их подмене, или между ними ставится знак равенства, что, в свою очередь, порождает трудности в определении и понимании объекта познания. Именно поэтому в первую очередь всегда нужно указывать объект предстоящего изучения, что достаточно важно с позиций разграничения или объединения близких наук [1].

Тем не менее, как это ни парадоксально звучит, в эпидемиологической науке, вплоть до настоящего времени, в отличие от предмета ее познания, отсутствует устоявшееся понимание и соответственно единое терминологическое определение для объекта научного исследования.

Убедительным подтверждением этого тезиса является то, что в наиболее значимых публикациях эпидемиологической направленности последних лет (учебники и руководства) лишь в одной из них [2] выделен самостоятельный раздел, посвященный «объекту и предмету эпидемиологии». В других изданиях того же уровня упоминание объекта познания, как правило, либо отсутствует, либо наличествует в них как единая категория с предметом исследования.

Более того, рассмотрение объекта эпидемиологии в отдельных публикациях происходит под раз-

ными углами зрения, и формулировки этого понятия существенно отличаются друг от друга: антропо-экологические системы [3], патология и здоровье, а также популяция [4], эпидемический процесс любой природы [5], любые болезни [6] и другие.

Таким образом, сложившаяся ситуация совершенно очевидна и указывает на незавершенность понимания объекта эпидемиологии и способствует, в свою очередь, терминологической неоднозначности.

Можно предположить, что именно этим может объясняться отсутствие в формуле научной специальности эпидемиологии (паспорт специальности ВАК) такого понятия, как объект познания. Тем не менее, необходимо отметить, что слабое теоретическое обоснование этой сущности касается не только эпидемиологии, но и всей медицинской науки в целом. Например, из общего списка 48 научных специальностей (медицина и фармация) объект исследования отражен лишь в четырех из них.

## Формирование объекта познания эпидемиологии

Для лучшего понимания сложившейся ситуации следует рассмотреть в историческом аспекте формирование эпидемиологии в единой связке с объектом ее изучения.

Принято выделять три ступени в развитии эпидемиологии. Первый (добактериологический) этап ее становления продолжался с древнейших времен и до конца XIX в. В этот период своего развития эпидемиология являлась общемедицинской наукой, объектом изучения которой, по нашему мнению, являлся больной организм человека, а предметом исследования – заболеваемость как инфекционной, так и неинфекционной природы. Основным предметом исследования эпидемиологии в тот отдаленный от нас период были острозаразные инфекционные заболевания в силу социальной необходимости в то время.

Однако в тот начальный период формирования эпидемиологии говорить о таком объекте исследования, как популяция, не приходится, ведь в современном понимании, связанном с эпидемиологическими исследованиями, этот термин стал применяться в основном во второй половине прошлого века. Тем не менее, на интуитивном уровне (используя дуалистическое восприятие мира и наличие здравого смысла), переход от организменного уровня (единичные случаи заболевания) на более высокие степени обобщения (множественные

## Original Articles

случаи) не мог служить препятствием для исследователей при анализе данных о заболеваниях, носящих массовый характер.

Вторая половина XIX в. характеризуется становлением эпидемиологии инфекционных болезней. На этом этапе эволюции эпидемиологии объектом ее исследования становится инфекционная болезнь, а предметом исследования – эпидемический процесс. Однако, на наш взгляд, такое понимание объекта нуждается в коррекции. Во-первых, «инфекционная болезнь» есть во многом некая абстракция, и ее отождествление с объектом исследования может неорганично восприниматься специалистами, работающими в области естественных (в том числе медицинских) наук, в отличие от предлагаемого определения объекта как «больной организм». Во-вторых, в настоящее время, характеризующееся структуризацией науки и всеобщим процессом глобализации, в том числе и в научных областях, для эпидемиологии настала пора встраиваться в давним-давно сформировавшуюся парадигму – «лечить больного, а не болезнь». И хотя такая поправка во многом носит стилистический характер, тем не менее, она значительно больше соответствует сути происходящих в настоящее время изменений в эволюции взглядов на такое понятие, как «эпидемиология» [7].

Третий (современный) этап развития эпидемиологии пришелся на вторую половину XX века. В этот период эпидемиология включила в сферу своего влияния популяционное обобщение данных, без их различения на инфекционную и неинфекционную патологию. По сути, эпидемиология вернулась к первой ступени своего развития, на которой основным ее предметом вновь становится заболеваемость. Однако более высокий уровень формирования эпидемиологии включает расширенную предметную область познания, связанную с болезнью и ее исходами, и в такой ипостаси становится основной наукой медицины и общественного здоровья.

С учетом рассмотренных исторических этапов развития эпидемиологии и различных воззрений на понимание ее объекта познания, вполне уместно признать для этой науки единый объект изучения и трактовать его как больной организм человека с дальнейшим выходом на основной предмет, которым и является заболеваемость населения [8]. Высказанное положение соответствует эпидемиологии, как части медицины, оценивающей здоровье населения на популяционном уровне, сближая ее при этом с клиническими разделами этой многогранной науки.

Тем не менее, несмотря на длительные обсуждения, объект эпидемиологии до сих пор не нашел своего отражения в законодательных документах. Высказанные положения являются весомым аргументом для продолжения дискуссий в этом направлении с теоретическим обоснованием объекта исследования в эпидемиологии. Конечным

выходом такой дискуссии должно быть включение этого основополагающего научного понятия в учебную и методическую литературу, что будет являться основанием для корректировки паспорта специальности «Эпидемиология». Полагаем, что это предложение следует расширить и для других направлений в медицинской науке.

Одним из теоретических и практических «выходов» рассматриваемого предложения является то, что в таком понимании объект изучения в эпидемиологии будет способствовать ее сближению с клиническими разделами медицины. Наиболее наглядно сближение видно с другим фундаментальным направлением медицинской науки – с патологической физиологией (ПФ). Рассмотрим детально это сближение.

### **Эпидемиология и патологическая физиология: общее и отличительное**

Сравнение двух основополагающих направлений в медицине проведено с использованием определенных, изложенных в паспортах их специальностей, принятых в настоящее время [9,10]. И это понятно, ибо наиболее полно и однозначно именно в определениях раскрывается суть научных направлений.

Если исходить из определения специальности ПФ, то в наиболее общем виде эту науку можно охарактеризовать как специальность, «занимающаяся изучением причин возникновения, механизмов развития и исходов патологических процессов». Для эпидемиологии на своем уровне обобщений отведена практически та же роль, ибо, согласно уже ее паспорта, она «изучает заболеваемость населения ..... для выявления причин, условий и механизмов ее развития и использует эти знания для снижения уровня заболеваемости...».

В этом сравнительном сопоставлении следует, прежде всего, отметить «причинность», которая является несомненным атрибутом для эпидемиологии и в целом определяет стратегическое направление этой науки, но ведь и в паспорте ПФ (в ее определении) это понятие занимает первое (основополагающее) место. Равноценное сравнение относится и к положению об «исходах патологических процессов» у патофизиологии и «снижение уровня заболеваемости» для эпидемиологии, ибо это суть одно и то же, но лишь на разных уровнях организации живого.

Аналогичное совпадение относится и к направленности на выздоровление организма (популяции): «разработка принципов новых эффективных методов лечения заболеваний» (паспорт ПФ), и «...организация профилактической и противоэпидемической помощи населению» (паспорт эпидемиологии).

В определении специальности патофизиологии также отмечено, что основными методами этой дисциплины являются «клинико-инструментальные и лабораторные исследования при различных заболеваниях человека». И здесь вполне уместно привести ранее высказанное одним из авторов

этой работы мнение, что дальнейшее развитие эпидемиологии невозможно без дальнейшей разработки и использования новых технологий, к которым следует отнести молекулярно-биологические и генетические исследования [11].

Отдельного рассмотрения требует вопрос о объекте исследования. Как явствует из приведенного выше сравнительного анализа, обе эти научные дисциплины имеют единый объект познания (больной организм). Понимание этого термина было рассмотрено для эпидемиологии подробно выше, а для ПФ объект ее изучения отражен в современном учебнике, в котором отмечено, что «Патофизиология (от греч. pathos – болезнь, страдание и logos – учение, наука) – основная интегративная фундаментальная медико-биологическая наука, изучающая наиболее общие закономерности и механизмы возникновения, развития и исходы заболевания» [12]. Опираясь на это определение, можно полагать, что объектом изучения ПФ является «заболевание» или, если этот термин унифицировать согласно нашему предложению, «больной организм». Соответственно этому основным предметом исследования в патологической физиологии являются указанные в ее паспорте специальности «патологические процессы».

Завершая сравнительный анализ рассматриваемых научных дисциплин, отметим, что обе они занимаются изучением любых болезней (патологическими состояниями) независимо от их происхождения, тем более что для многих болезней оно еще далеко не расшифровано. Более того, как ПФ, так и эпидемиология имеют практически тождественные подходы к изучению своего объекта познания с его оценкой с противоположных уровней организации живого, а также имеют идентичную практическую направленность (выздоровление и улучшение здоровья населения соответственно).

Выраженные различия в этом во многом едином и, тем не менее, противоречивом целом имеют место лишь для основного предмета изучения этих наук, которыми являются «патологические процессы» для ПФ и «заболеваемость населения» для эпидемиологии. Но ведь и эти категории есть суть одно и то же, но лишь на противоположных уровнях организации жизни и, следовательно, могут взаимно дополнять друг друга. Это, на первый взгляд, парадоксальное, утверждение, тем не менее, хорошо согласуется с принципом «единства и борьбы противоположностей».

### **Перспективы дальнейшего развития эпидемиологии в свете единства и борьбы противоположностей**

Понимание приведенного выше тезиса убедительно раскрывает такой основополагающий принцип, как «единство и борьба противоположностей», вскрывающий внутренний источник развития всего сущего. Согласно этому догмату, всё в природе находится в борьбе, противоречит друг другу и, тем

не менее, дополняет друг друга и состоит в неразрывном единстве. Таким образом, исходя из рассматриваемого положения, чтобы стать источником развития, противоположности должны быть сторонами единого процесса, т. е. не только взаимодействовать, но и взаимодополнять друг друга.

И здесь следует отметить, что в окружающем нас мире практически для всех явлений имеется своя противоположность и имя этим примерам «легион»: математика – плюс и минус; физика – положительные и отрицательные заряды; механика – действие и противодействие; социальные отношения – война и мир; биология – наследственность и изменчивость; медицина – здоровье и болезнь и т.д., и т.п.

В развитии противоречий следует выделить несколько последовательных этапов: тождество – различие – противоположность – противоречие – разрешение противоречия – новое тождество – ... [13].

Предельным случаем существенных различий является противоречие между противоположностями сравниваемых сторон, образующих единое целое, в связи с чем понятие «единство противоположностей» обозначает устойчивость объекта, для которого, тем не менее, характерна постоянная взаимоисключающая «борьба» друг с другом. Разрешение любых противоречий, в конечном итоге, представляет собой существенное изменение данного объекта, превращая его в качественно иной объект, отрицающий старый. Ярким примером такого развития в биологической эволюции может служить «борьба» наследственности и изменчивости, порождающая новые формы жизни, а в такой социальной сфере, как война и мир, – способствующая организации новых отношений (образование союзов ранее противоборствующих сторон).

Противоречия в своей борьбе должны разрешиться одним из следующих проявлений:

- компромисс сторон и их адаптация или взаимопереход друг в друга на более высоком уровне,
- победа одной стороны и уничтожение другой,
- гибель обеих противоположностей и коренное преобразование системы [13].

Для лучшего понимания рассматриваемой проблемы необходимо вспомнить, что диалектические противоречия между ПФ и эпидемиологией (организменный и популяционный уровень) стали осознаваться относительно недавно (середина XX – начало XXI века). Лишь к указанному периоду завершилось современное становление эпидемиологии с ее зоной ответственности за всю инфекционную и неинфекционную патологию. Практически на этот же период времени приходится внедрение в эпидемиологические исследования новых технологий, основанных на молекулярно-биологических и генетических методах исследования, без которых в настоящее время невозможно осуществлять эпидемиологическую диагностику и прогнозирование развития эпидемического процесса. Приведенный тезис весьма важен, ибо позволяет наметить

теоретические пути к совместному анализу первичного материала на разных уровнях организации живого.

В настоящее время обычно выделяют следующие основные уровни жизни: молекулярный, клеточный, тканевый, органнй, организменный, популяционно-видовой, биогеоценотический (экосистемный), биосферный. Но ведь уже на настоящем этапе развития науки клиническая медицина, как и ее базисный (интегративный) представитель – патофизиология, на самом деле оценивают организменный уровень и на более низких его ступенях, достигая даже субклеточного состояния (например, при использовании магнитно-резонансной томографии). То же самое относится и к эпидемиологии, которая в сферу своего влияния, помимо популяционного, включает и более высокие уровни организации живого, вплоть до биома. При этом следует отметить, что даже паразитарная система на самом деле уже приближается к биоценотической категории, занимая некое промежуточное положение между популяцией и сообществом (биоценозом).

Следовательно, для рассматриваемых научных направлений остается «неосвоенным» лишь один переход между организменным и популяционным уровнями. Тем не менее, в настоящее время этот процесс уже имеет место. Об этом свидетельствуют сформировавшиеся в последние годы такие направления исследований, как молекулярная эпидемиология, популяционный иммунитет и некоторые другие. И это понятно, ибо популяционный уровень обобщений покоится на информации уровня организменного.

## Заключение

Становится очевидным, что находящиеся на противоположных сторонах патологических состояний болезнь и заболеваемость (организменный и популяционный уровни), пребывая в постоянном диалектическом развитии (единство и борьба противоположностей), способствуют формированию нового (следующего) этапа становления эпидемиологии. Создание этой общности, находящейся в постоянной борьбе организменного и популяционного уровней живого, в конечном итоге должны разрешиться компромиссом противоборствующих сторон с их адаптацией друг к другу и переходом на более высокий уровень обобщений, способствующий сближению эпидемиологии с клиническими разделами медицины. Понятно, что этот процесс будет способствовать и более тесному взаимодействию двух ее основных разделов – эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний. И это важно, ибо в научной литературе до сих пор отмечается, что эпидемиология неинфекционных болезней пока имеет значительно более низкий уровень теоретического обоснования по сравнению с эпидемиологией инфекционных болезней и за последние десятилетия отсутствуют какие либо предложения по изменению этой ситуации [7,14].

Развитие предлагаемого теоретического направления поможет сделать следующий шаг и занять эту пока незаполненную нишу для сближения клинической медицины с ее базисным профилактическим направлением.

## Литература

1. Объект и предмет исследования в медицине. Доступно на: <https://www.kakprosto.ru/kak-848226-obekt-i-predmet-issledovaniya-v-medicine>. Ссылка активна на 03.09.2021.
  2. Покровский В. И., Брико Н. И. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие. 2-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
  3. Болотин Е. И. Эпидемиология: новый взгляд на ее объект и предмет // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т.101, №2. С. 145–148.
  4. Брусина Е. Б., Ботвинкин А. Д., Далматов В. В. и др. Терминологические и теоретические дискуссии в эпидемиологии. Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 101, № 2. С. 148–150.
  5. Яковлев А. А., Туркутукоев В. Б. К дискуссии об определении эпидемиологии как науки и понятии о ее предмете и объекте. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2012. № 2. С. 58–61.
  6. Иваницков Ю. Г. Теоретические основы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № 1. С. 73–77.
  7. Шкарин В. В., Брико Н. И. Современный взгляд на эволюцию понятия «эпидемиология». Аналитический обзор. Вестник РАМН. 2021. № 2. С. 221–230.
  8. Савилов Е. Д., Брико Н. И. Объект в эпидемиологии: продолжение дискуссии // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. № 3.
  9. Паспорта научных специальностей ВАК. Доступно на: <https://www.teacode.com/online/vak/p14-02-00.html>. Ссылка активна на 03.09.2021.
  10. Паспорта научных специальностей ВАК. Доступно на: <https://www.teacode.com/online/vak/p14-03-00.html>. Ссылка активна на 03.09.2021.
  11. Брико Н. И. Теоретические обобщения в эпидемиологии: от истории к современности. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018;17(5):5–16.
  12. Новицкий В. В., Уразова О. И. Патопфизиология: учебник. 5-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
  13. Закон единства и борьбы противоположностей. Доступно на: <https://leksi.org/14-29965.html>. Ссылка активна на 03.09.2021.
  14. Савилов Е. Д. Общая эпидемиология: Курс лекций. М.: МИА; 2020.
- ## References
1. Obekt i predmet issledovaniya v medicine. Available at: <https://www.kakprosto.ru/kak-848226-obekt-i-predmet-issledovaniya-v-medicine>. Accessed: 03.09.2021 (In Russ).
  2. Pokrovskij VI, Briko NI. Obshchaja jepidemiologija s osnovami dokazatel'noj mediciny. Rukovodstvo k prakticheskim zanjatijam: uchebnoe posobie. 2-e izd., pererab. Moscow: GJeOTAR-Media; 2012 (In Russ).
  3. Bolotin EI. Epidemiology: new glance on her object and subject. Siberian medical journal (Irkutsk). 2011; 101(2): 145–148. (In Russ).
  4. Brusina EB, Botvinkin AD, Dalmatov VV, et al. Terminological and theoretical discussions in the epidemiology. Siberian medical journal (Irkutsk). 2011; 101(2): 148–150 (In Russ).
  5. Yakovlev AA, Turkutukov VB. The discussion of the epidemiology as the concept of its subject and object. Epidemiology and infectious diseases. Current items. 2012; 2: 58–61 (In Russ).
  6. Ivannikov YuG. Theoretical basis of epidemiology of communicable and noncommunicable diseases. Bulletin of the Russian military medical academy. 2018; 1:73–77. (In Russ).
  7. Shkarin VV, Briko NI. Sovremennij vzglyad na jevoljuciju ponjatija «jepidemiologija». Analiticheskij obzor. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2021; 2: 221–230 (In Russ). doi: 10.15690/vramn1500
  8. Savilov ED, Brico NI. Obekt v jepidemiologii: prodolzhenie diskussii. Infectious diseases: news, views, education. 2021;3 (In Russ).
  9. Pasporta nauchnyh special'nostej VAK. Available at: <https://www.teacode.com/online/vak/p14-02-00.html>. Accessed: 03.09.2021. (In Russ).
  10. Pasporta nauchnyh special'nostej VAK. Available at: <https://www.teacode.com/online/vak/p14-03-00.html>. Accessed: 03.09.2021. (In Russ).
  11. Brico NI. Theoretical generalization in epidemiology: from history to the present. Epidemiology and Vaccinal prevention. 2018; 17(5):5–16 (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-5-16
  12. Novitskij VV, Urazova OI. Patofiziologija: uchebnik. 5-e izd., pererab. Moscow: GJeOTAR-Media; 2020 (In Russ).
  13. Zakon edinstva i bor'by protivopozlozhnostej. Available at: <https://leksi.org/14-29965.html>. Accessed: 03.09.2021 (In Russ).
  14. Savilov ED. Obshchaja jepidemiologija: Kurs lekcij. Moscow: MIA; 2020 (In Russ).

## Об авторах

- **Евгений Дмитриевич Савилов** – д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ; заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии ФГБОУ ДПО ИГМАПО. ORCID: 0000-0002-9217-6876.
- **Николай Иванович Брико** – д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой эпидемиологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова. nbrico@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-6446-2744.

Поступила: 30.09.2022. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Evgeny D. Savilov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, chief researcher of laboratory epidemiologically and socially important infections of FSBI Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, head of the department of epidemiology and microbiology Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education. ORCID ID: 0000-0002-9217-6876.
- **Nikolay I. Brico** – Dr. Sci. (Med.), the RAS Academician, Professor, Head of department of Epidemiology and Evidence-based medicine of Sechenov University. nbrico@mail.ru. ORCID ID 0000-0002-6446-2744.

Received: 30.09.2022. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-37-46>

## Об эффективности вакцинопрофилактики инфекций, общих для человека и животных, в рамках Календаря прививок по эпидемическим показаниям в Российской Федерации

Н. М. Афонина, И. В. Михеева\*

ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

### Резюме

**Актуальность.** В Календарь профилактических прививок Российской Федерации по эпидемическим показаниям включены прививки против ряда инфекций, общих для человека и животных. Вакцинация проводится в плановом порядке в группах риска, в которые входят лица с высокой вероятностью заражения, а также экстренно – в очагах инфекции. **Цель** – оценка влияния вакцинопрофилактики на заболеваемость инфекциями, общими для человека и животных. **Материалы и методы.** Оценка профилактической эффективности прививок проведена путем сопоставления объемов проводимой вакцинации с показателями заболеваемости соответствующими вакциноуправляемыми инфекциями по данным форм № 2 и № 5 Государственного статистического наблюдения с 2013 г. по 2020 г. **Результаты и обсуждение.** Объемы иммунизации населения против туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы, лептоспироза и клещевого энцефалита не стабильны. На фоне снижения количества прививок против клещевого вирусного энцефалита в 2020 г. тенденция к снижению заболеваемости сменилась ростом показателей во всех возрастных группах. В отношении других инфекционных заболеваний существенного ухудшения эпидемиологической ситуации не наблюдается. Благодаря активной плановой вакцинации против чумы населения, проживающего на территориях с действующими природными очагами, случаи этого заболевания в России не регистрируются. **Выводы.** Сокращение, а также нестабильность объемов иммунизации населения против туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы, лептоспироза и клещевого энцефалита на фоне повышения риска заражения может привести к росту показателей заболеваемости. Нормативно-методическая база надзора за вакцинопрофилактикой инфекций, общих для человека и животных, нуждается в совершенствовании в части разработки алгоритмов оценки численности и охвата прививками целевых групп населения, внедрения учета вакцинирующихся и ревакцинирующихся прививок, а также регистрации заболеваемости привитых и непривитых лиц.

**Ключевые слова:** вакцинация, заболеваемость зоонозные инфекции, лептоспироз, туляремия, сибирская язва, бруцеллез, бешенство, чума, клещевой энцефалит

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Афонина Н. М., Михеева И. В. Об эффективности вакцинопрофилактики инфекций, общих для человека и животных, в рамках Календаря прививок по эпидемическим показаниям в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1):37–46. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-37-46>.

### On the Effectiveness of Vaccination against Infections Common to Humans and Animals, as Part of the Immunization Schedule for Epidemic Indications in the Russian Federation

NM Afonina, IV Mikheeva\*\*

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** The immunization schedule of the Russian Federation for epidemic indications includes vaccinations against infections common to humans and animals. Routine vaccination is scheduled for risk groups, which include persons with a high probability of infection, and urgently – in foci of infection. **Aim of the study.** Evaluation of the impact of vaccine prevention on the incidence of infections common to humans and animals. **Materials and methods.** Evaluation of the preventive effectiveness of vaccinations was carried out by comparing the volume of vaccination with the incidence rates of the corresponding vaccine-preventable infections according to the State Statistical Observation Forms No. 2 and No. 5 for the period from 2013 to 2020. **Results and discussion.** The scopes of immunization of the population against tularemia, brucellosis, anthrax, leptospirosis and tick-borne encephalitis are unstable. Against the background of a decrease in the number of vaccinations against tick-borne encephalitis in 2020, the trend

\* Для переписки: Михеева Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммунопрофилактики ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, Новогиреевская ул., За. +7 (903) 262-23-62, [Irina\\_Mikheeva@mail.ru](mailto:Irina_Mikheeva@mail.ru). ©Афонина Н. М. и др.

\*\* For correspondence: Mikheeva Irina V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Immunoprophylaxis Central Research Institute for Epidemiology, 3a, Novogireevskaya st., Moscow, 111123, Russia. +7 (903) 262-23-62, [Irina\\_Mikheeva@mail.ru](mailto:Irina_Mikheeva@mail.ru). ©Afonina NM, et al.

towards a decrease in the incidence rate was replaced by an increase in rates in all age groups. For other infectious diseases, no significant deterioration in the epidemiological situation is observed. Due to active routine vaccination of the population living in areas with active natural foci of plague, cases of this disease are not registered in Russia. **Conclusions.** The reduction and instability of the volume of immunization of the population against tularemia, brucellosis, anthrax, leptospirosis and tick-borne encephalitis against the background of an increased risk of infection can lead to an increase in morbidity rates. The regulatory and methodological framework of the surveillance for vaccine prevention of infections common to humans and animals needs to be improved in terms of developing algorithms for assessing the number and coverage of target population groups, introducing accounting for vaccination and revaccination vaccinations, as well as registering the incidence of vaccinated and unvaccinated persons.

**Keywords:** vaccination, morbidity, zoonotic infections, leptospirosis, tularemia, anthrax, brucellosis, rabies, plague, tick-borne encephalitis

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Afonina NM, Mikheeva IV. On the effectiveness of vaccination against infections common to humans and animals, as part of the immunization schedule for epidemic indications in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1):37–46 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-37-46>.

### Введение

Создание путем активной иммунизации невосприимчивости людей к возбудителям инфекционных заболеваний, общих для человека и животных, является результативным противоэпидемическим мероприятием и эффективным средством профилактики.

Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в России регламентирует вакцинацию против 23 инфекционных болезней, что вдвое больше, чем число вакциноуправляемых инфекций, прививки против которых входят в Национальный календарь профилактических прививок [1]. Ни в одном другом государстве нет такого большого перечня прививок по эпидемическим показаниям, как в Российской Федерации, что обусловлено, прежде всего, климатогеографическим разнообразием нашей страны.

В России довольно широко применяются вакцины против таких инфекционных заболеваний, общих для человека и животных, как сибирская язва, бешенство, чума, туляремия, лептоспироз, бруцеллез [2–9]. Крайне актуальным эндемичным заболеванием является клещевой вирусный энцефалит (КЭ), наиболее эффективным методом профилактики которого во всем мире признана вакцинопрофилактика [3,10].

Эпидемиологическое благополучие по инфекциям, общим для человека и животных, обеспечивает регулярная вакцинация как населения эндемичных территорий, так и вакцинация работников отраслей, где высок риск инфицирования при осуществлении профессиональной деятельности.

Известны случаи, когда из-за прекращения работы по плановой вакцинации социально-профессиональных групп риска заражения при возникновении эпидемической вспышки приходилось в короткие сроки экстренно вакцинировать большие группы населения, как это произошло в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 г., где от сибирской язвы погибли 2,6 тыс. оленей и заболело более 30 человек [8].

В современных условиях потепления климата на планете крайне важно не ослаблять внимание к вакцинопрофилактике против эндемичных заболеваний из-за роста риска заражения людей в увеличивающихся по площади природных очагах. Так, результаты эпизоотологического мониторинга в природных очагах туляремии на территории РФ показывают высокую степень риска заражения населения в естественных условиях, а также резкий рост эпидемиологического риска в антропогенных ландшафтах. Сообщается, что в последние годы прослеживается четкая тенденция к расширению площади территорий, где регистрируется активность природных очагов туляремии и заболеваемость среди населения, а с активным развитием экотуризма в последние годы участилось заражение городского населения при посещении природных объектов [4,5].

Для эпидемиологических проявлений КЭ также характерен рост пораженности лиц, профессиональная деятельность которых не связана с лесом, что является следствием увеличения частоты контактов городских жителей с природными очагами в связи с появлением множества дачных участков вокруг городов [10].

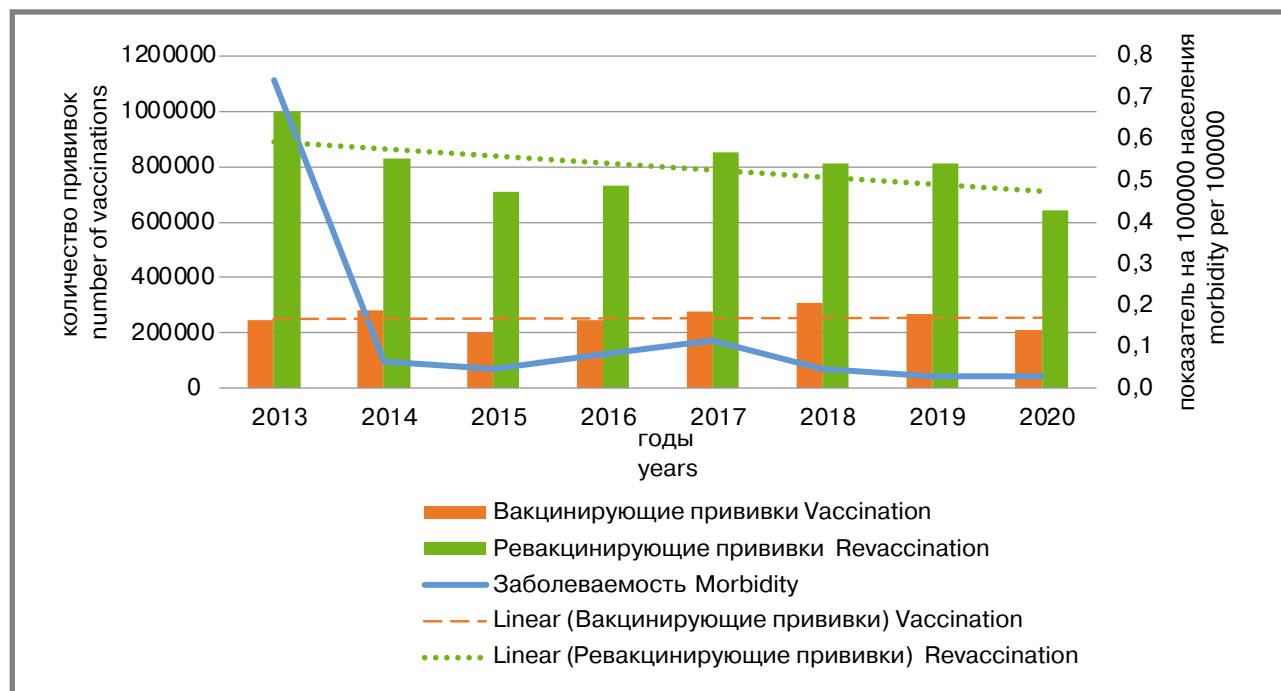
ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию против чумы только лицам из групп повышенного риска заражения, в России же продолжает сохранять свою актуальность вакцинопрофилактика чумы среди населения [11]. Это обусловлено наличием на территории Российской Федерации постоянно активных природных очагов чумы и ежегодным выявлением заболевших этой инфекцией в сопредельных государствах [12].

К сожалению, в современной отечественной и зарубежной литературе вопросы эффективности вакцинопрофилактики заболеваний, общих для человека и животных, освещаются по нозологическому принципу, отсутствует комплексный подход к организации вакцинации, что на современном этапе крайне важно и актуально в свете задач, определенных Стратегией развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года [13].



**Рисунок 1. Заболеваемость туляремией и объемы профилактической иммунизации в Российской Федерации в 2013–2020 годах**

**Figure 1. Incidence of tularemia and preventive immunization in the Russian Federation in 2013–2020**



**Цель исследования** – оценка влияния вакцинопрофилактики на заболеваемость инфекциями, общими для человека и животных.

#### Материалы и методы

Материалами для исследования послужили данные Федерального государственного статистического наблюдения о заболеваемости некоторыми инфекциями, общими для человека и животных: сибирской язвой, лептоспирозом, чумой, туляремией, бешенством, бруцеллезом, клещевым энцефалитом (форма 2), а также данные о количестве проведенных прививок против этих инфекций (форма 5) в 2013–2020 гг. в Российской Федерации.

В рамках описательного эпидемиологического исследования выполнен ретроспективный анализ распределения заболеваемости во временном, возрастном и территориальном аспектах, а также с учетом охвата вакцинацией отдельных групп населения.

Для проведения статистического анализа связи между величинами (показатели заболеваемости КЭ и число привитых против этой инфекции) был использован метод корреляции с расчетом коэффициента линейной корреляции Пирсона ( $r$ ) и оценкой его достоверности. Корреляционный анализ в отношении других природно-очаговых заболеваний не проводился в связи с тем, что уровни заболеваемости людей этими инфекциями очень низкие и/или вакцинации подлежат небольшие профессиональные группы.

#### Результаты и обсуждение

На территориях с активными природными очагами туляремии Календарем прививок по эпидемическим

показаниям регламентирована вакцинация людей против этого зоонозного заболевания [1].

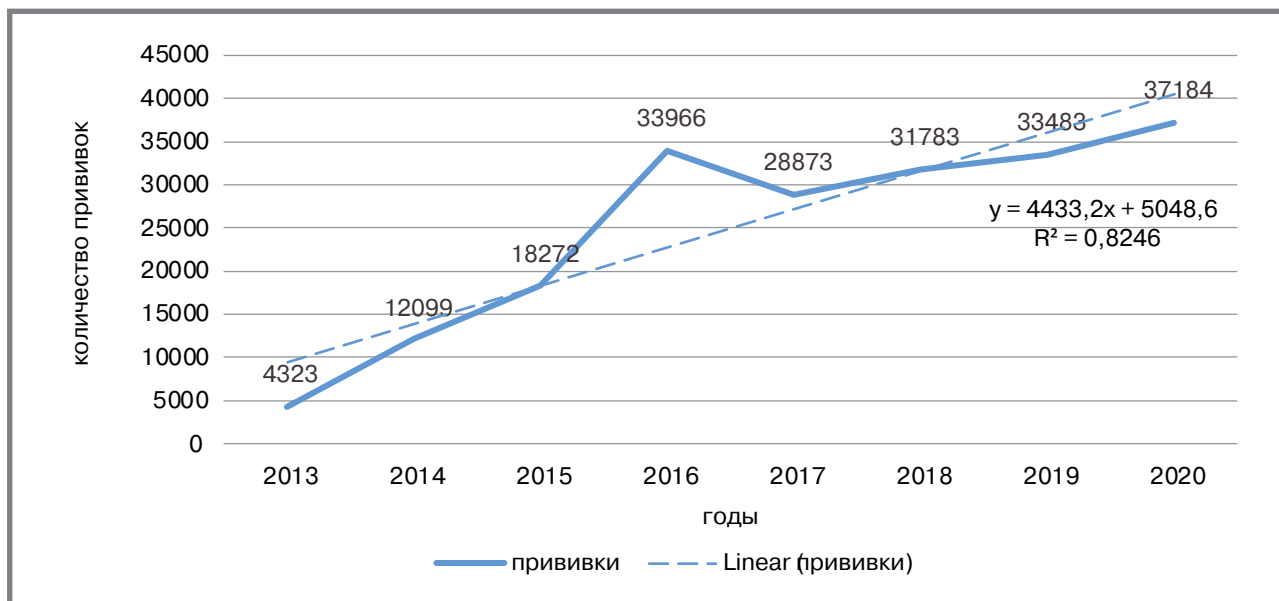
Объемы иммунизации против туляремии значительны: ежегодно вакцинируют 200–300 тыс. человек, ревакцинируют – 600–900 тыс. человек (рис. 1).

Иммунизация способствовала стабилизации эпидемиологической ситуации по туляремии в последние годы: если в 2013 г. заболеваемость составляла 0,74 на 100 тыс. населения (1063 случая), то в последующие годы – 0,05–0,11 на 100 тыс. населения (см. рис. 1).

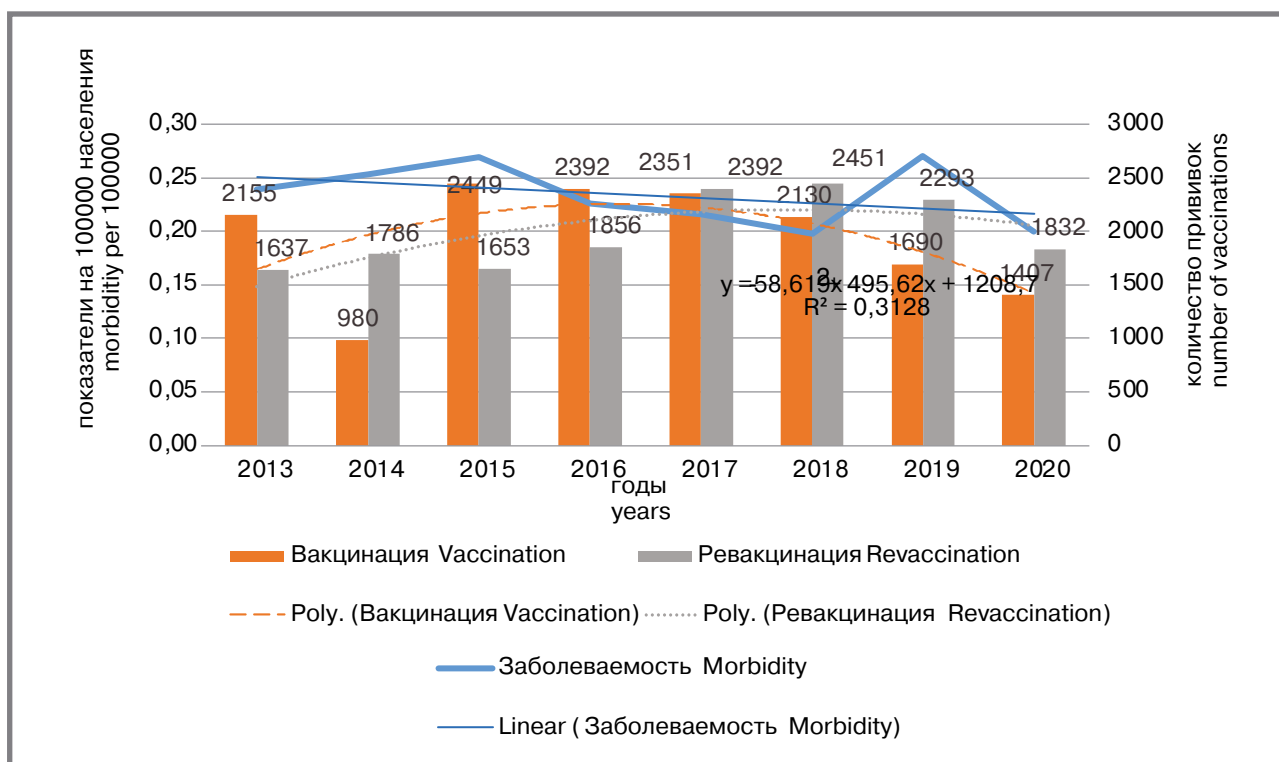
Актуальность вакцинопрофилактики туляремии доказывает тот факт, что обострение эпидемиологической обстановки наблюдается именно в регионах с низким уровнем иммунитета к возбудителю туляремии у населения [14]. В то же время в последний год обращает на себя внимание снижение объемов вакцинации и ревакцинации против туляремии (см. рис. 1). Сокращение числа прививок на фоне возрастания рисков заражения [4,5] может привести к росту заболеваемости населения. Однако мониторинг охвата вакцинацией и ревакцинацией населения в федеральной статистической отчетности не осуществляется, поэтому оценить организацию вакцинопрофилактики не представляется возможным.

Благодаря регулярной вакцинации против чумы населения, проживающего на территориях с активными природными очагами этой инфекции, случаи этой особо опасной инфекции в нашей стране многие годы не регистрируются. А в связи с ежегодным выявлением заболевших чумой в сопредельных с Россией государствах в нашей

**Рисунок 2. Объемы профилактической иммунизации против чумы в Российской Федерации в 2013–2020 годах**  
**Figure 2. Preventive immunization against plague in the Russian Federation in 2013–2020**



**Рисунок 3. Заболеваемость бруцеллезом и объемы профилактической иммунизации в Российской Федерации в 2013–2020 годах**  
**Figure 3. Incidence of brucellosis and preventive immunization in the Russian Federation in 2013–2020**



стране в последние годы наблюдается выраженная тенденция к росту объемов вакцинации против чумы – с 4,3 тыс. проведенных профилактических прививок в 2013 г. до 37 тыс. – в 2020 г. (рис. 2).

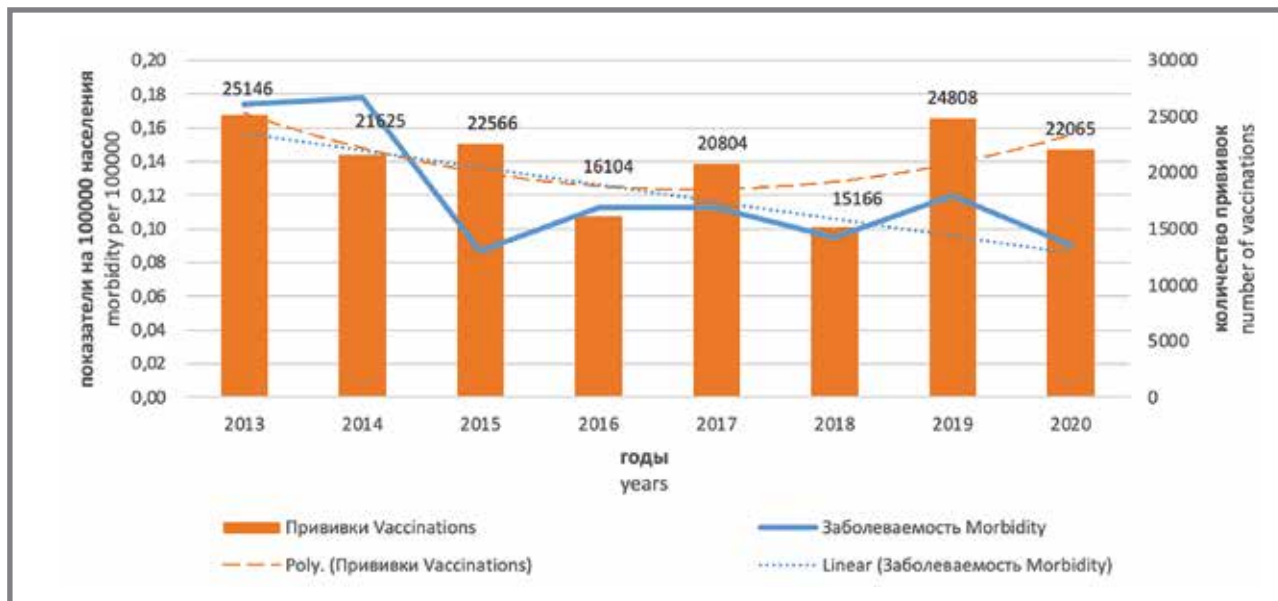
Анализ объемов профилактической иммунизации против бруцеллеза показал, что за исследуемый период времени наименьшее количество прививок лицам повышенного профессионального риска заражения было проведено в 2014 г., что

обусловило рост заболеваемости среди населения в 2015 г., когда было зарегистрировано 393 случая бруцеллеза (0,27 на 100 тыс. населения, рис. 3).

В последующие годы (2015–2018 гг.) объемы вакцинации вернулись к прежнему уровню и стабилизировались на показателе примерно 2400 прививок в год. Рост объемов вакцинации способствовал формированию тенденции к снижению заболеваемости бруцеллезом людей в 2016–2018 гг.

**Рисунок 4. Заболеваемость лептоспирозом и объемы профилактической иммунизации в Российской Федерации в 2013–2020 годах**

**Figure 4. Incidence of leptospirosis and preventive immunization in the Russian Federation in 2013–2020**



Начиная с 2018 г. отмечается ежегодное снижение количества вакцинируемых (рис. 3). В то же время напряженная эпизоотологическая обстановка по бруцеллезу в регионах развитого животноводства Российской Федерации, о которой сообщает Россельхознадзор [9], требует проведения плановых профилактических прививок против этой инфекции людям, занятым в уходе за животными. Сообщается также, что в настоящее время существенно усложняет проведение плановых профилактических и противоэпизоотических мероприятий наличие индивидуальных хозяйств, в которых содержится неучтенный скот [9].

Относительно недавно опубликованы результаты изучения влияния вакцинопрофилактики на заболеваемость людей лептоспирозом [6]. Были проанализированы заболеваемость лептоспирозом населения РФ в 1956–2016 гг. и официальные данные Россельхознадзора о лабораторных исследованиях и вакцинации животных в Приморском крае и Иркутской области. Авторы сделали, на первый взгляд, парадоксальный вывод: о нецелесообразности иммунизации людей против лептоспироза в хозяйственных очагах на фоне проведения вакцинации животных. Но при угрозе осложнения эпидситуации в результате чрезвычайных ситуаций природного или другого характера должна быть предусмотрена оптимальная схема экстренной ревакцинации лиц из групп риска [6].

Обращают на себя внимание нестабильные в последние 6 лет ежегодные объемы иммунизации людей против лептоспироза: от 15 до 25 тыс. прививок в разные годы (рис. 4).

Оценка и сопоставление заболеваемости лептоспирозом и с количеством выполненных прививок показало следующее: в 2015 г. на фоне активной

иммунизации в предыдущие годы произошло снижение заболеваемости в 2 раза, и, напротив, снижение объемов вакцинации в 2016 г. привело на следующий год к росту заболеваемости на 30% (см. рис. 4).

Таким образом, о неэффективности профилактической иммунизации людей против лептоспирозной инфекции говорить нельзя, так как снижение объемов профилактической иммунизации увеличивает риск заболеваемости лептоспирозом лиц, относящихся к группам профессионального риска заражения.

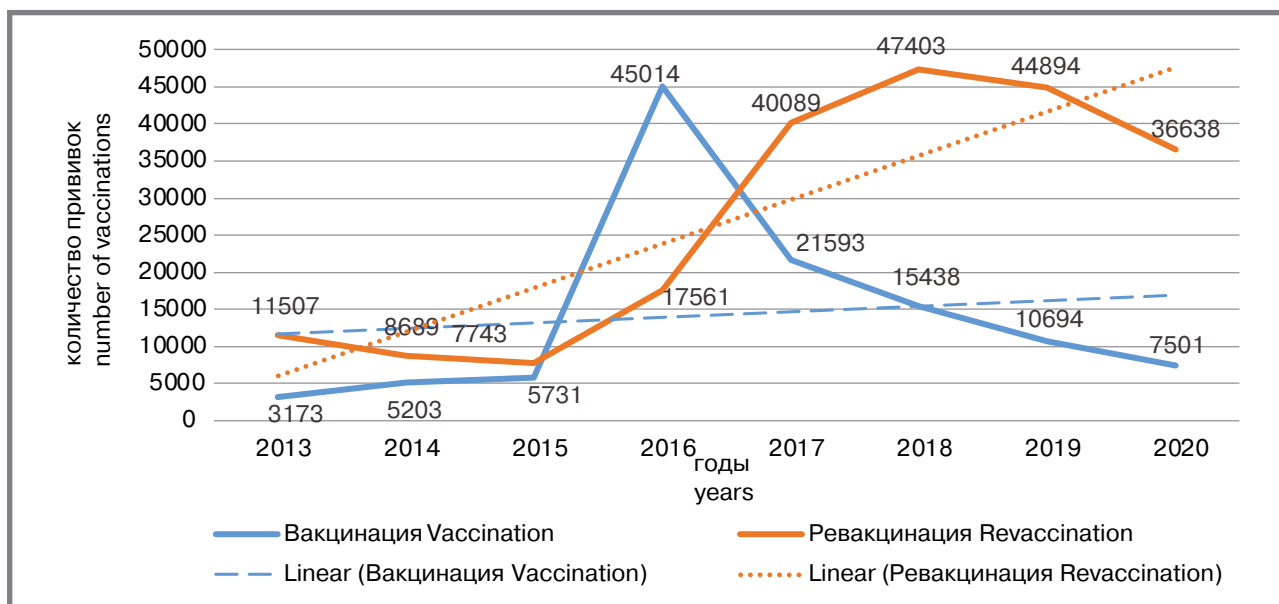
Важно учитывать ограниченную длительность поствакцинального иммунитета и то, что для его поддержания после первичной иммунизации через 1 год необходима ревакцинация, которую регламентирует инструкция по медицинскому применению лептоспирозной концентрированной инактивированной вакцины [15]. В то же время учет прививок и ревакцинаций против лептоспироза проводится суммарно, что не позволяет провести детальный анализ эффективности вакцинопрофилактики и требует совершенствования нормативной базы и форм статистического наблюдения.

Сибирская язва у людей наиболее часто носит характер профессионального заболевания, поэтому вакцинации в плановом порядке подлежат зооветработники, животноводы и другие лица, работа которых связана с содержанием и убоем скота, снятием шкур и разделкой туш [1]. В то же время регулярная иммунизация против этой инфекции как животноводов, так и сельскохозяйственных животных на эндемичных по сибирской язве территориях РФ была прекращена еще в 2007 г. в связи с достижением эпидемиологического

Original Articles

**Рисунок 5. Объемы профилактической иммунизации против сибирской язвы в Российской Федерации в 2013–2020 годах**

**Figure 5. Preventive immunization against anthrax in the Russian Federation in 2013–2020**



благополучия – ежегодно регистрировались единичные случаи заболевания [8].

По данным статистической отчетности, до 2016 г. ежегодно проводили 3–5 тыс. прививок и 8–11 тыс. ревакцинаций (рис. 5).

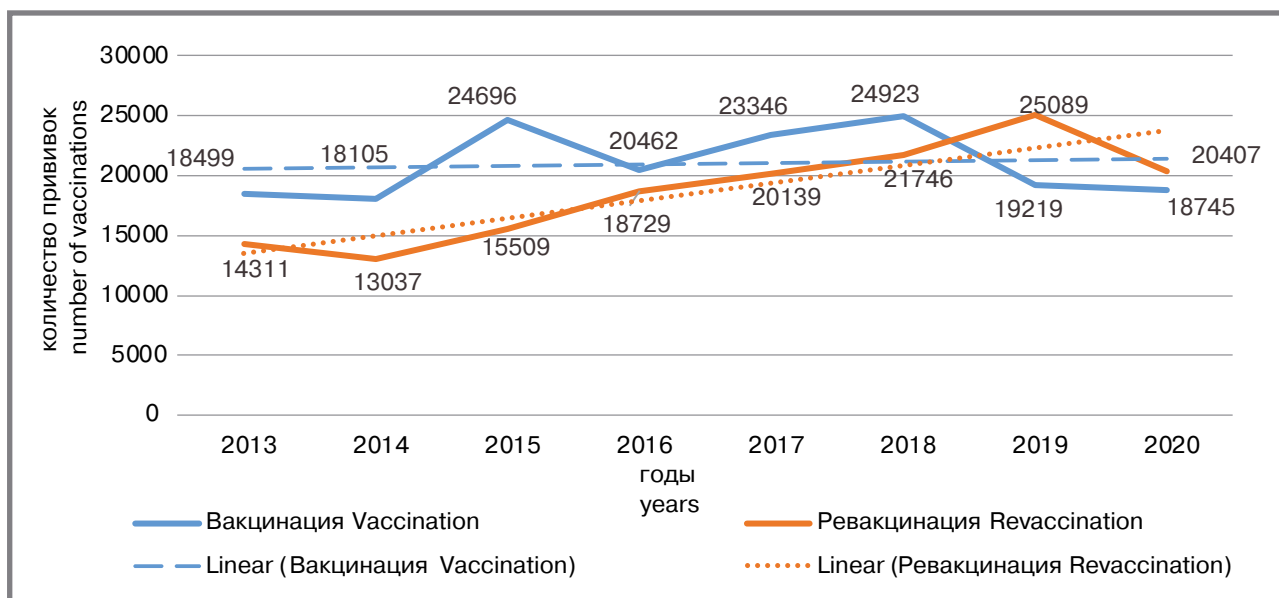
В 2016 г. произошла вспышка сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе, когда было зарегистрировано 36 случаев заболевания, и вакцинация населения в неблагоприятных районах была активизирована. В 2016 г. экстренно было проведено 45 014 прививок и 17 561 ревакцинаций (см. рис. 5). На фоне активной вакцинальной кампании случаи сибирской язвы у людей

перестали регистрироваться. С 2018 г. объемы вакцинации и ревакцинации стали ежегодно снижаться. Учитывая, что ревакцинацию против сибирской язвы необходимо проводить ежегодно, дальнейшее уменьшение объемов ревакцинации может привести вновь к повышению риска заболевания.

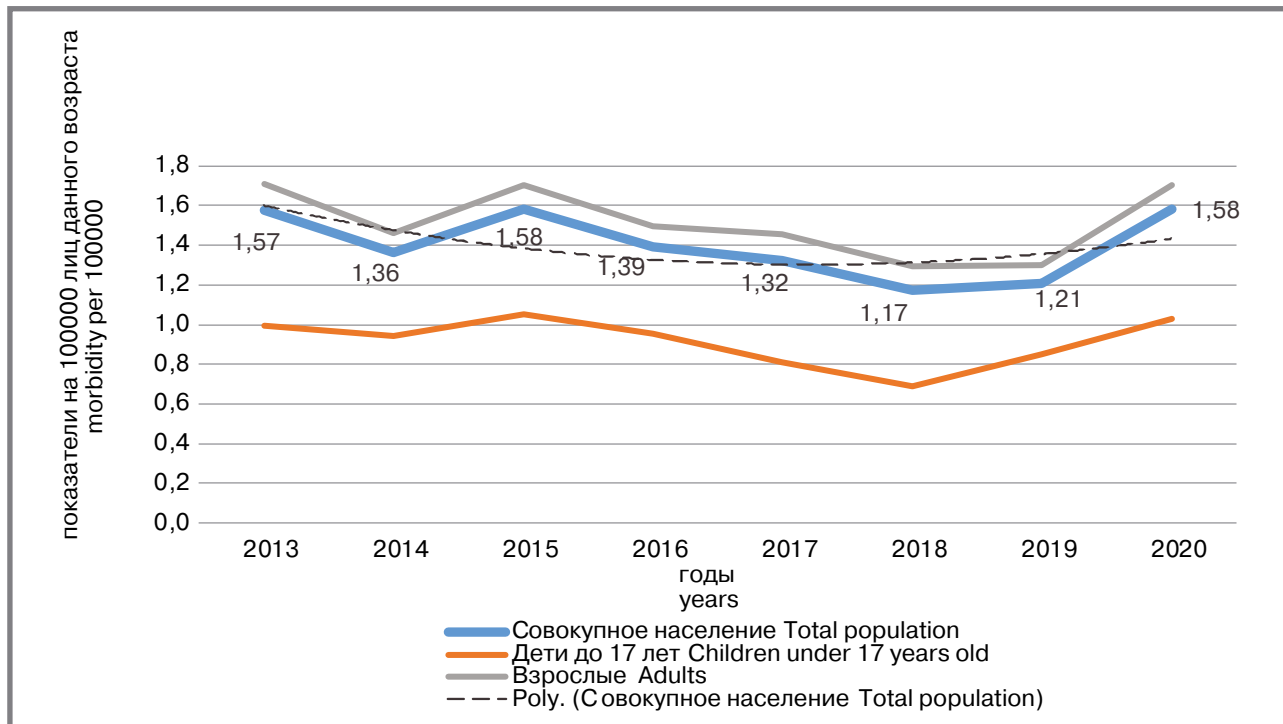
В связи с неблагоприятной эпизоотической ситуацией по бешенству в России крайне актуальна работа по иммунизации населения против этого заболевания: как профилактически – для тех лиц, которые входят в группу профессионального риска заражения вирусом бешенства, так

**Рисунок 6. Объемы профилактической иммунизации против бешенства в Российской Федерации в 2013–2020 годах**

**Figure 6. Preventive immunization against rabies in the Russian Federation in 2013–2020**



**Рисунок 7. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в Российской Федерации в 2013–2020 годах**  
**Figure 7. Incidence of tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation in 2013–2020**



и экстренно – в случае укуса диким или домашним животным. О необходимости экстренной вакцинопрофилактики бешенства свидетельствует факт, что в 2012–2018 гг. на территории Российской Федерации 67,8% людей погибли от бешенства по причине необращения за медицинской помощью, а 17,9% – вследствие самовольного прекращения прививок или нарушении схемы вакцинации против бешенства [7].

Ежегодно проводится до 25 тыс. прививок и ревакцинаций, абсолютное большинство которых осуществляется в рамках экстренной профилактики бешенства (рис. 6).

«Бустер»-инъекции вакцины служат обязательной дополнительной мерой профилактики бешенства у людей, которые по роду занятий постоянно или часто подвергаются риску заражения возбудителем этого заболевания. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению антирабической вакцины схема профилактической иммунизации включает первичную вакцинацию (0–7–30), первую ревакцинацию через 1 год и последующие через каждые 3 года [16].

При этом необходимо заметить, что до 2018 г. ежегодно количество ревакцинаций было ниже числа прививок предыдущего года, что свидетельствует о нарушении схемы иммунизации (см. рис. 6). Поэтому важен контроль за соответствием количества первично привитых количеству ревакцинированных.

Для работников с профессиональным риском заражения (врачи-ветеринары и т. д.) ВОЗ рекомендует вместо введения обычной «бустер»-дозы

проводить мониторинг антител [17]. Однако в России подобный серомониторинг пока не организован.

Провести оценку охвата прививками целевого населения по данным федеральной статистики так же невозможно, как и в случае вакцинопрофилактики туляремии, чумы, бруцеллеза, лептоспироза и сибирской язвы. В связи с отсутствием на федеральном уровне официальных данных о заболеваемости вакцинированных и невакцинированных лиц оценить профилактическую эффективность прививок против инфекций, общих для человека и животных, также представляется невыполнимым.

Почти на всей территории России регистрируются случаи заболевания КЭ, а в связи с потеплением климата заболевание распространяется на ранее не эндемичные территории [18,19].

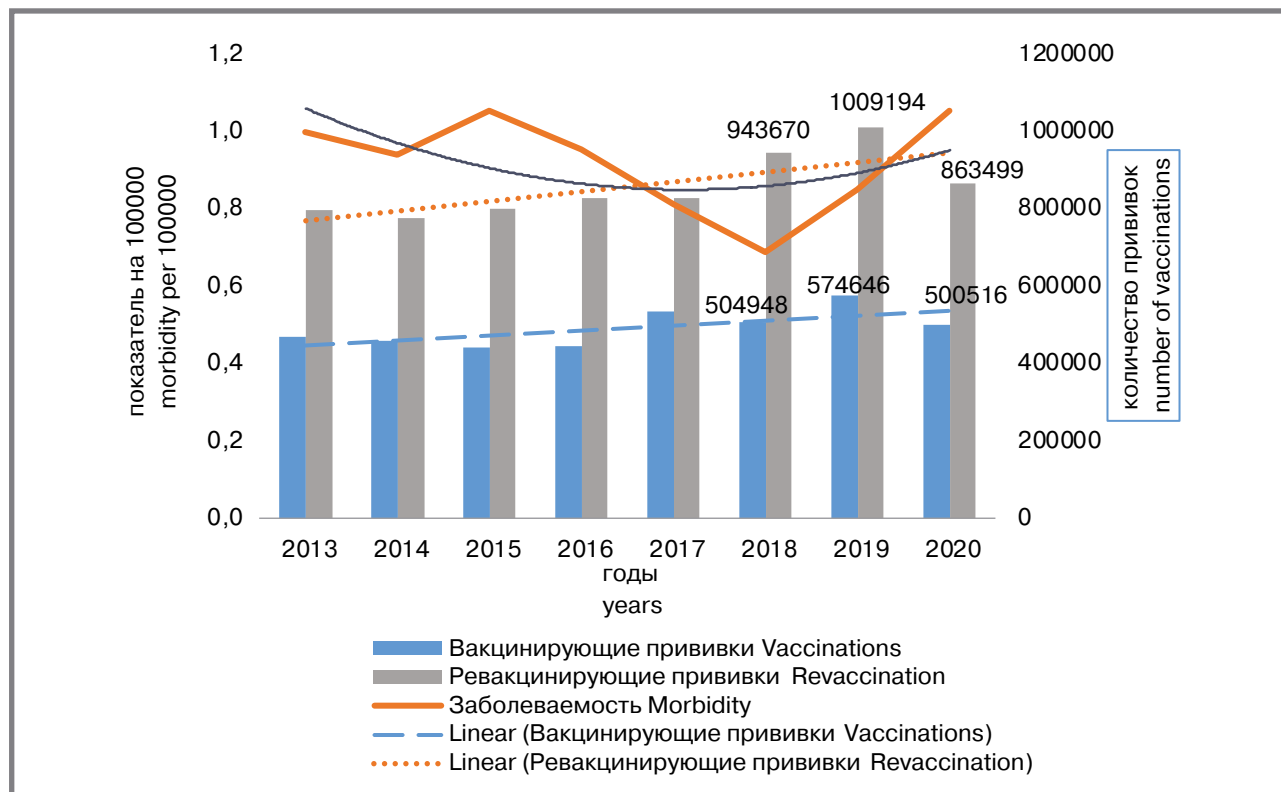
В анализируемый период ежегодно регистрировалось от 1721 до 2308 случаев КЭ, показатели заболеваемости составляли 1,17–1,58 на 100 тыс. населения. В многолетней динамике заболеваемости до 2018 г. отмечалась тенденция к ее снижению, с 2019 г. наблюдается рост (рис. 7).

Заболеваемость взрослых почти в 2 раза выше, чем детей (рис. 7). Об эпидемиологической значимости КЭ свидетельствует высокий удельный вес инвалидизации и летальных исходов. Так, только за последние 2 года от этого заболевания умерло 56 человек.

С целью профилактики КЭ ежегодно в России проводится около 1 млн прививок и более 2 млн ревакцинаций. Обращает на себя внимание, что в 2020 г. объемы профилактических иммунизации

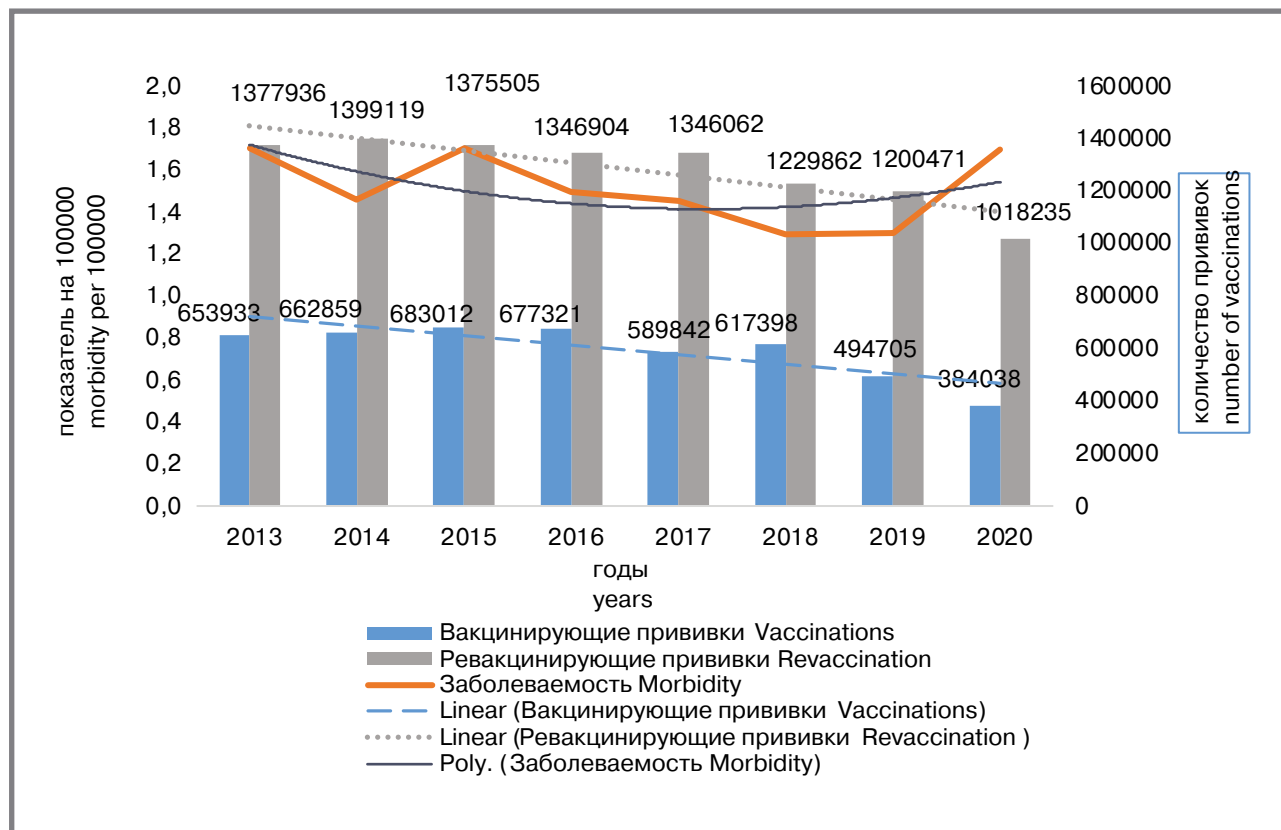
**Рисунок 8. Заболеваемость детей клещевым вирусным энцефалитом и объемы профилактической иммунизации детского населения в Российской Федерации в 2013–2020 годах**

**Figure 8. Incidence of tick-borne viral encephalitis and preventive immunization of children in the Russian Federation in 2013–2020**



**Рисунок 9. Заболеваемость взрослых клещевым вирусным энцефалитом и объемы профилактической иммунизации взрослого населения в Российской Федерации в 2013–2020 годах**

**Figure 9. Incidence of tick-borne viral encephalitis and preventive immunization of adults in the Russian Federation in 2013–2020**



против КЭ снизились на 15%: было вакцинировано на 185 тыс. человек меньше по сравнению с предыдущим годом, ревакцинировано – на 320 тыс. человек, что возможно связано с ограничительными мероприятиями в период развившейся в 2020 г. эпидемии новой коронавирусной инфекции. Снижение числа прививаемых лиц неизбежно вызвало увеличение числа заражений людей вирусом КЭ (см. рис. 7).

В соответствии с инструкцией по применению вакцины против клещевого энцефалита курс профилактических прививок состоит из первичного курса вакцинации и последующих ревакцинаций – через 1 год после курса вакцинации и затем каждые 3 года [20].

Как показал анализ, до 2019 г. наблюдался рост объемов вакцинации и ревакцинации детского населения (рис. 8) и снижение объемов вакцинации и ревакцинации взрослых (рис. 9). В 2020 г. произошло снижение количества прививок, проведенных во всех возрастных группах (см. рис. 8, 9).

Результаты корреляционного анализа абсолютного числа проводимых ежегодно прививок и заболеваемости КЭ позволили сделать вывод, что чем больше количество привитых против клещевого энцефалита детей, тем ниже заболеваемость этой инфекцией детского населения (связь обратная, средней силы и достоверная: коэффициент корреляции  $r = -0,55$ ). В то же время для взрослого населения не наблюдается подобной корреляционной зависимости (коэффициент корреляции  $r = +0,01$ ). В когорте взрослых лиц, наравне с вакцинацией, важную роль в снижении заболеваемости играют меры неспецифической профилактики.

Учитывая расширение нозоареала инфекции в последние годы и рост числа антропоургических очагов в пригородах и на территории городов [10], необходимо активизировать просветительскую работу среди населения и наращивать объемы иммунизации против КЭ.

Таким образом, результаты выполненного исследования показали, что динамика объема вакцинации, который оценивался по количеству выполненных прививок, соотносилось с изменением показателей заболеваемости инфекцией, против которой проводилась иммунизация. Проведенный анализ выявил недостатки в надзоре за вакцинопрофилактикой некоторых инфекций в части оценки охвата иммунизацией групп риска, а также учета прививок в соответствии с действующими схемами иммунизации и заболеваемости привитых и непривитых лиц. Отсутствие указанной информации не позволяет провести адекватную оценку качества и эффективности вакцинопрофилактики в рамках Календаря прививок по эпидемическим показаниям. Выявленные проблемы в организации системы вакцинопрофилактики являются значимыми для совершенствования Национального календаря профилактических прививок и Календаря прививок по эпидемическим показаниям в Российской Федерации.

### Заключение

1. Сокращение, а также нестабильность объемов иммунизации населения против туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы, лептоспироза и клещевого энцефалита на фоне повышения риска заражения может привести к росту заболеваемости.
2. Вследствие плановой вакцинации населения, проживающего на территориях с активными природными очагами чумы, случаи этого заболевания в России не регистрируются.
3. Нормативно-методическая база надзора за вакцинопрофилактикой инфекций, общих для человека и животных, нуждается в совершенствовании в части разработки алгоритмов оценки численности и охвата прививками целевых групп населения, внедрения учета вакцинаций и ревакцинаций, а также регистрации заболеваемости привитых и непривитых лиц.

### Литература

1. Приказ № 125н Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями на 24 апреля 2019 года). Доступно по: [https://www.gospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT\\_ID=5575](https://www.gospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=5575). Ссылка активна на 12 января 2021 г.
2. Вакцины и вакцинация/Национальное руководство. Краткое издание. /Под ред. Зверева В. В., Хаитова Р. М. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014
3. Таточенко В. К., Озерецковский Н. А. Иммунопрофилактика-2020. Справочник. 14-е изд., расш. — М.: Педиатр; 2020.
4. Кудрявцева Т. Ю., Попов В. П., Мокриевич А. Н. и др. Туляремия: актуальные вопросы и прогноз эпидемической ситуации в территории Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. №1: С.22–29.
5. Транквилевский Д. В., Квасов Д. А., Ромашова Н. Б. и др. Вопросы профилактики природноочаговых инфекций в условиях развития экотуризма центрального Черноземья. Здоровье населения и среда обитания. 2013. №7(244): С.27–30.
6. Бренёва Н. В., Корзун В. М., Мельцов И. В. и др. Влияние специфической профилактики лептоспирозов на эпидемический процесс. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019;18 (1):88–95.
7. Современная эпидемиологическая ситуация по бешенству в Российской Федерации [Internet]. Доступно по: <http://pol4.tomsk.ru/news/novosti-meditsiny/sovremennaya-epidemicheskaya-situatsiya-po-beshenstvu-v-rossiyskoy-federatsii>. Ссылка активна на 26 октября 2019 г.
8. Попова А. Ю., Демина Ю. В., Ежлова Е. Б. и др. Вспышка сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 году, эпидемиологические особенности // Проблемы особо опасных инфекций. 2016. № 4: С. 42–46.
9. Обзор эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по бруцеллезу в мире в 2018 году и прогноз на 2019 год в Российской Федерации [Internet]. Доступно на: <http://www.rnsno.ru/documents/publications/?n=2367&tag=%D0%B1%D1%80%D1%83%D1%86%D0%B5%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D0%B7>. Ссылка активна на 26 октября 2020 г.
10. Проворова В. В., Краснова Е. И., Хохлова Н. И. и др. Эпидемиологические аспекты и вопросы профилактики клещевого энцефалита // Journal of Siberian Medical Sciences. 2019. № 1: С. 36–48
11. Документ ВОЗ. Чума. 2017 г. [Internet]. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/plague> Ссылка активна на: 10 апреля 2021 г.
12. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации на 2021 г. [Internet]. Доступно на: <http://microbe.ru/files/Plague2021.pdf> Ссылка активна на 02.06.2021 г.

## Original Articles

13. Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390-р). Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/> Ссылка активна на: 10 апреля 2021 г.
14. Кудрявцева Т. Ю., Транквилевский Д. В., Мокриевич А. Н. и др. Эпизоотическая и эпидемическая ситуация по туляремии в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2016. № 1: С. 28–32.
15. Инструкция по применению Вакцины лептоспирозной концентрированной инактивированной жидкая (Vaccinum Leptospirorum concentratum inactivum fluidum) [Internet]. Доступно на: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_8003.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_8003.htm) Ссылка активна на 24 февраля 2020 г.
16. Инструкция по применению Вакцины антирабической культуральной концентрированной очищенной инактивированной [Internet]. Доступно на: [https://medi.ru/instrukciya/kokav-vaktsina-antirabicheskaya\\_25585/](https://medi.ru/instrukciya/kokav-vaktsina-antirabicheskaya_25585/) Ссылка активна на 15 января 2020 г.
17. Документ ВОЗ. Бешенство. Год последнего обновления -2014. [Internet]. Доступно no: <https://www.who.int/immunization/diseases/rabies/ru/> Ссылка активна на 15 января 2020 г.
18. Распространение клещевого энцефалита [Internet]. Доступно на: <https://encephalitis.ru/index.php?newsid=153> Ссылка активна на 26.05.2021 г.
19. О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2020 году [Internet]. Доступно на: [https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/748/o-perechne-endemich.-terr.-po-kve-v-2020-g.-17.02.2021-\\_1\\_.pdf](https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/748/o-perechne-endemich.-terr.-po-kve-v-2020-g.-17.02.2021-_1_.pdf). Ссылка активна на 21 мая 2021 г.
20. Инструкция по применению Клещ-Э-Вак Вакцины клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная [Internet]. Доступно no: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_99272.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_99272.htm). Ссылка активна на 18 марта 2021 г.

## Reference

1. Order No. 125n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2014 «On approval of the calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications» (as amended on April 24, 2019). Available at: [https://www.rosпотребнадзор.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/ELEMENT\\_ID=5575](https://www.rosпотребнадзор.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/ELEMENT_ID=5575). Accessed: 12 Jan 2020
2. Vaccines and vaccinations / National guidelines. Short edition. / Ed. Zvereva VV, Khaitova RM. - М.: GEOTAR-Media; 2014 (In Russ).
3. Tatchenko VK, Ozeretskovsky NA. Immunoprophylaxis 2020. Reference book. 14th ed., Ext. - М.: Pediatrician; 2020 (In Russ).
4. Kudryavtseva TYu, Popov VP, Mokrievich AN, et al. Tularemia: Relevant Issues and Forecast of Epidemic Situation in the Territory of the Russian Federation in 2018. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*. 2018;1:22–29 (In Russ). DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-22-29
5. Trankvilevskiy DV, Kvasov DA, Romashova NB, et al. The issues of prevention of natural focal infection under conditions of eco-tourism development in the central blackearth region. *Public health and environment* / 2013;7(244):27–30 (In Russ).
6. Breneva NV, Korzun VM, Meltsov IV, et al. Influence of Specific Leptospirosis Prevention to Epidemic Process. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18 (1): 88–95 (In Russ). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-88-95.
7. The current epidemiological situation of rabies in the Russian Federation [Internet]. Available at: <http://pol4.tomsk.ru/news/novosti-meditsiny/sovremennaya-epidemiicheskaya-situatsiya-po-beshenstvu-v-rossiyskoy-federatsii>. Accessed: 26 Oct 2019.
8. Popova AYu, Demina YuV, Ezhlova EB, et al. Outbreak of Anthrax in the Yamalo-Nenets Autonomous District in 2016, *Epidemiological Peculiarities. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*. 2016; 4:42–46 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-42-46
9. Review of the epidemiological and epizootic situation for brucellosis in the world in 2018 and forecast for 2019 in the Russian Federation [Internet]. Available at: <http://www.rsno.ru/documents/publications/?n=2367&tag=%D0%B1%D1%80%D1%83%D1%86%D0%B5%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D0%B7>. Accessed: 26 Oct 2020.
10. Provorova VV, Krasnova EI, Hohlova NI, et al. Epidemiological aspects and prevention of tick-borne encephalitis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019; 1: 36–48 (In Russ.). DOI: 10.31549/2542-1174-2019-1-36-48
11. WHO document. Plague. 2017 [Internet]. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/plague> Accessed: 10 Apr 2021.
12. Forecast of epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation for 2021 [Internet]. Available at: <http://microbe.ru/files/Plague2021.pdf> Accessed: 02 Jun 2021.
13. The strategy for the development of immunization of infectious diseases for the period up to 2035 (Approved by the order of the Government of the Russian Federation dated September 18, 2020 No. 2390-r). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/> Accessed: 10 Apr 2021 (In Russ.).
14. Kudryavtseva TYu, Trankvilevskiy DV, Mokrievich AN, et al. Epizootic and Epidemic Situation on Tularemia in the Russian Federation in 2015 and Prognosis for 2016. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*. 2016; 1:28–32 (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-28-32
15. Instructions for use Leptospirosis vaccine concentrated inactivated liquid (Vaccinum Leptospirorum concentratum inactivum fluidum) [Internet]. Available at: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_8003.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_8003.htm) Accessed: 24 Feb 2020.
16. Instructions for use of the vaccine antirabies culture concentrated purified inactivated [Internet]. Available at: [https://medi.ru/instrukciya/kokav-vaktsina-antirabicheskaya\\_25585/](https://medi.ru/instrukciya/kokav-vaktsina-antirabicheskaya_25585/) Accessed: 15 Jan 2020.
17. WHO document. Rabies. 2014. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/immunization/diseases/rabies/ru/> Accessed: 15 Jan 2020.
18. Распространение клещевого энцефалита [Internet]. Available at: <https://encephalitis.ru/index.php?newsid=153> Accessed: 26.05.2021 г.
19. On the list of endemic territories for tick-borne viral encephalitis in 2020 [Internet]. Available at: [https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/748/o-perechne-endemich.-terr.-po-kve-v-2020-g.-17.02.2021-\\_1\\_.pdf](https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/748/o-perechne-endemich.-terr.-po-kve-v-2020-g.-17.02.2021-_1_.pdf). Accessed: 21 May 2021.
20. Instructions for use Tick-E-Vac Vaccines for tick-borne encephalitis cultural purified concentrated inactivated sorbed [Internet]. Available at: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_99272.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_99272.htm). Accessed: 18 Mar 2021.

## Об авторах

- **Наталья Михайловна Афонина** – к. м. н., научный сотрудник лаборатории иммунопрофилактики ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (495) 304-22-07, [afonina\\_nat2009@mail.ru](mailto:afonina_nat2009@mail.ru). ORCID: 0000-0002-3205-4025.
- **Ирина Викторовна Михеева** – д. м. н., профессор, заведующая лабораторией иммунопрофилактики ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, руководитель Научно-методического центра иммунопрофилактики Роспотребнадзора, Москва, Россия. +7 (903) 262-23-62, [irina\\_mikheeva@mail.ru](mailto:irina_mikheeva@mail.ru). ORCID 0000-0001-8736-4007.

Поступила: 09.11.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Nataliya M. Afonina** – Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory of immunization of Central Research Institute for Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia. +7 (495) 304-22-07, [afonina\\_nat2009@mail.ru](mailto:afonina_nat2009@mail.ru). ORCID: 0000-0002-3205-4025.
- **Irina V. Mikheeva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Immunoprophylaxis of Central Research Institute for Epidemiology of Rosпотребнадзор, Head of the Scientific and Methodological Center for Immunoprophylaxis of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia. +7 (903) 262-23-62, [irina\\_mikheeva@mail.ru](mailto:irina_mikheeva@mail.ru). ORCID 0000-0001-8736-4007.

Received: 09.11.2021. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-47-55>

## Разработка подхода к комплексному эпидемиологическому районированию эндемичной по лихорадке Западного Нила территории (на примере Волгоградской области)

Д. Н. Никитин\*, С. К. Удовиченко, К. В. Жуков, Е. В. Путинцева,  
Д. В. Викторов, А. В. Топорков

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт  
Роспотребнадзора, г. Волгоград

### Резюме

**Актуальность.** Широкое распространение лихорадки Западного Нила (ЛЗН) в Российской Федерации и различная интенсивность проявлений эпидемического процесса определяют актуальность разработки методологии эпидемиологического районирования и дифференциации территории страны по уровню потенциальной эпидемической опасности, что позволит оптимизировать мониторинг за возбудителем ЛЗН и комплекс профилактических мероприятий. **Цель.** Разработать методику дифференциации территории по степени потенциальной эпидемической опасности заражения вирусом Западного Нила (ВЗН) и апробировать ее на примере Волгоградской области. **Материалы и методы.** На основе разработанной нами методики с использованием пространственного кластерного анализа и метода балльной оценки показателей выполнено эпидемиологическое районирование Волгоградской области по риску инфицирования вирусом Западного Нила. В работе использованы: информация о выявлении случаев заболевания ЛЗН в Волгоградской области в 1999–2019 гг., результаты серологического и зооэпидемиологического мониторинга за 1999–2020 гг., метеорологические данные (температуры воздуха в апреле–октябре 1999–2020 гг.), векторные карты гидрографии и землепользования. **Результаты и обсуждение.** В качестве критериев оценки потенциальной эпидемической опасности территории определены: число больных, количество лет регистрации случаев заболевания, средняя температура воздуха в сезон передачи ВЗН, выявление маркеров (антигены/РНК) возбудителя в объектах внешней среды (носители, переносчики, маркерные виды животных), численность основных переносчиков возбудителя, положительные результаты серологического обследования населения, а также уровень организации системы эпидемиологического надзора и готовность органов и организаций здравоохранения к выявлению, диагностике и лечению больных ЛЗН. Продемонстрирована принадлежность более 50% территории к зонам повышенного риска, обусловленного сочетанным действием биотических, абиотических и социальных факторов. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения целенаправленного мониторинга за возбудителем ЛЗН на территориях Волгоградской области с неподтвержденной циркуляцией ВЗН (северо-восточные и северо-западные районы). В перспективе предполагается практическое применение разработанной методики при проведении районирования эндемичных по ЛЗН территорий Российской Федерации, прежде всего субъектов Южного федерального округа, характеризующихся наиболее интенсивным течением эпидемического процесса.

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила, потенциальная эпидемическая опасность, эпидемиологическое районирование, пространственный кластерный анализ, мониторинг за возбудителем ЛЗН, Волгоградская область

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Никитин Д. Н., Удовиченко С. К., Жуков К. В. и др. Разработка подхода к комплексному эпидемиологическому районированию эндемичной по лихорадке Западного Нила территории (на примере Волгоградской области). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 47–55. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-47-55>.

### Благодарность

Коллектив авторов благодарит Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области» за предоставленные для исследования материалы.

\* Для переписки: Никитин Дмитрий Николаевич, научный сотрудник, ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, д. 7. +7 (8442) 37-37-74, факс: +7 (8442) 39-33-36, [vari2@sprint-v.com.ru](mailto:vari2@sprint-v.com.ru). ©Никитин Д. Н. и др.

\*\* For correspondence: Dmitry N. Nikitin, researcher, FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7, Golubinskaya st., Volgograd, 400131, Russia. +7 (8442) 37-37-74, fax: +7 (8442) 39-33-36, [vari2@sprint-v.com.ru](mailto:vari2@sprint-v.com.ru). ©Nikitin DN, et al.

**Development of an Approach to Integrated Epidemiological Zoning of West Nile Fever Endemic Territory (by the Example of the Volgograd Region)**

DN Nikitin\*\*, SK Udovichenko, KV Zhukov, EV Putintseva, DV Viktorov, AV Toporkov

FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Volgograd, Russia

**Abstract**

**Relevance.** The widespread occurrence of West Nile fever (WNF) in the Russian Federation and the various intensity of epidemic process manifestations determine the relevance of developing a methodology for epidemiological zoning and differentiation of the country's territory by the level of potential epidemic hazard, which will optimize WNF pathogen monitoring and a set of preventive measures. **Aims.** To develop a methodology for differentiating the territory according to the degree of potential epidemic hazard of West Nile virus (WNV) infection and to test it by the example of the Volgograd region. **Materials & Methods.** The work used: information on the detection of WNF cases in the Volgograd region in 1999–2019, the results of serological and entomological monitoring for the 1999–2020 period, meteorological data (air temperatures in June–August, 1999–2020), vector maps of hydrography and land use. **Results and discussion.** As criteria for assessing the potential epidemic hazard of the territory, the following have determined: the number of patients, the number of years of case registration, the average air temperature during WNV transmission season, the identification of markers (antigens/RNA) of the pathogen in environmental objects (carriers, vectors, marker species of animals), the number of the main pathogen's vectors, positive results of serological screening of the population, as well as the level of organization of the epidemiological surveillance system and the level of preparedness of health authorities and institutions for the identification, diagnosis and treatment of patients with WNF. On the basis of the methodology developed by us using the spatial cluster analysis and the method of scoring indicators, an epidemiological zoning of the Volgograd region has carried out in terms of the WNV infection risk. As a result, more than 50% of the territory belongs to the zones of increased risk due to the combined action of biotic, abiotic and social factors. **Conclusions.** The results obtained indicate the need for targeted monitoring of the pathogen in the territories of the Volgograd region with unconfirmed WNV circulation (northeastern and northwestern regions). In the future, application the developed methodology in practice when carrying out zoning of WNV-endemic territories of the Russian Federation is planned, primarily the subjects of the Southern Federal District, which are characterized by the most intense course of the epidemic process.

**Keywords:** West Nile fever, potential epidemic hazard, epidemiological zoning, spatial cluster analysis, WNF pathogen monitoring, Volgograd Region

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Nikitin DN, Udovichenko SK, Zhukov KV et al. Development of an Approach to Integrated Epidemiological Zoning of West Nile Fever Endemic Territory (by the Example of the Volgograd Region). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1):47–55 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-47-55>.

**Acknowledgement**

The team of authors would like to thank the Department of Rospotrebnadzor for the Volgograd Region and Center for Hygiene and Epidemiology in the Volgograd Region for the materials provided for the study.

**Введение**

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) описана как самостоятельная нозологическая форма в середине XX века, однако пристальное внимание исследователей инфекционная болезнь привлекла в последние два десятилетия в связи с расширением ее ареала, возникновением крупных эпидемических вспышек и ростом числа случаев наиболее опасной нейроинвазивной формы [1].

В Российской Федерации первые случаи заболевания ЛЗН лабораторно подтверждены в 1967 г., а с 1997 г. выявляются ежегодно [2]. К настоящему времени зарегистрировано более 2,9 тыс. случаев ЛЗН в 35 субъектах, из которых в 21 субъекте случаи возникли в результате местной передачи возбудителя. Заболеваемость ЛЗН по территории России распределена крайне неравномерно – около 84% приходится на Южный федеральный округ. Результаты многолетних мониторинговых исследований свидетельствуют о циркуляции вируса Западного Нила (ВЗН), по крайней мере, еще

в 42 субъектах, а для 22 субъектов передача возбудителя не подтверждена. Учитывая различный характер проявлений эпидемического процесса ЛЗН, отчетливо вырисовывается необходимость дифференциации территории Российской Федерации по уровню потенциальной эпидемической опасности для оптимизации мониторинга возбудителя ЛЗН и профилактических мероприятий.

Вместе с тем на сегодняшний день остается не разработанной методика эпидемиологического районирования эндемичной по ЛЗН территории, учитывающая сочетанное влияние природно-географических, биологических и социальных факторов на эпидемический процесс ЛЗН. Следует отметить, что исследования, посвященные вопросам районирования административных территорий по риску заражения ВЗН и другими арбовирусами, проводились на моделях отдельных субъектов Российской Федерации [3–5]. Принципиальные различия в используемых при этом методиках и комплексе показателей служат дополнительным аргументом

в пользу необходимости разработки единой методологии эпидемиологического районирования.

Вышеуказанная задача может быть выполнена, в первую очередь, на модели Волгоградской области, выбор которой обоснован наиболее интенсивным проявлением ЛЗН (44% от всех зарегистрированных случаев в России) [6], а также наличием достаточного объема фактических данных, необходимых для исследования.

**Цель работы** – разработать методику дифференциации территории по степени потенциальной эпидемической опасности заражения вирусом Западного Нила и апробировать ее на примере Волгоградской области.

### Материалы и методы

В работе использованы: информация Управления Роспотребнадзора по Волгоградской области за 1999–2019 гг. о заболеваемости ЛЗН; данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области» о результатах серологического и зооэнтомологического мониторинга на территории Волгоградской области в 1999–2020 гг.; данные Референс-центра о выявлении маркеров возбудителя ЛЗН в объектах внешней среды; материалы, опубликованные в периодических научных изданиях [7,8], метеорологические данные – температуры воздуха в апреле-октябре 1999–2020 гг. [9], а также векторные карты гидрографии и землепользования, полученные из открытого картографического сервиса OpenStreetMap (лицензия Open Database License) [10].

Оценку степени эпидемиологического риска заражения ВЗН проводили по разработанной при участии авторов оригинальной методике. Пространственный анализ данных с последующей визуализацией полученных результатов эпидемиологического районирования территории осуществляли с применением программного комплекса с открытым исходным кодом QGIS Desktop 3.14 (Open Source Geospatial Foundation, США)\* и открытого сервиса геокодирования Nominatim (OpenStreetMap Foundation, Великобритания)\*\*. Градации критериев определялись математическими методами (метод равных интервалов, метод естественных границ Дженкса).

### Результаты и обсуждение

В настоящее время эпидемиологическое районирование территории должно строиться на комплексной методической основе, являющейся интегральной оценкой действия трех групп факторов (природно-географических, биологических и социальных) на эпидемический процесс [11,12], дополненное применением комплекса методических приемов и современных информационных технологий, направленных на инвентаризацию,

объективную оценку и мониторинг рисков осложнения эпидемиологической обстановки на эндемичных (энзоотичных) территориях.

Принимая вышеизложенное во внимание, нами разработана методика эпидемиологического районирования эндемичной по ЛЗН территории, основанная на пространственном кластерном анализе данных и широко используемом в эпидемиологии методе экспертных (балльных) оценок [3,13]. Такой подход позволяет обеспечить объективность эпидемиологического районирования, учесть влияние всей совокупности факторов на риск возникновения заболевания и визуализировать результаты исследования с высокой разрешающей способностью.

В качестве показателей, наиболее полно отражающих особенности и принципиальную структуру эпизоотического и эпидемического процессов при ЛЗН и, соответственно, значимых при районировании эндемичных территорий, нами определены: количество больных и лет регистрации случаев заболевания в данном районе или на данном участке территории; природно-климатические условия (средняя температура воздуха в сезон передачи ВЗН); выявление маркеров (антигены/РНК) возбудителя в объектах внешней среды (носители, переносчики, маркерные виды животных); численность основных переносчиков возбудителя; результаты серологического обследования населения; уровень организации системы эпидемиологического надзора и готовности органов и учреждений здравоохранения к выявлению, диагностике и лечению больных ЛЗН. Учитывая необходимость разработки единого алгоритма эпидемиологического районирования эндемичных по ЛЗН территорий Российской Федерации, при выборе показателей мы также руководствовались возможностью получения указанных данных из субъектов страны.

Применение только пространственного кластерного анализа ограничивалось отсутствием в большинстве субъектов РФ данных о точном географическом местоположении точек обнаружения маркеров возбудителя ЛЗН в полевом материале и положительных находок при изучении иммунной прослойки выборочных групп здорового населения (информация представлена с детализацией до района области). Адекватный выбор контрольных точек проведения мониторинговых исследований позволяет экстраполировать полученные результаты на всю территорию, где имеет место общность структурной и пространственной организации паразитарной системы очагов ЛЗН.

В основу районирования заложено дробление территории субъекта Российской Федерации на равные по площади участки шестиугольной формы, имеющие размеры, сопоставимые со средним населенным пунктом. В дальнейшем на карту наносились слои, содержащие исследуемые данные. Экспертным путем для каждого показателя определены критерии, наделенные различными баллами

\* <https://www.qgis.org/ru/site/index.html>

\*\* <https://nominatim.org/>

## Original Articles

с точки зрения их значимости в формировании совокупного эпидемиологического риска. Значения показателей присвоены каждой ячейке при помощи встроенного в QGIS редактора атрибутов. При этом значения показателя, имеющего точную пространственную привязку (случаи заболевания населения), присваивались конкретным стандартным участкам, а значения остальных показателей – всем ячейкам, расположенным в пределах района. На заключительном этапе для каждого участка рассчитана совокупная величина риска по сумме всех показателей с последующим ранжированием участков.

Разработанная методика эпидемиологического районирования была апробирована на модели Волгоградской области. На первом этапе нами была проведена кластеризация Волгоградской области на 14452 стандартных участка шестиугольной формы, площадь каждого из которых составляла 7,88 км<sup>2</sup>, что соответствовало средним размерам населенных пунктов области с численностью населения более 1000 человек.

С целью анализа пространственной категории эпидемиологического риска в Референс-центре по мониторингу за возбудителем ЛЗН (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора) обработана информация о 1311 случаях ЛЗН в Волгоградской области. Информация о 272 случаях была исключена из дальнейшего анализа в связи с отсутствием указаний о предполагаемом месте заражения и/или адресе проживания больного. Оставшиеся 1039 случаев были разнесены по точкам, соответствующим предполагаемым местам заражения больного (для получения географических координат использовался Nominatim) и сгруппированным при помощи алгоритма Moran's I [14]. Распределение случаев ЛЗН по территории Волгоградской области выявило резкую неоднородность проявлений эпидемического процесса. Из общего числа случаев на г. Волгоград пришлось 72%. На втором месте по частоте заражения – г. Волжский (13,7%). На остальной территории области заболеваемость распределилась по городам Михайловка и Фролово, а также по районам: Городищенскому, Среднеахтубинскому и Светлоярскому. Единичные случаи ЛЗН отмечены на территории г. Камышин, Калачевского, Ольховского, Палласовского и Урюпинского районов. В целом заболеваемость в течение анализируемого периода зарегистрирована в 28 административно-территориальных образованиях, а из 6 районов области официальные сообщения о случаях заболевания не поступали.

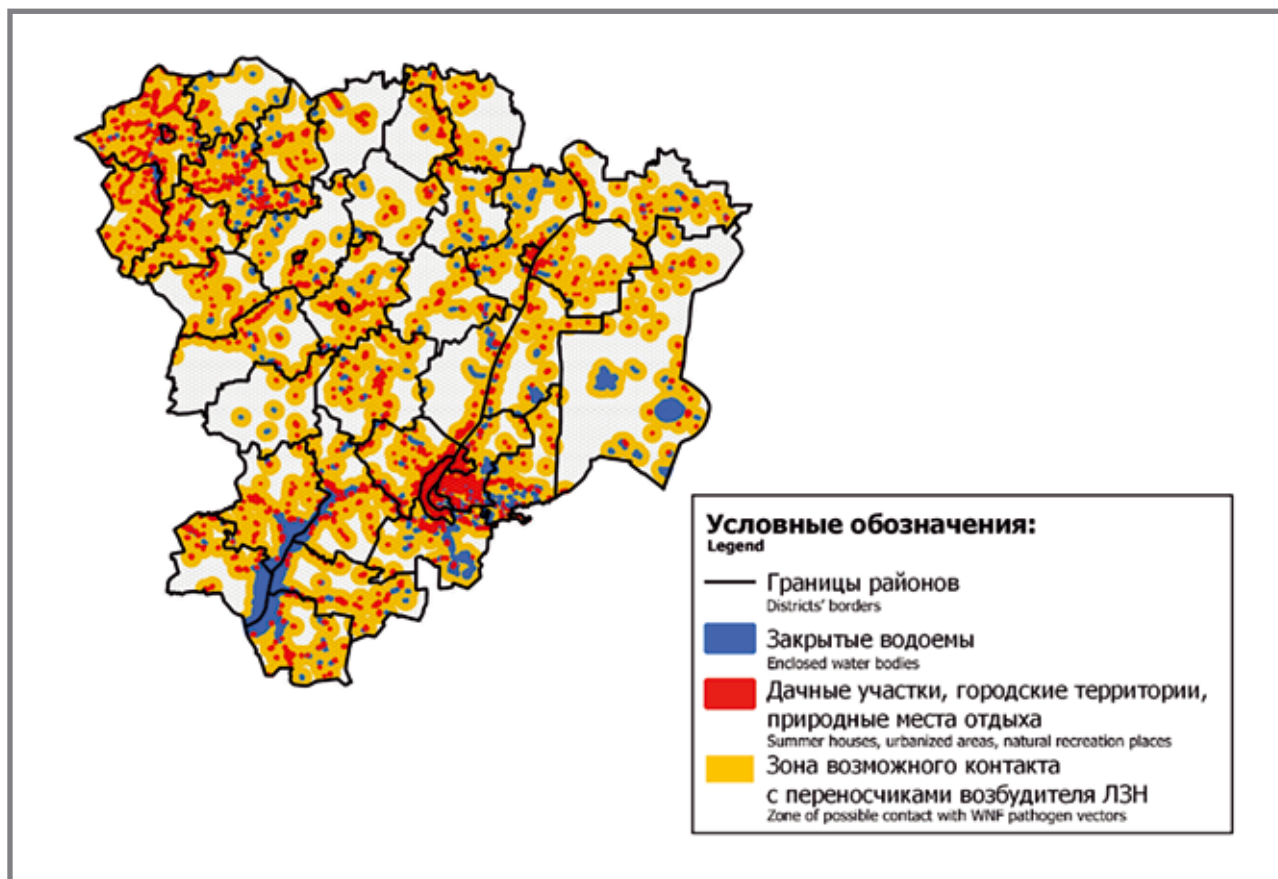
Другим показателем, отражающим устойчивый характер проявлений эпидемического процесса, а, следовательно, и повышенный риск инфицирования, является количество лет регистрации случаев заболевания в определенном участке/районе. Данный показатель рассчитывается как сумма лет, в течение которых был зарегистрирован,

по крайней мере, один больной. Анализ эпидемических проявлений ЛЗН показал достаточную точность такого способа дифференцировки территории, поскольку за 21-летний период регистрации заболеваемости в Волгоградской области имеется множество участков с различной выраженностью этого показателя. На значительной части территории области (46%) заболеваемость отмечена в течение как минимум двух лет. В г. Волгограде и г. Волжском, Среднеахтубинском, Светлоярском и Городищенском районах ЛЗН диагностировалась на протяжении 6 лет и более. Это может быть обусловлено как наиболее благоприятными условиями для циркуляции возбудителя, так и лучшей выявляемостью больных ЛЗН в связи с высоким уровнем противоэпидемической готовности медицинских организаций.

Одним из ключевых параметров для районирования определен уровень иммунной прослойки населения, позволяющий оценить интенсивность циркуляции возбудителя на территориях с установленной местной передачей возбудителя, а также подтвердить скрыто протекающий эпидемический процесс. Серологические обследования, выполненные в 1999–2020 гг., продемонстрировали наличие антител к ВЗН в различных группах населения во всех районах области. Данный факт свидетельствует об активном контакте населения с возбудителем ЛЗН на территориях, где заболеваемость официально не регистрировалась. В целом серопревалентность населения варьирует от 1,5% (Ольховский район) до 15% и более (г. Волгоград, г. Волжский и Светлоярский, Среднеахтубинский районы). Данные значения являются усредненными за многолетний период наблюдения и сопоставимы с уровнем заболеваемости ЛЗН. Однако в ряде северных районов области (Новониколаевский, Еланский, Киквидзенский) при наличии высокой иммунной прослойки регистрируется спорадическая заболеваемость, что обосновывает необходимость увеличить на этих территориях объем лабораторного обследования лихорадящих больных в эпидемический сезон.

Не менее важным фактором, влияющим на эпидемиологический риск, является интенсивность циркуляции возбудителя ЛЗН в эпизоотическом цикле, о чем может косвенно свидетельствовать уровень инфицированности носителей и переносчиков ВЗН. Учитывая, что в большинстве районов области на постоянной основе эпизоотологический и энтомологический мониторинг не проводится, при градации критериев «инфицированность популяций носителей», основных (комары) и неосновных (клещи) переносчиков использован качественный признак – наличие или отсутствие маркеров ВЗН. Положительные находки при исследовании полевого материала получены в большинстве районов области. Однако в 9 районах, где установлена серопревалентность населения, маркеры возбудителя ЛЗН в объектах внешней среды

**Рисунок 1. Места повышенной вероятности контакта с переносчиками возбудителя ЛЗН**  
**Figure 1. Places of the increased probability of contact with WNF pathogen vectors**



не выявлялись, что определяет необходимость проведения прицельного эпизоотологического мониторинга данных территорий.

Результаты серологического мониторинга, а также данные о выявлении маркеров возбудителя в полевом материале были визуализированы путем присоединения таблиц, содержащих исходные данные, к карте административно-территориального деления Волгоградской области и последующего ранжирования по среднему уровню серопревалентности населения (использован метод равных интервалов) и структуре положительных находок.

На следующем этапе нами были проанализированы сведения о средней температуре воздуха в сезон передачи ВЗН на территории области. Выбор этого показателя обусловлен влиянием температуры воздуха на комплекс факторов (численность переносчиков, скорость репликации вируса и т.д.), определяющих интенсивность циркуляции и передачи возбудителя. Данный показатель рассчитан на основе данных метеорологических станций с апреля по октябрь 1999–2020 гг. Его значения, соответствующие районам области, были присвоены стандартным участкам. Далее мы сопоставили распределение больных ЛЗН в районах области с температурными полями, образованными изотермами средней температуры воздуха в сезон передачи ВЗН. Наибольшая заболеваемость

ЛЗН населения выявлена в тех полях, где данный показатель превышает 17 °С. Детальный анализ случаев заболевания показал, что преобладающее число больных ЛЗН проживало в районах, где средняя температура воздуха с апреля по октябрь составляет более 17,5 °С.

Пребывание на местности, где имеется повышенная вероятность контакта с переносчиками возбудителя ЛЗН, рассматривалось нами как фактор, увеличивающий потенциальную эпидемическую опасность территории. Известно, что основные переносчики ВЗН – комары рода *Culex*, наиболее часто обнаруживаются в естественных и искусственных замкнутых водоемах, расположенных в пределах урбанизированных биотопов, природных мест отдыха и на территории приусадебных и дачных участков [15,16]. В связи с этим из имеющихся данных о географической локализации мест потенциального выплода переносчиков был создан единый картографический слой, который дополнен окружающей зоной с заданным радиусом 10 км (обусловлен максимальным расстоянием разлета переносчиков) (рис. 1). Нами также рассчитаны среднесезонные среднесезонные (апрель–октябрь) показатели численности комаров рода *Culex* для различных административных территорий. Их ранжирование для представления на карте производилось при помощи метода естественных границ Дженкса.

## Original Articles

**Таблица 1. Критерии эпидемиологического районирования эндемичной по ЛЗН территории**  
**Table 1. Criteria for WNF endemic territory epidemiological zoning**

Наименование критерия Name of the criterion	Градации критерия Gradation of the criterion	Балльная оценка Scoring
Регистрация случаев заболевания ЛЗН WNF cases registration	Нет None	0
	Единичные Sporadic	3
	Множественные Numerous	6
Количество лет регистрации случаев заболевания ЛЗН Years of WNF case registration	0	0
	1	2
	2–5	4
	6 и более 6 and more	6
Серопораженность населения, % (выявление специфических IgG к ВЗН среди выборочных групп здорового населения) Seroprevalence, % (identification of specific IgG to WNV among selected groups of the healthy population)	Отсутствует Not available	0
	До 11,3% Less than 11.3%	2
	11,3–16%	4
	Более 16% Over 16%	6
Инфицированность популяций носителей (птицы) Infection rate of carrier populations (birds)	Маркеры не выявлены No markers detected	0
	Маркеры обнаружены Markers detected	2
	Исследования не проводились No studies performed	1
Инфицированность популяций основных переносчиков (комары) Infection rate of major vector populations (mosquitoes)	Маркеры не выявлены No markers detected	0
	Маркеры обнаружены Markers detected	4
	Исследования не проводились No studies performed	2
Обнаружение маркеров ВЗН в других объектах внешней среды (клещи, мелкие млекопитающие, сельскохозяйственные животные) Detection of WNV markers in other environmental objects (ticks, small mammals, farm animals)	Маркеры не выявлены No markers detected	0
	Маркеры обнаружены Markers detected	2
	Исследования не проводились No studies performed	1
Средняя температура воздуха в сезон передачи ВЗН, °С Mean air temperature during WNV transmission season, °С	Ниже или равно 15,9 Less than 15.9 or equal	0
	16–17,2	1
	Выше или равно 17,3 Over 17.3 or equal	2
Наличие закрытых водоемов, дачных участков, урбанизированных территорий и природных мест отдыха Presence of enclosed water bodies, summer houses, urbanized areas and natural recreation places	Нет No	0
	Да (в пределах 10 км) Yes (within 10 km)	2

Наименование критерия Name of the criterion	Градации критерия Gradation of the criterion	Балльная оценка Scoring
Численность основных переносчиков ВЗН (среднее количество особей в сезон передачи ВЗН, отловленных в контрольных точках за 15 мин) Number of major WNF vectors (average number of specimens during WNV transmission season captured at control sites in 15 min)	Данные отсутствуют Data not available	0
	До 12,5 Less than 12.5	1
	12,5 – 32,3	2
	Более 32,3 Over 32.3	3
<b>Уровень организации системы эпидемиологического надзора</b> The organization level of the epidemiological surveillance system	Высокий High	1
	Средний Medium	2
	Низкий Low	4
<b>Уровень готовности органов и учреждений здравоохранения к выявлению, диагностике и лечению больных ЛЗН</b> Level of health care authorities and institutions preparedness to identify, diagnose and treat WNF patients	Высокий High	1
	Удовлетворительный Satisfactory	2
	Неудовлетворительный Unsatisfactory	4

В качестве социального фактора при проведении эпидемиологического районирования нами определена степень готовности (организационная, ресурсная, кадровая, технологическая) органов и учреждений здравоохранения к выявлению, диагностике и лечению больных ЛЗН. Так, высокий уровень готовности определяли наличие специализированного инфекционного стационара или инфекционного отделения в многопрофильной больнице, укомплектованность квалифицированными кадрами, диагностическими средствами, лабораторным оборудованием, а также фактическим проведением лабораторного обследования лиц, обратившихся за медицинской помощью с симптоматикой, не исключающей ЛЗН в эпидемический сезон. Удовлетворительный уровень готовности медицинской организации включал наличие возможностей для проведения клинической и лабораторной диагностики случаев заболевания ЛЗН при минимальных показателях обследования лихорадящих больных. На неудовлетворительную готовность указывало отсутствие возможности (кадровых, ресурсных и т.д.) в медицинском учреждении диагностировать (заподозрить) больного ЛЗН. Результаты оценки свидетельствуют об удовлетворительной готовности к выявлению больных ЛЗН общемедицинской сети большинства районов области, а медицинских организаций г. Волгограда и г. Волжского – высокой.

Другим социальным фактором, использованным нами для комплексного районирования, является уровень организации эпидемиологического надзора за ЛЗН. При оценке данного параметра мы учитывали системность и эффективность мониторинга заболеваемости ЛЗН, зооэнтомологического

мониторинга и серологического обследования выборочных групп здорового населения на различных административных территориях Волгоградской области. Установлено, что высокий уровень организации мониторинга возбудителя ЛЗН присутствует в городах Волгограде и Волжском, Михайловском районе, низкий – в Алексеевском, Нехаевском, Кумылженском, Новониколаевском, Фроловском районах, средний – в остальных районах.

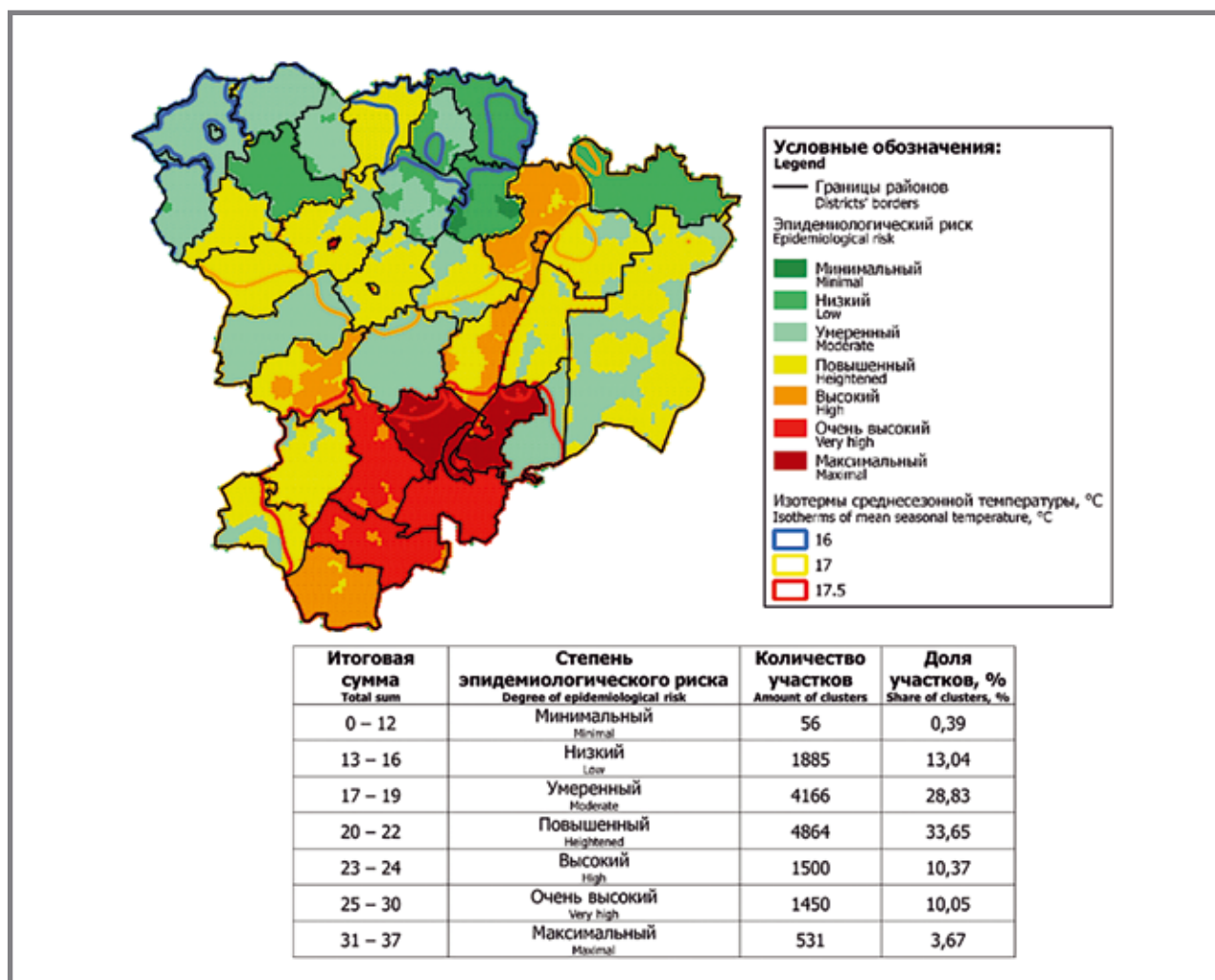
Районирование территории Волгоградской области по степени потенциальной эпидемической опасности было проведено путем определения совокупного эпидемиологического риска (сумма показателей) для каждого стандартного участка (табл. 1).

После сопоставления всех данных была сформирована картограмма эпидемиологического риска (рис. 2). Исходя из нее следует, что более 50% территории области находится в зоне повышенного риска заболевания ЛЗН.

Наивысший эпидемиологический риск наблюдается в г. Волгограде, г. Волжском, г. Михайловке, Городищенском, Калачевском, Светлоярском и Среднеахтубинском районах – на значительной части их территории установлено наличие большинства учтенных факторов. Также отдельные кластеры наивысшего риска присутствуют в г. Камышине, г. Фролово, Суровикинском, Октябрьском, Чернышковском и Ленинском районах. Высокий риск отмечен в преобладающей части Камышинского, Дубовского, Клетского, Октябрьского и Котельниковского районов, а его единичные кластеры имеются в Еланском, Быковском, Палласовском, Михайловском, Кумылженском, Алексеевском и Киквидзенском районах.

Следует отметить, что наибольший риск наблюдается преимущественно в пределах климатической

**Рисунок 2. Дифференциация территории Волгоградской области по риску заражения ВЗН**  
**Figure 2. Differentiation of the Volgograd region territory by the risk of WNV infection**



зоны, где средняя температуры воздуха в сезон передачи ВЗН превышает 17 °С, что указывает на значительный вклад температурного фактора в осложнение эпидемиологической обстановки по ЛЗН.

Территориями умеренного и повышенного риска являются большинство остальных районов области, в подавляющей части которых средняя температура воздуха с апреля по октябрь составляет 16–17 °С. Низкий риск отмечен в пределах Новоаннинского, Жирновского, Руднянского, Даниловского, Старополтавского и Котовского районов, где средняя температура воздуха в сезон передачи ВЗН практически не превышает 16 °С.

#### Ограничения исследования

Основным ограничением настоящего исследования стоит считать недостаточную полноту доступных данных, что затрудняет проведение развернутого статистического анализа. Так, в отдельных районах области в силу различных факторов (недостаточные кадровые, технологические и ресурсные возможности) мониторинг за объектами внешней среды не осуществлялся или не проводился на постоянной основе, что осложняло получение

объективных данных об интенсивности циркуляции возбудителя. Следует также отметить неоднородность рассмотренных показателей (количественные, качественные, с наличием или отсутствием привязки ко времени, либо точным географическим координатам).

#### Заключение

Разработанный нами комплексный подход к эпидемиологическому районированию эндемичной по ЛЗН территории характеризуется достаточно высокой точностью определения характера эпидемиологической опасности на конкретных территориях (в пределах 1 км и менее, при соответствующем размере кластеров) и возможностью использования для анализа неограниченного набора пространственных данных, доступных, в т.ч. в открытых источниках.

Методика районирования апробирована на модели Волгоградской области: продемонстрирована принадлежность более 50% территории к зонам повышенного риска инфицирования ЛЗН, обусловленного сочетанным действием различных биотических, абиотических и социальных факторов.



Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения целенаправленного мониторинга возбудителя ЛЗН на территориях Волгоградской области с неподтвержденной циркуляцией ВЗН (северо-восточные и северо-западные районы).

В перспективе предполагается практическое применение разработанной методики при

проведении комплексного эпидемиологического районирования эндемичных по ЛЗН территорий Российской Федерации. В первую очередь данный алгоритм будет использован при оценке риска заражения ВЗН в субъектах Южного федерального округа, характеризующихся наиболее интенсивным течением эпидемического процесса ЛЗН.

## Литература

1. Troupin A, Colpitts TM. Overview of West Nile Virus Transmission and Epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2016. Vol. 1435. P. 15–18. doi: 10.1007/978-1-4939-3670-0\_2.
2. Топорков А.В. ред. Лихорадка Западного Нила. Волгоград: Волга-Пресс; 2017.
3. Куклев Е.В., Ковалевская А.А., Агапов Б.Л., и др. Оценка потенциальной эпидемической опасности сочетанных природных очагов бактериальных, вирусных и риккетсиозных инфекций. *Анализ риска здоровью.* 2019. № 1. С. 78–83. doi: 10.21668/health.risk/2019.1.08.
4. Рудаков Н. В., Пеньевская Н. А., Савельев Д. А., и др. Районирование территорий Западной Сибири по интегральному уровню заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями. В сб.: В.И. Покровский ред. Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика: сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием; 7–9 Сентября 2020. М.: Медицинское маркетинговое агентство; 2020. С. 196–196.
5. Кресова У. А., Гаранина С. Б., Казакова Л. В. и др. Сочетанные очаги актуальных для Саратовской области природно-очаговых инфекционных болезней. *Здоровье населения и среда обитания.* 2014. Т. 255, № 6. С. 30–32.
6. Монастырский М. В., Шестопапов Н. В., Акимкин В. Г. и др. Опыт осуществления эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила на территории Волгоградской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2015. Т. 20, № 1. С. 49–55. doi: https://doi.org/10.17816/EID40864.
7. Молчанова Е. В., Лучинин Д. Н., Негоденко А. О. и др. Мониторинговые исследования арбовирусных инфекций, передающихся комарами, на территории Волгоградской области. *Здоровье населения и среда обитания.* 2019. № 6. С. 60–66.
8. Негоденко А. О., Молчанова Е. В., Прилепская Д. Р. и др. Анализ результатов мониторинга арбовирусных инфекций на территории Волгоградской области в 2019 г. // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2021. Т. 20, № 1. С. 51–59. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-51-59
9. Температура воздуха и осадки по месяцам и годам: Волгоградская область, Россия. [Internet]. Доступно на: <http://www.pogodaiklimat.ru/history.php?id=ru&region=34>. Ссылка активна на 09 сентября 2021.
10. Geofabrik Download Server. South Federal District. [Internet]. Доступно на: <https://download.geofabrik.de/russia/south-fed-district.html>. Ссылка активна на 09 сентября 2021.
11. Беляков В. Д., Яфаев Р. Х. *Эпидемиология.* М.: Медицина; 1989.
12. Черкасский Б. Л. *Руководство по общей эпидемиологии.* М.: Медицина; 2001.
13. Куклев Е. В., Кокшухин А. М., Кутырев В. В. Количественная оценка величины эпидемического потенциала природных очагов чумы и оптимизация эпидемиологического надзора за этой инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2001. № 5. С. 10–13.
14. GitHub. HotSpot Analysis Plugin [Internet]. Доступно на: [https://github.com/danioxli/HotSpotAnalysis\\_Plugin](https://github.com/danioxli/HotSpotAnalysis_Plugin). Ссылка активна на 09 сентября 2021.
15. Федорова М. В., Комары (Diptera, Culicidae) – переносчики вируса лихорадки Западного Нила на территории России. *РЭТ-инфо.* 2007. № 1. С. 11–15.
16. Федорова М. В., Бородай Н. В. О необходимости и путях совершенствования энтомологического мониторинга при эпидемиологическом надзоре за лихорадкой Западного Нила. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2017. № 2. С. 37–42.

## References

1. Troupin A, Colpitts TM. Overview of West Nile Virus Transmission and Epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2016;1435:15–18. doi: 10.1007/978-1-4939-3670-0\_2.
2. West Nile Fever. Ed: Toporkov AV. itor. Volgograd: Volga-Press; 2017 (In Russ.).
3. Kulev EV, Kovalevskaya AA, Agapov BL, et al. Assessment of potential epidemic hazards caused by combined foci with bacterial, viral, and rickettsial infections. *Health Risk Analysis.* 2019;(1):78–83 (In Russ.). doi: 10.21668/health.risk/2019.1.08.eng
4. Rudakov NV, Penevskaya NA, Savelev DA, et al. Rayonirovanie territoriy Zapadnoy Sibiri po integral'nomu urovnyu zabolaeваемости kleshchevymi transmissivnymi infektsiyami. In: V.I. Pokrovskiy editor. *Infektsionnye bolezni v sovremennom mire: epidemiologiya, diagnostika, lechenie i profilaktika: sbornik trudov XII Ezhgodnogo Vserossiyskogo internet-kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem; 2020 Sep 7–9. Moscow: Medical Marketing Agency; 2020. P. 196–196 (In Russ.).*
5. Kresova YuA, Garanina SB, Kazakova LV, et al. Actual for the Saratov province infectious diseases in the combined natural foci. *Public Health and Life Environment.* 2014;255(6):30–32 (In Russ.).
6. Monastyrskiy MV, Shestopapov NV, Akimkin VG, et al. Experience in the implementation of epidemiological surveillance of West Nile fever in the Volgograd region. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2015. 20(1):49–55 (In Russ.). doi: https://doi.org/10.17816/EID40864
7. Molchanova EV, Luchinin DN, Nегоdenko AO, et al. Monitoring studies of arbovirus infections transmitted by mosquitoes on the territory of the Volgograd Region. *Public Health and Life Environment.* 2019;(6):60–66 (In Russ.).
8. Nегоdenko AO, Molchanova EV, Prilepская DR, et al. Analysis of the Results of Monitoring Arbovirus Infections in the Volgograd Region in 2019. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2021;20(1):51–59 (In Russ.). doi: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-51-59
9. Temperatura vozdukhа i osadki po mesyatsam i godam: Volgogradskaya oblast', Rossiya. [Internet]. Available at: <http://www.pogodaiklimat.ru/history.php?id=ru&region=34>. Accessed: 09 Sep 2021 (In Russ.).
10. Geofabrik Download Server. South Federal District. [Internet]. Available at: <https://download.geofabrik.de/russia/south-fed-district.html>. Accessed: 09 Sep 2021.
11. Belyakov VD, Yafaev RK. *Epidemiology.* Moscow: Medicine; 1989 (In Russ.).
12. Cherkasskiy BL. *Guide to the General Epidemiology.* Moscow: Medicine; 2001 (In Russ.).
13. Kulev EV, Kokushkin AM, Kutuyev VV. Quantitative assessment of epidemic potential value of natural plague foci and optimization of epidemiological surveillance over the infection. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2001;(5):10–13 (In Russ.).
14. GitHub. HotSpot Analysis Plugin [Internet]. Available at: [https://github.com/danioxli/HotSpotAnalysis\\_Plugin](https://github.com/danioxli/HotSpotAnalysis_Plugin). Accessed: 09 Sep 2021.
15. Fedorova MV. Mosquitoes (Diptera, Culicidae)-West Nile fever vectors at Russian territory. *RET-info.* 2007;(1):11–15 (In Russ.).
16. Fedorova MV, Borodai NV. On the necessity and ways to improve entomological monitoring in the epidemiological surveillance for West Nile fever. *Medical parasitology and parasitic diseases.* 2017;(2):37–42 (In Russ.).

## Об авторах

- **Дмитрий Николаевич Никитин** – научный сотрудник ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0001-6940-0350.
- **Светлана Константиновна Удовиченко** – к. м. н., ведущий научный сотрудник ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0001-8682-1536.
- **Кирилл Вадимович Жуков** – к. м. н., ведущий научный сотрудник ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-8000-3257.
- **Елена Викторовна Путинцева** – к. м. н., ведущий научный сотрудник ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-9368-6165.
- **Дмитрий Викторович Виктор** – д. б. н., доцент, заместитель директора по научно-экспериментальной работе ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-2722-7948.
- **Андрей Владимирович Топорков** – д. м. н., доцент, директор ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-3449-4657.

Поступила: 26.10.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Dmitry N. Nikitin** – researcher of FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7 Golubinskaya st., Volgograd, 400131, Russia. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0001-6940-0350.
- **Svetlana K. Udovichenko** – Cand. Sci. (Med.), leading researcher of FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7 Golubinskaya st., Volgograd, 400131, Russia. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0001-8682-1536.
- **Kirill V. Zhukov** – Cand. Sci. (Med.), leading researcher of FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7 Golubinskaya st., Volgograd, 400131, Russia. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-8000-3257.
- **Elena V. Putintseva** – Cand. Sci. (Med.), leading researcher of FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7 Golubinskaya st., Volgograd, 400131, Russia. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-9368-6165.
- **Dmitry V. Viktorov** – Dr. Sci. (Bio.), associate professor, Deputy Director for Scientific and Experimental Work of FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7 Golubinskaya st., Volgograd, 400131, Russia. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-2722-7948.
- **Andrey V. Toporkov** – Dr. Sci. (Med.), associate professor, Director of FGHI Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7 Golubinskaya st., Volgograd, 400131, Russia. +7 (8442) 37-37-74, vari2@sprint-v.com.ru. ORCID 0000-0002-3449-4657.

Received: 26.10.2021 Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-56-60>

## Термины и определения. Всегда ли трудности перевода?

О. В. Цвиркун\*<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

### Резюме

**Актуальность.** Английский язык принят в мировом медицинском сообществе языком общения. Научные публикации сконцентрированы в англоязычных информационных базах и электронных библиотеках, крупные международные научные конференции проводятся на английском языке. **Цель.** Сопоставить смысловое наполнение в эпидемиологии понятий «мониторинг» и «скрининг» в английской и русскоязычной медицинской литературе. **Заключение.** Проведенный анализ показал, что понятие «мониторинг» совпадает по смыслу в обоих языках. В то же время имеются существенные расхождения в определениях понятия «скрининг» в эпидемиологическом и серологическом надзоре. Хотелось бы сформулировать это понятие так, чтобы оно было понятно специалистам разных медицинских специальностей, что существенно упростит не только преподавание иностранным студентам медицинских вузов основных определений в разделе «эпидемиология», но и будет способствовать взаимопониманию медицинских работников одной специальности в разных странах.

**Ключевые слова:** эпидемиологический надзор, мониторинг, скрининг, популяционный иммунитет  
Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Цвиркун О. В. Термины и определения. Всегда ли трудности перевода? Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 56–60. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-56-60>.

### Terms and Definitions. Is it Always Difficult to Translate?

OV Tsvirkun\*\*<sup>1,2</sup><sup>1</sup>G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia<sup>2</sup>"Peoples' Friendship University of Russia" (RUDN), Moscow, Russia

### Abstract

**Conclusion.** The analysis showed that the concept of «monitoring» in epidemiology coincides in both languages. At the same time, there are significant differences in the definitions of the term «screening» in epidemiological and serological surveillance. For instance: methods of serological studies of the state of collective immunity of the organization of the survey differ in such parameters as orientation (cross-sectional, longitudinal), as regularity (annually, irregularly), according to the principles of stratification (by territorial, by age group, professional, vaccination history, financing). The analysis showed that the concept of «monitoring» in epidemiology coincides in both languages. At the same time, there are significant differences in the definitions of the term «screening» in epidemiological and serological surveillance. I would like to harmonize this term among different medical specialists, which will significantly simplify not only teaching foreign students of medical universities the basic definitions in the epidemiology section but will also contribute to a mutual understanding of medical workers of the same specialty in different countries when meeting with certain terms in medical publications and communication. We would like to harmonize this term among different medical specialists, which will greatly simplify not only the teaching of basic concepts in the section «epidemiology» to foreign medical students but will also facilitate mutual understanding among physicians of the same specialty in different countries, when encountering these or those terms in medical publications and for communication.

**Keywords:** epidemiological surveillance, monitoring, screening, population immunity  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Tsvirkun OV. Terms and Definitions. Is it Always Difficult to Translate? Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(1):56–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-56-60>.

\* Для переписки: Цвиркун Ольга Валентиновна, д. м. н., руководитель эпидемиологического отдела ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора; доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru. ©Цвиркун О. В.

\*\* For correspondence: Tsvirkun Olga V., Dr. Sci. (Med.), head of the epidemiological department of GN Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, associate Professor of the Department of Infectious Diseases with courses of Epidemiology and Phthisiology of RUDN University, 10, Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru. ©Tsvirkun OV.

**А**нглийский язык принят в мировом медицинском сообществе языком общения. Научные публикации сконцентрированы в англоязычных информационных базах и электронных библиотеках (Scopus, Web of Science, PubMed, Medline, EBSCO, PLOS (Public Library of Science) DOAL (Directory of Open Access Journals), Science Direct Open Access и др.), крупные международные научные конференции проводятся на английском языке. К сожалению, хорошее знание английского языка не всегда позволяет понять коллег из разных стран даже одной специальности.

**Цель статьи** – сопоставление терминологического содержания понятий «мониторинг» и «скрининг» в английской и русскоязычной медицинской литературе.

Попробуем это продемонстрировать на примере эпидемиологии. В 2001 г. под редакцией Д. М. Ластва был издан «Эпидемиологический словарь» для Международной эпидемиологической ассоциации [1]. На русский язык он был переведен в 2009 г. коллективом авторов, которые выполнили трудную работу по подбору терминологических эквивалентов для двух языков.

В Эпидемиологическом словаре Д. М. Ластва дается определение основным понятиям и терминам эпидемиологии. Так, «мониторинг – это периодическое выполнение и анализ рутинных измерений, направленных на выявление изменений в окружающей среде или состоянии здоровья населения либо эпизодическое измерение результата воздействия на состояние здоровья населения». «Надзор» рассматривается как важная часть эпидемиологической практики. При этом подчеркивается, что «надзор отличается от мониторинга тем, что является продолжающимся и непрерывным процессом, в то время как мониторинг прерывается или выполняется эпизодически». В то же время, согласно русской эпидемиологической школе, важнейшим элементом в контроле инфекционной заболеваемости является эпидемиологический надзор, информационное обеспечение которого складывается из мониторинга заболеваемости, мониторинга циркуляции возбудителя и мониторинга состояния коллективного иммунитета населения. С точки зрения надзора мониторинг также рассматривается как продолжающийся и непрерывный процесс [2].

В США эпидемиологический надзор за заболеваемостью осуществляет Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC). Сбор информации о заболеваемости организован на заявительной основе и с помощью опросов населения посредством конфиденциальных интервью, проводимых сотрудниками различных организаций (Национальный центр статистики здравоохранения (NCHS), Национальный опрос по вопросам здравоохранения (NHIS)) в структуре Координационного центра по информации в здравоохранении (CCHIS) [3].

В системе российского здравоохранения система сбора информации об инфекционной

заболеваемости организована в виде государственных отчетных форм (ежемесячных, годовых). Аналогично осуществляется сбор информации о циркуляции возбудителей, который дополняется ежегодными отчетами научно-исследовательских центров/институтов, санитарно-эпидемиологической службы страны. Что касается мониторинга состояния коллективного иммунитета населения, то традиционно в России этот раздел работы представлен двумя направлениями: контролем привитости населения на основании форм 5 и 6 государственной статистической отчетности и результатами выборочных серологических исследований состояния специфического иммунитета детского и взрослого населения. Серологический мониторинг как государственная система контроля иммунологической структуры населения в отношении инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, сформировался в 2004 г. после внедрения в практику здравоохранения методических указаний 3.1.1760-03 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит)». В документе были четко сформулированы принципы проведения серомониторинга, подбора контингентов, использования лабораторных методов и оценки полученных результатов. Осуществление этого мероприятия возлагалось на учреждения государственной санитарно-эпидемиологической службы. Впервые в методических указаниях МУЗ.1.1760-03 были сформулированы цель – оценка эффективности проведенной иммунизации и основные принципы мониторинга состояния специфического иммунитета к ряду инфекций. К ним относились:

- серологические исследования сывороток крови привитых людей;
- единство места получения прививки;
- единство прививочного анамнеза;
- сходство эпидемиологической ситуации, в условиях которой формируются обследуемые группы;
- ежегодное проведение мониторинга на крупных территориях в субъектах РФ.

В последующем этот документ совершенствовался в части возраста индикаторных групп детского и взрослого населения, в перечень инфекций добавлен гепатит В, но принципы оставались неизменными, в том числе – ежегодное проведение лабораторных исследований по изучению состояния специфического иммунитета к дифтерии, столбняку, полиомиелиту, кори, краснухе, эпидемическому паротиту.

Экспертами ВОЗ контроль состояния популяционного иммунитета выделен в отдельный раздел – серологический надзор (serological surveillance), который дополняет информацию рутинного эпидемиологического надзора и может не носить системного характера [4]. Значимость его возрастает, когда ретроспективные данные по охвату

## Original Articles

прививками и данные эпиднадзора о заболеваемости ненадежны или недоступны. Задачи и подходы к организации серологических исследований состояния специфического иммунитета населения существенно отличаются в разных странах [5–11]. Специалисты в странах, где исследования состояния коллективного иммунитета осуществляются периодически, с интервалом 3–8 лет, оценивают данную работу как мониторинг, в соответствии с определением в Эпидемиологическом словаре. В этом заключается разночтение в использовании данного термина российскими эпидемиологами и эпидемиологами других стран.

Следует отметить, серологические исследования состояния специфического иммунитета в России, помимо учреждений государственной санитарно-эпидемиологической службы, имеют право проводить различные медицинские организации и исследовательские центры независимо от юридических форм собственности и ведомственной принадлежности. Поперечные когортные исследования могут осуществляться в других социально-возрастных и профессиональных группах населения без учета прививочного анамнеза. Нередко для этого используются сыворотки, собранные в биобанке, не имеющие достаточной для анализа медицинской и демографической информации. Подобные исследования могут отличаться по степени репрезентативности выборки, поставленным целям.

Эти исследования не являются систематическими, чаще всего подчинены конкретным научным или практическим целям и носят выборочный характер. Исключение может составлять обследование всех работников больницы на состояние противокорьевого иммунитета с последующей иммунизацией серонегативных лиц для снижения риска внутрибольничного заражения (во время вспышки кори на конкретной территории). В случае репрезентативной выборки по количеству и качеству скрининг дает объективную информацию о реальном состоянии популяционного иммунитета на момент обследования, позволяя косвенно оценить эффективность используемой тактики иммунизации. Для разделения понятий и отличий в подходах к изучению состояния специфического иммунитета подобные исследования принято называть скринингом, от английского слова «screening» – отсев, просеивание. Таким образом, наряду с государственной системой мониторинга популяционного иммунитета применяются скрининговые исследования.

Однако термин «скрининг» в других медицинских дисциплинах используется в соответствии с определением, которое в 1957 г. дала Комиссия США по хроническим заболеваниям, а именно: «предположительная идентификация нераспознанного заболевания или дефекта путем проведения тестов, обследований или других легко используемых процедур...» [12]. Скрининговые тесты

**Таблица 1. Сравнительная характеристика методов серологических исследований состояния коллективного иммунитета**

**Table 1. Comparative characteristics of methods of serological studies of the state of collective immunity**

Характеристики исследований Research characteristics	Мониторинг Monitoring	Скрининг Screening
Поперечное Cross-sectional	+	+
Продольное Longitudinal	±	-
Периодичность: регулярно (ежегодно) Periodicity: regularly (annually)	+	-
не регулярно irregularly	-	+
Стратификация: по территориальному принципу Stratification: by territorial principle	+	±
по возрастным группам by age group	+	+
по профессиям by profession	±	±
по прививочному анамнезу according to vaccination history	+	±
Финансирование: бюджетное Financing: budgetary	+	-
внебюджетное off-budget	-	+
Выборочные исследования Sample surveys	+	+

позволяют выделить из среды кажущихся здоровыми людей тех, кто, вероятно, имеет заболевание, и тех, кто, вероятно, его не имеет. Скрининговый тест не предназначен для диагностики. Лица с положительными или подозрительными результатами должны направляться к своим врачам для установления диагноза и назначения необходимого лечения. Различают массовый скрининг (обозначает скрининг всего населения), сложный скрининг (использование различных тестов) и профилактический (нацелен на раннее выявление болезни). Примерами профилактического скрининга могут быть ежегодный медицинский осмотр женщин 30–65 лет, анализ пятна крови всех новорожденных на наличие врожденных заболеваний, маммография женщин старше 40 лет для выявления на ранних стадиях рака груди.

По определению ВОЗ, скрининг – это предположительная идентификация не выявленной болезни или дефекта путем использования тестов, анализов или других процедур, которые можно применить быстро [13]. В отечественных нормативно-распорядительных документах скрининг упоминается только в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации №869н от 26.10.17 «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения», где термин «скрининг» употребляется как синоним первого этапа диспансеризации [14].

Интересно отметить несколько иное определение «мониторинга» в кратком руководстве ЕРБ ВОЗ по сравнению с определением в Эпидемиологическом словаре, поскольку этот термин рассматривается с позиции оценки скрининга. Мониторинг – это процесс регулярной количественной оценки результатов программы скрининга на национальном или региональном уровне для обеспечения ее соответствия поставленным целям. Требования к мониторингу в данном случае предъявляются аналогичные с позиции эпидемиологического надзора в России, а именно: «... мониторинг должен проводиться регулярно, например, ежегодно...». Оценивать результаты программы рекомендуется в соответствии с ее целями, такими,

как, например, снижение потери зрения от диабетической ретинопатии.

На практике мониторинг результатов программы скрининга не всегда однозначен, поскольку при скрининговых исследованиях, подчиненных актуальной на момент исследования цели, могут не соблюдаться сопоставимые в последующем признаки стратификации выборки.

Нужно признать, что в российских нормативно-распорядительных документах дано определение «мониторинга», но отсутствует определение «скрининга» серологических исследований состояния специфического иммунитета. Несмотря на это, в повседневной практике эпидемиологов нашей страны эти термины используются и не вызывают трудностей в понимании. Мы проанализировали сходства и различия этих терминов с точки зрения организации и проведения серологических исследований коллективного или популяционного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям.

Как видно из таблицы 1, методы серологических исследований состояния коллективного иммунитета разнятся по таким параметрам, как направленность (поперечное, продольное), регулярность (ежегодно, нерегулярно) по принципам стратификации (территориальному, возрастному, профессиональному, прививочному анамнезу, финансированию).

### Заключение

Проведенный анализ показал, что понятие «мониторинг» в эпидемиологии совпадает в обоих языках. В то же время имеются существенные расхождения в определениях термина «скрининг» в эпидемиологическом и серологическом надзоре.

Хотелось бы привести этот термин к однозначному пониманию среди разных медицинских специалистов, что существенно упростит не только преподавание иностранным студентам медицинских вузов основных понятий в разделе «эпидемиология», но и будет способствовать взаимопониманию медицинских работников одной специальности в разных странах при встрече с теми или иными терминами в медицинских публикациях и при общении.

### Литература

1. Эпидемиологический словарь. Четвертое издание. Под редакцией Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. Москва, 2009 – 316 с.
2. Симонова Е. Г. Современный этап развития эпидемиологического надзора и перспективы его совершенствования. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика* 2016;4(95):4–7. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-4-7>
3. Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC). [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
4. World Health Organization. Guidance on conducting serosurveys in support of measles and rubella elimination in the WHO European Region. Copenhagen. 2013;19. Доступно на: <https://www.euro.who.int/en/health-topics>
5. Pei L, Yang Yu, Zhao X, Zhang S, Yuan L, Liu Y, et al. Identify the susceptibility profile to measles in the general population: Serological survey of measles antibodies in Shaanxi province, China, in 2016. *Vaccine*. 2017 Dec 19;35(52):7250–7255. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.11.012
6. Izadi, S., Zahraei, S. M. & Mokhtari-Azad, T. Seroprevalence of antibodies to measles and rubella eight months after a vaccination campaign in the southeast of Iran. *Hum Vaccin Immunother*. 2018:1412–1416.
7. Xiong, Y., Wang D., Lin W., Tang H., Chen S., Ni J. Age-related changes in serological susceptibility patterns to measles: results from a seroepidemiological study in Dongguan, China. *Hum Vaccin Immunother*. 2014:1097–1103.
8. Coppeta, L., D'Alessandro, I., Pietroiusti, A., et al. Seroprevalence for vaccine-preventable diseases among Italian healthcare workers. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 2021;17(5):1342–1346. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1818523>
9. Lebo E. J., Kruszon-Moran D. M., Marin M, Bellini W. J., Schmid S., Bialek S. R., et al. Seroprevalence of measles, mumps, rubella and varicella antibodies in the United States population, 2009–2010. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Feb 20;2(1):ofv006. doi: 10.1093/ofid/ofv006

## Original Articles

10. Bassal R., V. Indenbaum, R. Pando, T. Levin, et al. Seropositivity of measles antibodies in the Israeli population prior to the nationwide 2018 - 2019 outbreak. *Hum Vaccin Immunother*, 2021 May 4;17(5):1353–1357. doi: 10.1080/21645515.2020.1824968
11. Самойлович Е. О. Надзор за вакциноуправляемыми инфекциями в Республике Беларусь: соответствие международным стандартам. *Здравоохранение*. 2014(6):7–11. Доступно на: <https://www.zdrav.by/infektologiya-i-epidemiologiya/nadzor-za-vaktsinouppravlyaemyimi-infektsiyami-v-respublike-belarus-sootvetstvie-mezhdunarodnym-standartam/>
12. US Commission on Chronic Illness (1957). *Chronic Illness in the US. Vol. I. Prevention of Chronic Illness*. Cambridge, Mass: Harvard University Press [internet]. Доступно на: <http://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674497474>
13. Программы скрининга: краткое руководство. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020:72 с. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
14. Драккина О. М., Самородская И. В. Скрининг: терминология, принципы и международный опыт. *Профилактическая медицина*. 2019;22(1):90–97. <https://doi.org/10.17116/profmed20192201190>

## References

1. *Epidemiological dictionary*. Fourth edition. Ed.: John M. Last for the International Epidemiological Association. Moscow. 2009:316.
2. Simonova E.G. Modern Stage of Development of the Epidemiological Surveillance and Prospects of its Improvement. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(4):4–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-4-7>
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
4. World Health Organization. Guidance on conducting serosurveys in support of measles and rubella elimination in the WHO European Region. Copenhagen. 2013:19. Available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics>
5. Pei L, Yang Yu, Zhao X, Zhang S, Yuan L, Liu Y, et al. Identify the susceptibility profile to measles in the general population: Serological survey of measles antibodies in Shaanxi province, China, in 2016. *Vaccine*. 2017 Dec 19;35(52):7250–7255. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.11.012
6. Izadi, S., Zahraei, S. M. & Mokhtari-Azad, T. Seroprevalence of antibodies to measles and rubella eight months after a vaccination campaign in the southeast of Iran. *Hum Vaccin Immunother*. 2018:1412–1416.
7. Xiong, Y., Wang D., Lin W., Tang H., Chen S., Ni J. Age-related changes in serological susceptibility patterns to measles: results from a seroepidemiological study in Dongguan, China. *Hum Vaccin Immunother*. 2014:1097–1103.
8. Coppeta, L., D'Alessandro, I., Pietroiusti, A., et al. Seroprevalence for vaccine-preventable diseases among Italian healthcare workers. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 2021;17(5):1342–1346. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1818523>
9. Lebo E. J., Kruszon-Moran D. M., Marin M, Bellini W. J., Schmid S. R., Bialek S. R., et al. Seroprevalence of measles, mumps, rubella and varicella antibodies in the United States population, 2009–2010. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Feb 20;2(1):ofv006. doi: 10.1093/ofid/ofv006
10. Bassal R, Indenbaum V, Pando R, Levin T, et al. Seropositivity of measles antibodies in the Israeli population prior to the nationwide 2018–2019 outbreak. *Hum Vaccin Immunother*, 2021 May 4;17(5):1353–1357. doi: 10.1080/21645515.2020.1824968
11. Samoilovich E.O. Supervision of vaccine-controlled infections in the Republic of Belarus: compliance with international standards. *Healthcare*. 2014(6):7–11 (In Russ.). Available at: <https://www.zdrav.by/infektologiya-i-epidemiologiya/nadzor-za-vaktsinouppravlyaemyimi-infektsiyami-v-respublike-belarus-sootvetstvie-mezhdunarodnym-standartam/>
12. US Commission on Chronic Illness (1957). *Chronic Illness in the US. Vol. I. Prevention of Chronic Illness*. Cambridge, Mass: Harvard University Press [internet]. Available at: <http://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674497474>
13. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Regional Office for Europe WHO; 2020:59. ISBN 978 92 890 5478 2, Available at: [www.euro.who](http://www.euro.who)
14. Drapkina O. M., Samorodskaya I. V. Screening: terminology, principles and international experience. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2019;22(1):90–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20192201190>

## Об авторе

- **Ольга Валентиновна Цвиркун** – д. м. н., руководитель эпидемиологического отдела ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3810-4804>.

**Поступила:** 26.01.2022. **Принята к печати:** 07.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Author

- **Olga V. Tsvirkun** – Dr. Sci. (Med.), head of the epidemiological department of GN Gабричевский Research Institute of Epidemiology and Microbiology; associate Professor of the Department of Infectious Diseases with courses of Epidemiology and Phthisiology of RUDN University. +7 (495) 452-18-09, o.tsvirkun@gabrich.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-3810-4804>.

**Received:** 26.01.2022. **Accepted:** 07.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>

## К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19

Т. А. Платонова\*<sup>1</sup>, А. А. Голубкова<sup>2,3</sup>, М. С. Скляр<sup>1</sup>, Е. А. Карбовнича<sup>1</sup>,  
С. С. Смирнова<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

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

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

### Резюме

**Введение.** На территории Российской Федерации проводится активная массовая вакцинация населения против COVID-19, что признано приоритетной стратегией для здравоохранения страны на ближайшее и отдаленное время. Одной из основных групп риска, которая подлежит первоочередной вакцинации, являются медицинские работники. **Цель исследования** – по результатам 6-месячного проспективного наблюдения оценить эффективность вакцинации сотрудников медицинских организаций (МО) против COVID-19. **Материалы и методы.** Группу наблюдения составили 356 сотрудников МО, которые были вакцинированы против COVID-19 препаратом «Гам-Ковид-Вак» с декабря 2020 г. по апрель 2021 г. Эффективность вакцинации сотрудников оценивали по коэффициенту позитивности IgG к SARS-CoV-2 методом твердофазного ИФА через 3 недели после первой прививки и через 3–4 недели после второй и далее один раз в месяц. Сотрудники, ревакцинированные через 5–6 месяцев после первичной вакцинации, были обследованы через 10–14 дней после введения первого компонента «Гам-Ковид-Вак». Общее количество исследованных образцов – 1921. У двух участников исследования без серопротекции после введения двух компонентов вакцины «Гам-Ковид-Вак» и восьми сотрудников с элиминацией IgG-антител через 4–5 месяцев после вакцинации определяли специфический Т-клеточный иммунный ответ с использованием технологии ELISPOT. Дополнительно 92 образца сыворотки крови 32 сотрудников из группы наблюдения были исследованы на специфические антитела к аденовирусу методом непрямого ИФА. С декабря 2020 г. по июнь 2021 г. за участниками исследования проводилось динамическое клиническое наблюдение, один раз в неделю их обследовали методом ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева и носа (суммарно 5696 образцов). **Результаты и обсуждение.** После завершения курса иммунизации было подтверждено формирование как гуморального (в 99,4%), так и клеточного иммунного ответа (100% исследованных образцов). В последующие 6 месяцев после вакцинации случаи заболевания коронавирусной инфекцией были зарегистрированы у 4,8% привитых, в том числе у одного человека – в первый месяц после вакцинации и у 16 – через 3–5 месяцев после прививки. Во всех случаях болезнь протекала в форме острой респираторной инфекции легкой или средней степени тяжести и характеризовалась менее продолжительным периодом выделения вируса по сравнению с аналогичными данными о персистенции вируса у невакцинированных (15 дней у привитых по сравнению с 22 днями у непривитых). Установлено, что наличие иммунитета к аденовирусной инфекции при вакцинации препаратом «Гам-Ковид-Вак» не влияло на возможность формирования иммунного ответа к COVID-19. В группе лиц, повторно привитых первым компонентом «Гам-Ковид-Вак» через 5–6 месяцев после первичной вакцинации, в течение периода наблюдения был получен иммунный ответ. **Заключение.** Таким образом, по итогам проведенного исследования была установлена высокая иммунологическая и эпидемиологическая эффективность вакцинации против COVID-19 препаратом «Гам-Ковид-Вак» в группе медицинских работников, а также показана эффективность и безопасность введения бустерной дозы вакцины после первичной вакцинации.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, вакцинация, «Гам-Ковид-Вак», медицинские работники, гуморальный и клеточный иммунный ответ

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Платонова Т. А., Голубкова А. А., Скляр М. С. и др. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 61–66. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>.

\* Для переписки: Платонова Татьяна Александровна, к. м. н., заведующий эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог Общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (343) 344-27-67, доб. 1894, +7 982-691-88-30. fill.1990@inbox.ru. ©Платонова Т. А. и др.

**On the Issue of Evaluating the Effectiveness of Vaccination of Employees of Medical Organizations against COVID-19**TA Platonova<sup>\*1</sup>, AA Golubkova<sup>2,3</sup>, MS Sklyar<sup>1</sup>, EA Karbovnichaya<sup>1</sup>, SS Smirnova<sup>4,5</sup><sup>1</sup>European medical center «UMMC-Health», Yekaterinburg, Russia<sup>2</sup>Central research Institute for epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia<sup>4</sup>ERIVI, FBRI SRC VB «Vector» of Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, Russia<sup>5</sup>Ural state medical University, Yekaterinburg, Russia**Abstract**

**Relevance.** Active mass vaccination of the population against a new COVID-19 is being carried out on the territory of the Russian Federation, which is recognized as a priority strategy for the country's healthcare for the near and long-term periods. One of the main risk groups that are subject to priority vaccination is medical workers. **Aims.** To evaluate the effectiveness of vaccination of medical organizations' employees against COVID-19 based on the results of a 6-month prospective follow-up. **Materials and methods.** The observation group consisted of 356 employees of a medical organization who were vaccinated against COVID-19 with the drug «Gam-Covid-Vac» from December 2020 to April 2021. The effectiveness of vaccination of employees was evaluated by the coefficient of IgG positivity to SARS-CoV-2 by solid-phase enzyme immunoassay 3 weeks after the first administration and 3–4 weeks after the second administration of the vaccine and then 1 time per month. Employees who were revaccinated after 5–6 months. After the initial vaccination, they were examined 10–14 days after the introduction of the first component «Gam-Covid-Vac». A total of 1921 serum samples were studied. A specific T-cell immune response was determined in two study participants without seroprotection after administration of two components of the «Gam-Covid-Vac» vaccine and eight employees with the elimination of IgG antibodies 4–5 months after vaccination using ELISPOT technology. In addition, 92 blood serum samples of 32 employees from the observation group were examined for specific antibodies to adenovirus by indirect enzyme immunoassay. From December 2020 to June 2021, the study participants were subjected to dynamic clinical observation, once a week they were examined by PCR to detect SARS-CoV-2 RNA in smears from the pharynx and nose (a total of 5696 samples). **Results.** After the completed course of immunization, the formation of both a humoral (in 99.4% of cases) and cellular immune response (100% among the studied samples) was confirmed. In the next 6 months after vaccination, cases of coronavirus infection were registered in 4.8% of those vaccinated, including 1 person – in the first month after vaccination and 16 – 3–5 months after vaccination. In all cases, the disease occurred in the form of an acute respiratory infection of mild or moderate severity and was characterized by a shorter period of virus isolation compared to similar data on the persistence of the virus in unvaccinated patients (15 days in vaccinated compared to 22 days in unvaccinated). It was found that the presence of immunity to adenovirus infection during vaccination with the drug «Gam-Covid-Vac» did not affect the possibility of forming an immune response to COVID-19. In the group of persons re-vaccinated with the first component of «Gam-Covid-Vac» after 5–6 months. after the initial vaccination, an immune response was received during the follow-up period. **Conclusion.** Thus, according to the results of the study, a high immunological and epidemiological effectiveness of vaccination against COVID-19 with the drug «Gam-Covid-Vac» was established in a group of medical workers, and the effectiveness and safety of the administration of a booster dose of the vaccine after primary vaccination was also shown.

**Keywords:** coronavirus infection, COVID-19, vaccination, «Gam-Covid-Vac», medical workers, humoral and cellular immune response  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Platonova TA, Golubkova AA, Sklyar MS, et al. On the Issue of Evaluating the Effectiveness of Vaccination of Employees of Medical Organizations against COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 61–66 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66>.

**Введение**

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная новым возбудителем – вирусом SARS-CoV-2, явилась беспрецедентным вызовом мировому сообществу. В мире число заболевших исчисляется сотнями миллионов, летальных исходов – миллионами. Болезнь привела к тяжелым социально-экономическим последствиям, нарушению общественной жизни и производственной деятельности [1–7].

Эффективным инструментом в борьбе с пандемией должна стать вакцинопрофилактика новой коронавирусной инфекции. За сравнительно короткий срок в разных государствах был разработан

целый ряд вакцин для профилактики нового заболевания. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы и используются в практической деятельности пять вакцин для профилактики COVID-19: «Гам-Ковид-Вак», «Гам-Ковид-Вак-Лио», «Спутник Лайт» (производства ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России), «ЭпиВакКорона» (производства ФБУН ГНЦ ВБ Вектор Роспотребнадзора) и «КовиВак» (производства ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН») [8–16].

Активная массовая вакцинация населения против новой коронавирусной инфекции признана приоритетной стратегией для здравоохранения

\* For correspondence: Platonova Tatyana A., Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department - epidemiologist of the limited liability company "European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1894), +7 982-691-88-30, fill. 1990@inbox.ru. ©Platonova TA, et al.



нашей страны в ближайшей и отдаленной перспективе. Одной из основных групп риска, которая подлежит первоочередной вакцинации, являются медицинские работники, что требует в условиях пандемии проведения оперативных и углубленных исследований среди данной профессиональной группы.

**Цель исследования** – по результатам 6-месячного проспективного наблюдения оценить эффективность вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19.

### Материалы и методы

В одной из крупных медицинских организаций (МО) Среднего Урала было организовано исследование по оценке эффективности вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции среди медицинских работников. Группу наблюдения составили 356 сотрудников медицинской организации, которые с декабря 2020 г. по апрель 2021 г. были привиты против COVID-19 вакциной «Гам-Ковид-Вак». Перед прививкой сотрудники проходили тестирование на наличие антител к SARS-CoV-2 двух классов (IgG и IgM), при их отсутствии – получали первую дозу вакцины. Через 3 недели после первого введения препарата, далее через 3–4 недели после второй прививки и в последующем 1 раз в месяц определяли антитела класса IgG к SARS-CoV-2. Также обследованию подлежали сотрудники, которые были ревакцинированы через 5–6 мес. после предыдущих двух прививок, забор крови в этом случае проводили через 10–14 дней после повторного введения первого компонента вакцины «Гам-Ковид-Вак». Общее количество исследованных образцов – 1921. Антитела определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ и SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ (производитель АО «ВЕКТОР-БЕСТ»). Наличие иммуноглобулинов к COVID-19 оценивали посредством расчета коэффициента позитивности (КП). Результат анализа считали положительным при  $KP \geq 1,1$ , отрицательным – при  $KP < 0,8$ , сомнительным или пограничным, если  $0,8 \leq KP < 1,1$ .

Помимо оценки гуморального иммунитета, у сотрудников без серопротекции после введения двух компонентов вакцины (2 человека) и у 8 человек, у которых была зарегистрирована элиминация IgG через 4–5 месяцев после вакцинации, определяли специфический Т-клеточный иммунный ответ с использованием технологии ELISPOT. В исследовании предполагалось определение Т-лимфоцитов, способных специфически реагировать и вырабатывать интерферон-гамма при встрече с пептидами SARS-CoV-2. Для оценки Т-клеточного иммунитета использовали набор «ImmunoSpot System T-cell single-color enzymatic HU INF-g» (производитель CTL, США), пептиваторы трех классов PepTivator SARS-CoV-2 Prot\_M, Prot\_N, Prot\_S (производитель Miltenyi Biotec, Германия). Для подсчета

спотов использовали анализатор активации клеток иммунной системы ImmunoSpot Servis 6 TATC Alfa ELISPOT Analyzer (производитель CTL, США). Учитывали образцы, где в лунке с отрицательным контролем было не более 5 спотов, а в лунке с положительным контролем – не менее 500 спотов. Результат для каждого антигена считался как среднее количество спотов (из двух лунок) за вычетом количества спотов в отрицательном контроле. Положительным считали выявление 7 и более спотов в ответ на стимуляцию любым из используемых антигенов SARS-CoV-2 (M, N, S).

С целью оценки целесообразности ревакцинации 92 образца сыворотки крови 32 сотрудников из группы наблюдения были исследованы методом непрямого ИФА на специфические антитела к аденовирусу. Всего было предусмотрено четыре точки контроля: до вакцинации (1), через 3 недели после первой прививки (2), через 3–4 недели (3) и через 2–3 месяца после второй прививки (4). Для ИФА использовали «ADENOVIRUS ELISA IgG/IgM» (производитель «Vircell S.L.», Испания). Наличие иммуноглобулинов к аденовирусу оценивали посредством расчета коэффициента позитивности. Результат анализа считали положительным при  $KP \geq 11$ , отрицательным при  $KP < 9$ , сомнительным при  $9 \leq KP < 11$ .

С декабря 2020 г. по июнь 2021 г. за участниками исследования проводилось динамическое клиническое наблюдение. Сотрудников 1 раз в неделю и при необходимости чаще (в случае появления симптомов острой респираторной инфекции) обследовали методом ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева и носа (суммарно 5696 образцов). Лабораторные исследования были выполнены с использованием тест-систем «РеалБест РНК SARS-CoV-2» (производитель АО «Вектор-Бест»), а также наборов реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 производства ООО «ДНК-Технология ТС» и ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. При постановке диагноза COVID-19 сотрудникам МО руководствовались Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версии 9–11).

В исследовании применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический), иммунологический, молекулярно-генетический и статистический методы исследования.

При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические методы. Характер распределения данных определяли с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, а также показателей асимметрии и эксцесса. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics (26 версия) и портала <https://medstatistic.ru/>.

**Результаты и обсуждение**

В исследовании приняли участие 356 сотрудников МО разного пола, возраста, должности (табл. 1).

Установлено, что через 3 недели после первой прививки вакциной «Гам-Ковид-Вак» у 202 или 56,7% сотрудников были выявлены антитела IgG со значением коэффициента позитивности от 1,1 до 21,9 (медиана – 9,5). При обследовании через 3–4 недели после второй прививки уже у 354 или 99,4% сотрудников из группы наблюдения были определены антитела класса G, со значением КП – от 2,4 до 34,9 (медиана – 19,4).

Для двух сотрудников, у которых не было выявлено серопротекции, были организованы исследования по оценке Т-клеточного иммунитета. В обоих случаях были определены Т-лимфоциты, способные специфически реагировать на стимуляцию пептидами SARS-CoV-2, у одного сотрудника только на S-белок (18 спотов), у второго – на 3 пептида (S – 22, M – 18, N – 11 спотов), что может дополнительно свидетельствовать о встрече с коронавирусом в прошлом.

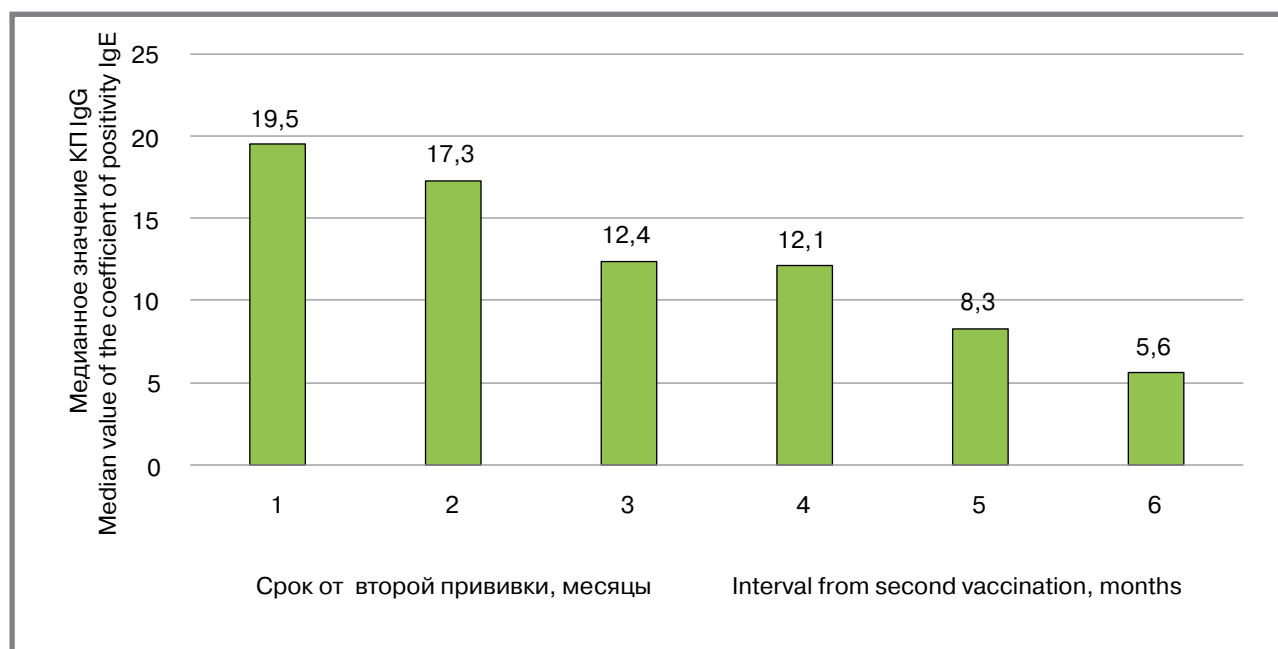
При последующем обследовании вакцинированных в динамике было отмечено снижение коэффициента позитивности IgG (рис. 1). Медианное значение КП через 6 месяцев снизилось в 3,48 раза по сравнению с результатом обследования сотрудников через 3–4 недели после второй прививки ( $p < 0,05$ ). У восьми сотрудников из группы наблюдения была зарегистрирована элиминация антител (значение КП менее 1,1) в сроке 4–5 месяцев после завершения курса вакцинации.

У сотрудников с утратой антител через 4–5 мес. после прививки и лиц, изначально не ответивших серопротекцией на вакцинацию, был исследован Т-клеточный иммунитет. Во всех случаях был выявлен специфический клеточный ответ: для лиц без серопротекции значимых изменений при повторном обследовании не установлено ( $p > 0,05$ ), для лиц с элиминацией антител – количество спотов в ответ на стимуляцию S-пептидом составляло от 9 до 26 (медиана – 13), на M-, N-белки ответа не выявлено.

В течение периода наблюдения среди вакцинированных сотрудников МО заражение коронавирусной инфекцией было зарегистрировано в 17 случаях (4,8%). Один из них – мужчина 44 лет – заболел в течение первого месяца после второй прививки, при значении КП IgG-антител – 17,4. Болезнь протекала в форме острой респираторной инфекции (ОРИ) легкой степени тяжести. Клинические проявления инфекции сохранялись в течение 6 дней, период выделения РНК вируса SARS-CoV-2, по данным ПЦР-исследований, составлял 11 дней. Другие 16 случаев заболевания были выявлены через 3–5 месяцев после вакцинации (с 26.05.2021 г. по 30.06.2021 г.). Значение КП IgG на момент заболевания составляло от 1,3 до 18,2 (медиана – 10,6). Болезнь протекала в форме острой респираторной инфекции: у 14 сотрудников – в легкой форме, у двух – в средней степени тяжести. Период выделения вируса составлял от 10 до 28 дней (медиана – 15 дней) и был в 1,5 раза менее продолжительным, чем у невакцинированных лиц [17].

**Таблица 1. Характеристика сотрудников медицинских организаций, которые приняли участие в исследовании**  
**Table 1. Characteristics of employees of medical organizations that took part in the study**

Должность Job title	Абс.ч. Abs.	%
Врач Physician	112	31,5
Средний медперсонал Nursing staff	101	28,4
Сотрудник администрации Administration employee	61	17,1
Немедицинский персонал Non-medical staff	82	23,0
Пол Gender		
Мужской Male	103	28,9
Женский Female	253	71,1
Возраст, лет Age, years		
18–19	2	0,6
20–29	46	12,9
30–39	119	33,4
40–49	132	37,1
50–59	53	14,9
Старше 60	4	1,1

**Рисунок 1. Результаты исследования IgG к SARS-CoV-2 у вакцинированных в динамике****Figure 1. The results of the study of IgG to SARS-CoV-2 in vaccinated people in dynamics**

В рамках настоящего исследования также проводили оценку гуморального иммунитета к аденовирусной инфекции, что, учитывая состав векторной вакцины «Гам-Ковид-Вак», является весьма актуальным в настоящее время, в том числе для решения вопроса о целесообразности повторного введения данного препарата. Отмечено, что уровень IgG к аденовирусной инфекции до и после вакцинации существенно не менялся ( $p > 0,05$ ). Медианное значение КП IgG к аденовирусу до вакцинации соответствовало 36,1 (от 29,1 до 49,6), через 3 недели после первого введения вакцины – 35,9 (от 20,8 до 52,2), через 3–4 недели после второй прививки – 34,8 (от 28,8 до 47,7), спустя 2–3 месяца – 35,2 (31,2 до 51,4), что подтверждало отсутствие влияния иммунитета к аденовирусной инфекции на возможность формирования иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции.

Часть сотрудников, участвовавших в исследовании (27 чел.), через 5–6 месяцев после введения второго компонента «Гам-Ковид-Вак» были ревакцинированы этим же препаратом. На момент вакцинации у 8 из них отсутствовали IgG к SARS-CoV-2 (КП менее 1,1), у других медианное значение антител составляло 6,8 (от 1,2 до 15,1). Через 10–14 дней после введения первого компонента вакцины у них были обнаружены IgG, медиана

КП – 20,5 (от 15,6 до 37,4), что более, чем в 3 раза превышало исходные показатели ( $p < 0,05$ ). В течение периода наблюдения (до 25 дней после ревакцинации) в данной группе случаев заражения COVID-19 зарегистрировано не было.

### Заключение

По итогам проведенного исследования была установлена высокая эффективность вакцинации против COVID-19 препаратом «Гам-Ковид-Вак» в группе медицинских работников. После завершения курса иммунизации был подтвержден как гуморальный (99,4%), так и клеточный иммунный ответ.

В течение 6 месяцев наблюдения случаи заражения коронавирусной инфекцией были зарегистрированы у 4,8% привитых, при этом заболевание протекало в форме ОРВИ легкой или средней степени тяжести и характеризовалось меньшим периодом выделения вируса в окружающую среду по сравнению с данными исследований по персистенции вируса у невакцинированных лиц. При ревакцинации через 5–6 месяцев после предшествующего введения вакцины были получены позитивные результаты в отношении гуморального иммунного ответа и подтверждения безопасности ревакцинации.

### Литература

- Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Бургасова О. А., Кружкова И. С., Малеев В. В. COVID-19: этиология, клиника, лечение. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(3):421–445. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-СЕС-1473>
- Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернявская О. П., Полежаева Н. А. 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>
- Коронавирус. Онлайн-карта распространения коронавирусной инфекции [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.ru/> (дата обращения 10.07.2021).
- Коронавирус. Онлайн-карта коронавирусной инфекции. Статистика [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info/> (дата обращения 10.07.2021).
- Paces J, Strizova Z, Smrz D, et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res*. 2020;69(3):379–388. doi: 10.33549/physiolres.934492

# Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

6. Juno JA, Tan HX, Lee WS, et al. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(9):1428–1434. doi: 10.1038/s41591-020-0995-0
7. Ghomi R, Asgari N, Hajjheydari A, Esteki R, Biyabanaki F, Nasirinasab F. The COVID-19 pandemic: a systematic review of the current evidence. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2020;10(4):655–663 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TCP-1508>
8. Palamenghi L, Barello S, Boccia S, Graffigna G. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *Eur J Epidemiol.* 2020 Aug;35(8):785–788. doi: 10.1007/s10654-020-00675-8
9. Wang J, Lu X, Lai X, Lyu Y, Zhang H, Fenghuang Y, et al. The Changing Acceptance of COVID-19 Vaccination in Different Epidemic Phases in China: A Longitudinal Study. *Vaccines (Basel).* 2021 Feb 25;9(3):191. doi: 10.3390/vaccines9030191
10. Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazor KM. Attitudes Toward a Potential SARS-CoV-2 Vaccine: A Survey of U.S. Adults. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 15;173(12):964–973. doi: 10.7326/M20-3569
11. Bendau A, Plag J, Petzold MB, Ströhle A. COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. *Int Immunopharmacol.* 2021 Apr 27;97:107724. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107724
12. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19»
13. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet.* 2020 Sep 26;396(10255):887–897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
14. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
15. Харченко Е. П. Вакцины против COVID-19: сравнительная оценка рисков аденовирусных векторов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2020;19(5):4–17. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17>
16. Рыжиков А. Б., Рыжиков Е. А., Богрянцева М. П., Усова С. В., Даниленко Е. Д., Нецаева Е. А. и др. Простое слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности вакцины «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19 на добровольцах в возрасте 18–60 лет (фаза I–II). *Инфекция и иммунитет.* 2021;11(2):283–296. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>
17. Платонова Т. А., Голубкова А. А., Смирнова С. С. COVID-19 у сотрудников медицинских организаций: характеристика клинических проявлений в острый период и в период реконвалесценции. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы* 2021;11(4):25–30. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.25–30

## References

1. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., Maleev V.V. COVID-19: etiologiya, klinika, lechenie. *Infektsiya i immunitet.* 2020, 10(3):421–445. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-CEC-1473
2. Briko N.I., Kagramanyan I.N., Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernyavskaya O.P., Polezhaeva N.A. Pandemic 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>
3. The coronavirus. Online map of the spread of coronavirus infection [Electronic resource] Mode of access: <https://coronavirus-monitor.ru/> (accessed 10.07.2021) (In Russ.).
4. The coronavirus. Online map of coronavirus infection. Statistics [Electronic resource] Mode of access: <https://coronavirus-monitor.info/> (accessed 10.07.2021) (In Russ.).
5. Paces J, Strizova Z, Smrz D, et al. COVID-19 and the immune system. *Physiol Res.* 2020;69(3):379–388. doi: 10.33549/physiolres.934492
6. Juno JA, Tan HX, Lee WS, et al. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(9):1428–1434. doi: 10.1038/s41591-020-0995-0
7. Ghomi R, Asgari N, Hajjheydari A, Esteki R, Biyabanaki F, Nasirinasab F. The COVID-19 pandemic: a systematic review of the current evidence. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2020;10(4):655–663 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TCP-1508>
8. Palamenghi L, Barello S, Boccia S, Graffigna G. Mistrust in biomedical research and vaccine hesitancy: the forefront challenge in the battle against COVID-19 in Italy. *Eur J Epidemiol.* 2020 Aug;35(8):785–788. doi: 10.1007/s10654-020-00675-8
9. Wang J, Lu X, Lai X, Lyu Y, Zhang H, Fenghuang Y, Jing R, Li L, Yu W, Fang H. The Changing Acceptance of COVID-19 Vaccination in Different Epidemic Phases in China: A Longitudinal Study. *Vaccines (Basel).* 2021 Feb 25;9(3):191. doi: 10.3390/vaccines9030191
10. Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazor KM. Attitudes Toward a Potential SARS-CoV-2 Vaccine: A Survey of U.S. Adults. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 15;173(12):964–973. doi: 10.7326/M20-3569
11. Bendau A, Plag J, Petzold MB, Ströhle A. COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. *Int Immunopharmacol.* 2021 Apr 27;97:107724. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107724
12. Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation «The procedure for vaccination of adults against COVID-19» (In Russ.).
13. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet.* 2020 Sep 26;396(10255):887–897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
14. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671–681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
15. Kharchenko E.P. Vaccines against Covid-19: the Comparative Estimates of Risks in Adenovirus Vectors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(5):4–17 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17>
16. Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bogryanseva M.P., Usova S.V., Danilenko E.D., Nechaeva E.A., et al. A single blind, placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the «EpiVaccCorona» Vaccine for the prevention of COVID-19, in volunteers aged 18–60 years (phase I–II). *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2021;11(2):283–296 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>
17. Platonova T.A., Golubkova A.A., Smirnova S.S. COVID-19 in the employees of healthcare facilities: characteristics of clinical manifestations in the acute and convalescence periods. *Epidemiology and infectious diseases. Current items* 2021;11(4):25–30 (In Russ.). DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.25-30.

## Об авторах

- **Татьяна Александровна Платонова** – к. м. н., заведующая эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (343) 344-27-67, доб.1894, +7 982-691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Алла Александровна Голубкова** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, строение 1. +7 912-617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Михаил Семенович Скляр** – д. м. н., генеральный директор ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д.113. +7 (343) 344-27-67, доб. 1000, info@ugmk-clinic.ru.
- **Елена Александровна Карбовнича** – заведующая клинико-диагностической лабораторией ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (343) 344-27-67, доб.1940, +7 909-008-15-50, KarbovnichaEA@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0001-6236-4916.
- **Светлана Сергеевна Смирнова** – к. м. н., руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, д.23; доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3. +7 (343) 261-99-47 (доб. 106), +7 908-917-59-86, smirnova\_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611.

Поступила: 07.09.2021. Принята к печати: 28.01.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the authors

- **Tatyana A. Platonova** – Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department – epidemiologist of the limited liability Company «European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1894), +7 982-691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Alla A. Golubkova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, leading researcher of the laboratory of infections associated with the provision of medical care, the Federal budgetary institution of science «Central research Institute of epidemiology» of the Federal service for supervision of consumer protection and human well-being, 3A, Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; professor of the Department of Epidemiology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2/1 building 1, Barrikadnaya str., 125993, Moscow, Russia. +7 912-617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Mikhail S. Sklyar** – Dr. Sci. (Med.), general manager of the limited liability Company «European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1000), info@ugmk-clinic.ru.
- **Elena A. Karbovnichaya** – head of the clinical and diagnostic laboratory of the limited liability Company «European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (343) 344-27-67 (1940), +7 909-008-15-50, KarbovnichaEA@ugmk-clinic.ru. ORCID: 0000-0001-6236-4916.
- **Svetlana S. Smirnova** – Cand. Sci. (Med.), head of the Ural-Siberian Scientific and Methodological Center for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Assistance, Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Federal Budgetary Research Institution «State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 23, Letnyaya str., Ekaterinburg, 620030, Russia; associate Professor of the Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary and epidemiological service of the Federal state budgetary educational institution of higher education «Ural state medical University» of the Ministry of health of the Russian Federation, 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russia. +7 (343) 261-99-47 (106), +7 908-917-59-86, smirnova\_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611.

Received: 07.09.2021. Accepted: 28.01.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-67-73>

## Оценка профилактической эффективности и безопасности азоксимера бромида у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами, госпитализированными по поводу COVID-19

К. В. Касьяненко\*, О. В. Мальцев, К. В. Козлов, К. В. Жданов, А. А. Кузин, А. Е. Зобов, А. В. Пузиков

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург

### Резюме

**Актуальность.** Несмотря на реализацию мер по снижению заболеваемости и смертности среди медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами, госпитализированными по поводу новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (далее – COVID-19), их уровень на сегодняшний день остается высоким. Учитывая сложность достижения необходимого числа вакцинированных для формирования коллективного иммунитета, актуальным становится вопрос поиска дополнительных медикаментозных путей профилактики COVID-19, особенно в группах риска. **Цель.** Оценить влияние азоксимера бромида на число случаев подтвержденного заболевания COVID-19 среди медицинских работников, а также на уровень хронической усталости в исследуемых группах. **Материалы и методы.** В исследование были включены 78 человек мужского и женского пола. Опытную группу составил 41 человек, который принимали азоксимера бромид в течение 38 дней. Группу сравнения составили 37 человек, которым азоксимера бромид не назначался. Оценивалась эпидемиологическая эффективность препарата. Статистическая оценка значимости различий проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, критерия  $\chi^2$  Пирсона. **Результаты.** Число участников исследования, заболевших COVID-19, в опытной группе было достоверно ниже, чем в группе сравнения. Отмечена достоверно более быстрая редукция проявлений синдрома хронической усталости у участников исследования, принимавших азоксимера бромид. Нежелательных явлений во время приема исследуемого препарата участниками исследования отмечено не было. **Выводы.** Азоксимера бромид показал эпидемиологическую эффективность при применении у медицинских работников, непосредственно оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19 (при работе в «красной зоне»), в том числе способствуя более быстрой нормализации психологического состояния медицинских работников.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, профилактика, азоксимера бромид, новая коронавирусная инфекция, медицинские работники

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Касьяненко К. В., Мальцев О. В., Козлов К. В., Жданов К. В., Кузин А. А., Зобов А. Е. и др. Оценка профилактической эффективности и безопасности азоксимера бромида у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами, госпитализированными по поводу COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 67–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-67-73>.

### Evaluation of the Preventive Efficacy and Safety of Azoximer Bromide in Healthcare Workers in Contact with Patients Hospitalized for COVID-19

KV Kasyanenko\*, OV Maltsev, KV Kozlov, KV Zhdanov, AA Kuzin, AE Zobov, AV Puzikov  
Military Medical Academy, St. Petersburg

#### Abstract

**Relevance.** Despite the implementation of measures to reduce morbidity and mortality among medical workers who are in contact with patients hospitalized for a new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 (hereinafter – COVID-19), their level remains high today. Given the difficulty of achieving the required number of vaccinated to form collective immunity, the issue of finding additional drug-based ways to prevent COVID-19, especially in risk groups, becomes urgent. **Aims.** To evaluate the effect of azoximer bromide

\* Для переписки: Касьяненко Кристина Валерьевна, преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. +7 (911) 262-06-33, [dr.snegur@gmail.com](mailto:dr.snegur@gmail.com) ©Касьяненко К. В. и др.

\*\* For correspondence: Kasyanenko Kristina, lecturer at the department of infectious diseases (S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation), [dr.snegur@gmail.com](mailto:dr.snegur@gmail.com). ©Kasyanenko KV, et al.

on the number of cases of confirmed COVID-19 disease among medical workers, as well as on the level of chronic fatigue in the study groups. **Materials and methods:** 78 men and women were included in the study. The experimental group consisted of 41 people who took azoximer bromide for 38 days. The comparison group consisted of 37 people who were not prescribed azoximer bromide. The epidemiological efficacy of the drug was evaluated. Statistical evaluation of the significance of the differences was carried out using the Student's *t*-test, Pearson's criterion  $\chi^2$ . **Results.** The number of study participants with COVID-19 in the experimental group was significantly lower than in the comparison group. A significantly faster reduction of manifestations of chronic fatigue syndrome was noted in study participants who took azoximer bromide. There were no adverse events during the administration of the studied drug by the study participants. **Conclusions.** Azoximer bromide has shown epidemiological efficacy when used by medical workers directly providing medical care to patients with COVID-19 (when working in the «red zone»), including contributing to the more rapid normalization of the psychological state of medical workers

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, prophylaxis, azoximer bromide, healthcare workers

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Kasyanenko KV, Maltsev OV, Kozlov KV, Zhdanov KV, Kuzin AA, Zobov AE, et al. Evaluation of the Preventive Efficacy and Safety of Azoximer Bromide in Healthcare Workers in Contact with Patients Hospitalized for COVID-19 Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(1): 67–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-67-73>.

### Введение

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 и получившая глобальное распространение в 2020 г., привела к более чем 190 млн случаев заболевания во всем мире, из которых более 4 млн закончились летально [1]. Вирус SARS-CoV-2 по антигенной структуре близок к своему предшественнику – вирусу тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), но обладает большей патогенностью и контагиозностью, а также характеризуется более широким спектром клинических форм, варьирующихся от бессимптомного течения до тотального поражения ткани легких с развитием острой дыхательной недостаточности [2]. Несмотря на это, превалирующей лечебной тактикой до сих пор остается вентиляционная и патогенетическая поддержка пациентов, что объясняется отсутствием этиотропных препаратов с доказанной эффективностью.

В настоящий момент ведется активная работа по поиску новых лекарственных соединений, проявляющих противовирусную активность в отношении вируса SARS-CoV-2. В связи с несоизмеримостью временных затрат, требуемых для производства новых фармакологических препаратов, с ежедневным ростом заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, мировым медицинским сообществом было принято решение о возможности репрофилирования и использования уже лицензированных лекарственных препаратов в режиме «off-label».

Первые многообещающие результаты по использованию уже известных и широко применяемых лекарств, полученные *in vitro*, побудили ВОЗ инициировать глобальное мультицентровое исследование «Solidarity», а также допустить назначение препаратов с предполагаемой эффективностью в тех ситуациях, когда польза от их назначения превышает риск связанных с ним осложнений [3].

Прием противовирусных препаратов способен оказывать опосредованное влияние на эпидемический

процесс вирусных инфекций путем прямого влияния на репродукцию возбудителя, на течение и исход заболевания, а также обеспечивая определенный протективный эффект при использовании их в качестве средств экстренной профилактики.

В начале пандемии в качестве препарата для неспецифической химиопрофилактики COVID-19 рассматривался гидроксихлорохин, но дальнейшее его изучение в рамках исследований «Solidarity» и «Recovery» привело к запрету на использование в целях предотвращения заболевания в связи с отсутствием убедительных доказательств его профилактической эффективности и высокой кардиотоксичностью [4–6].

В дальнейшем подобные результаты были получены при применении препарата Ивермектина в качестве профилактического средства. В связи с особенностями фармакокинетики достижение противовирусной активности оказалось возможным только при применении доз, в 100 раз превышающих допустимые для человека, при этом прием препарата в терапевтических дозах показал ухудшение прогноза течения заболевания [7].

В Российской Федерации для химиопрофилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) применяется иммуномодулирующий препарат азоксимера бромид, включенный во временные методические рекомендации по лекарственной терапии ОРВИ в амбулаторной практике в период COVID-19 в РФ [8]. Препарат обладает хорошим профилем безопасности, имеет удобную лекарственную форму и оптимальную схему приема, что обеспечивает высокий комплаенс и повышает эффективность проводимой терапии.

В исследовании В. П. Вавиловой с соавт. показано профилактическое действие азоксимера бромида при назначении его медицинским сотрудникам, работающим с пациентами с COVID-19, а также у них отмечено снижение ситуативной, личностной тревожности, уровня депрессии [12].

В представленном исследовании проведена оценка влияния профилактического приема

азоксимера бромида на заболеваемость инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 среди медицинских работников, находившихся в контакте с пациентами, госпитализированными в инфекционный стационар с COVID-19, а также на выраженность хронической усталости в условиях работы в «красной зоне».

### Материалы и методы

Исследование проведено в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ и является проспективным открытым сравнительным неинтервенционным нерандомизированным клиническим исследованием в параллельных группах.

Для включения в исследование участники должны были удовлетворять следующим критериям:

1. Согласие на участие в исследовании;
2. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет (включительно);
3. Род деятельности связан с непосредственным контактом с пациентами с COVID-19 в условиях стационара.

В исследование не включались пациенты, имевшие один или несколько следующих признаков:

1. Наличие в анамнезе вакцинации против COVID-19;
2. Факт перенесенной COVID-19;
3. Участие в других клинических исследованиях в течение 3 месяцев до скрининга;
4. Беременность, период грудного вскармливания;
5. Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
6. Повышенная чувствительность к исследуемому препарату в анамнезе;
7. Острая или хроническая почечная недостаточность в анамнезе;
8. Получение цитостатической терапии или других препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием, иммуномодуляторов или иммуностимуляторов в течение 60 дней до начала исследования;
9. Нежелание понять и следовать процедурам протокола исследования; несоблюдение режима приема препаратов или выполнения процедур, которое может повлиять на результаты исследования или безопасность пациента и препятствовать дальнейшему участию пациента в исследовании; любые другие сопутствующие медицинские или серьезные психические состояния, которые делают пациента непригодным для участия в клиническом исследовании, ограничивают правомерность получения согласия для участия в исследовании или могут повлиять на способность пациента принять участие в исследовании.

Размер выборки составил 78 человек. Опытная группа и группа сравнения были определены по списку

медицинских работников, имеющих аналогичный риск заражения новой коронавирусной инфекцией согласно временному руководству ВОЗ для оценки рисков контакта с вирусом SARS-CoV-2 для медицинских работников [9].

Опытную группу составил 41 человек, которые, основываясь на инструкции по медицинскому применению исследуемого лекарственного препарата, принимали азоксимера бромид в режиме 1 таблетка 12 мг в сутки сублингвально, за 20–30 минут до приема пищи в течение 38 дней (три десятидневных цикла с двумя перерывами по 4 дня каждый). На протяжении всего исследования медицинские работники ежедневно регистрировали (при наличии) любые нежелательные явления, связанные с приемом препарата.

Группу сравнения составили 37 человек, которым азоксимера бромид не назначался.

На 68-й день от начала приема препарата со всеми участниками исследования был проведен телефонный контакт для отслеживания факта заболевания и регистрации нежелательных явлений.

В определенные дни исследования (1-й, 10-й, 24-й, 38-й, 68-й дни) медицинские работники из обеих групп регистрировали степень выраженности усталости по опроснику FAS (Fatigue assessment scale).

Выбор t-критерия Стьюдента обоснован тем, что исследование проводилось в двух независимых группах со статистическими показателями, распределенными по нормальному закону. Уровнем статистической значимости теста выбрана вероятность ошибки первого рода меньшая или равная 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

Эпидемиологическая эффективность азоксимера бромида оценивалась по индексу эпидемиологической эффективности, показывающему, во сколько раз заболеваемость среди лиц, получивших препарат, ниже заболеваемости среди лиц, его не получивших (является тождественным показателю относительного риска). Также рассчитывался коэффициент защищенности, отражающий процент лиц, защищенных от заболевания, от общего числа лиц, получающих исследуемый препарат.

Для проверки гипотезы о том, что применение азоксимера бромида вызывает снижение уровня хронической усталости (по опроснику FAS) и для оценки статистической значимости различий частот встречаемости признаков использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона с уровнем статистической значимости  $p < 0,05$ .

Обработка полученных результатов была проведена на персональном компьютере с использованием библиотеки SciPy из состава дистрибутива для научных исследований Anaconda 3.

### Результаты и обсуждение

Средний возраст медицинских работников, включенных в исследование, составил  $37,76 \pm 7,91$  лет, 70,51% исследуемых – лица женского

**Таблица 1. Характеристики медицинских работников, включенных в исследование**  
**Table 1. Characteristics of medical staff included in the study**

Возраст, лет Age, years	Опытная группа Experimental group (n = 41)	Группа сравнения Comparison group (n = 37)	Всего Total (n = 78)	p
(M ± SD)	38,24 ± 8,57	36,81 ± 7,89	37,76 ± 7,91	0,45
<b>Возрастная категория Age</b>				
< 30 лет years	6 (14,63%)	7 (18,92%)	13 (16,67%)	0,43
30–39 лет years	19 (46,35%)	17 (45,94%)	36 (46,15%)	0,40
40–49 лет years	10 (24,39%)	11 (29,73%)	21 (26,92%)	0,57
≥ 50 лет years	6 (14,63%)	2 (5,41%)	8 (10,25%)	0,60
<b>Пол Gender</b>				
Женщины Female	29 (70,73%)	26 (70,27%)	55 (70,51%)	0,96
Мужчины Male	12 (29,27%)	11 (29,73%)	23 (29,49%)	
<b>Должность Position</b>				
Младший медицинский персонал Junior medical staff	4 (9,76%)	3 (8,11%)	7 (8,97%)	0,38
Средний медицинский персонал Nursing staff	6 (14,63%)	4 (10,81%)	10 (12,82%)	
Врач Doctor	31 (75,61%)	30 (81,08%)	61 (78,21%)	

пола. Статистически значимых различий между сравниваемыми характеристиками на момент включения в исследование среди медицинских работников не имелось (табл. 1).

Для оценки эпидемиологической эффективности азоксимера бромида при применении у медицинских работников, непосредственно оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19 (при работе в «красной зоне»), были рассчитан уровень заболеваемости COVID-19 в сравниваемых группах медицинских работников (табл. 2).

Результаты расчетов индекса эпидемиологической эффективности ( $I_E = 7,74$ ) и коэффициента защищенности ( $E = 87,1\%$ ) позволяют говорить о достаточно выраженном протективном влиянии

приёма азоксимера бромида в отношении возникновения случаев COVID-19 у медицинских работников, непосредственно оказывающих медицинскую помощь пациентам с данной инфекцией.

Результаты оценки влияния азоксимера бромида на уровень хронической усталости у участников исследования представлены в таблице 3.

Критерий  $\chi^2$  Пирсона позволил выявить наличие статистически значимой зависимости снижения уровня стресса участников исследования и приемом азоксимера бромида.

Отсутствие проявлений хронической усталости у 68,29% участников исследования, получавших в качестве профилактического препарата азоксимера бромид, наблюдалось уже к концу 2-го цикла

**Таблица 2. Структура зарегистрированных случаев COVID-19 и заболеваемость в группах обследованных**  
**Table 2. Registered cases of COVID-19 structure of and the incidence rates in the examined groups**

Азоксимера бромид Azoximer bromide	Не заболели Didn't get sick	Заболели Got sick	Всего Total	Заболеваемость Incidence rate
Прием препарата Taking the drug	40 (97,56%)	1 (2,44%)	41	25‰
Без приема препарата Without taking the drug	31 (83,78%)	6 (16,21%)	37	193,5‰
Всего Total	71	7	78	–



**Таблица 3. Влияние профилактического приема азоксимера бромида на проявления хронической усталости у участников исследования**

**Table 3. Effect of prophylactic azoximer bromide intake on chronic fatigue in study participants**

День Day	Опытная группа (азоксимера бромид) Experimental group (Azoximer bromide) (n = 41)		Группа сравнения (без терапии) Comparison group (no therapy) (n = 37)	
	Есть синдром хронической усталости Chronic fatigue syndrome present	Нет синдрома хронической усталости No chronic fatigue syndrome	Есть синдром хронической усталости Chronic fatigue syndrome present	Нет синдрома хронической усталости No chronic fatigue syndrome
1	35 (85,37%)	6 (14,63%)	32 (86,49%)	5 (13,51%)
10	31 (75,61%)	10 (24,39%)	30 (81,08%)	7 (18,92%)
24	13* (31,71%)	28*(68,29%)	27* (72,97%)	10* (27,03%)
38	7* (17,07%)	34*(82,93%)	14* (37,84%)	23* (62,16%)
68	5 (12,16%)	36 (87,84%)	9 (24,32%)	28 (75,68%)

Примечание: \*p < 0,05.  
Note: \*p < 0.05

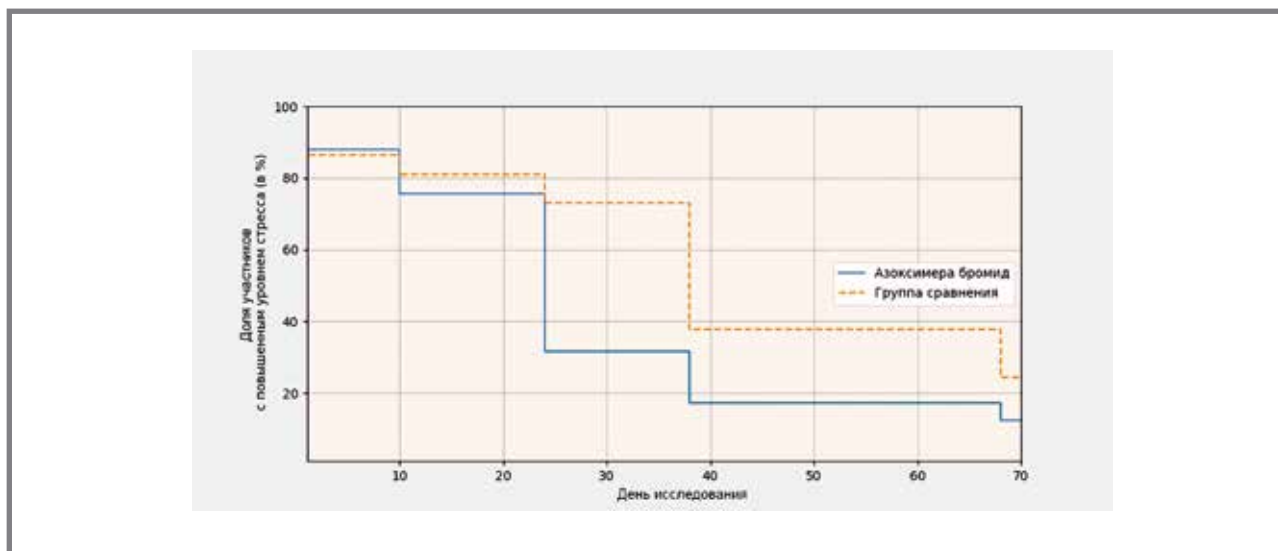
приема препарата (24-й день от начала исследования), в отличие от группы сравнения, где к 24-му дню исследования отсутствие признаков хронической усталости во всех случаях было зарегистрировано только у 27,03% участников. Отсутствие проявлений усталости у 62,16% участников исследования из группы сравнения было зарегистрировано только к концу третьего цикла. Купирование признаков хронической усталости у части лиц из группы сравнения, не принимавших исследуемый препарат, может быть связано со снижением числа госпитализируемых пациентов с COVID-19 в период проводимого исследования, и как следствие, меньшей нагрузкой на медицинский персонал отделений, а также с адаптацией сотрудников к работе в условиях «красной зоны» (38-й день от начала исследования). В основной же группе к этому моменту проявления хронической усталости

регистрировались лишь у 17,07% исследуемых (p < 0,05; рис. 1).

Нежелательных явлений при приеме азоксимера бромида на всем протяжении исследования отмечено не было.

Несмотря на предпринимаемые во всем мире меры по оптимизации работы и снижению уровня заболеваемости медицинского персонала стационаров в условиях пандемии COVID-19 (обеспечение средствами индивидуальной защиты, регулярное и бесплатное лабораторное тестирование на SARS-CoV-2, временные выплаты, психологическая помощь, дополнительное обучение), заболеваемость медицинских работников COVID-19 достигает 17% от общего числа заболевших ежемесячно, при этом более половины летальных исходов от инфекции, вызванной SARS-CoV-2, среди медицинских работников приходилось на лиц младше 60 лет [9, 10]. Эти данные

**Рисунок 1. Динамика снижения уровня стресса у участников исследования**  
**Figure 1. Dynamics of stress reduction in study participants**



## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

ставят вопрос поиска дополнительных путей профилактики заболевания в группах риска еще более остро.

Настоящее исследование показало снижение числа случаев заболевания инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, и уровня хронической усталости среди медицинских работников «красной зоны» при профилактическом применении азоксимера бромид. Число лиц, заболевших COVID-19 в опытной группе, было статистически значимо ниже, чем в группе сравнения (2,44% – в группе опыта против 16,21% – в группе сравнения).

Полученный результат, по всей видимости, связан с особенностями действия препарата на Т-лимфоциты: азоксимера бромид повышает способность CD4-клеток синтезировать IFN- $\gamma$ . Кроме того, препарат способен усиливать антигенпрезентирующие свойства дендритных клеток, что приводит к более эффективному и быстрому обучению Т-лимфоцитов и активации пролиферации CD4<sup>+</sup>-клеток под влиянием антигена [11]. CD4<sup>+</sup>-клетки являются важным звеном в развитии гуморального иммунного ответа с последующей продукцией нейтрализующих IgG и sIgA. Повышение концентрации sIgA в слизистой оболочке носоглотки у медицинского персонала после приема азоксимера бромид (курс 30 дней) было обнаружено в исследовании Вавиловой В. П. с соавт. [12]. В работе продемонстрировано, что на фоне повышения концентрации sIgA в слизистой оболочке носоглотки у пациентов из группы опыта отмечалось снижение заболеваемости COVID-19 и ОРВИ.

Рекомендованные в России схемы медикаментозной профилактики COVID-19 у медицинских работников включают пост-экспозиционное применение ингибиторов гемагглютинаина и интраназальное введение Интерферона-Альфа [3]. Однако осенью 2021 г. стали регистрироваться устойчивые к противовирусным препаратам прямого действия штаммы SARS-CoV-2 [13]. В связи с этим применение иммуномодулирующих препаратов может стать одним из путей решения стремительно развивающейся противовирусной резистентности

мутирующих штаммов циркулирующего вируса. Более того, иммуномодулирующая терапия способна расширить подходы к профилактике COVID-19 среди пациентов, для которых проведение вакцинации оказывается невозможным, а применение химиопрофилактических препаратов дает неудовлетворительный эффект [13].

Влияние исследуемого препарата на уровень хронической усталости, по нашему мнению, может быть связано с устранением несостоятельности внутриклеточных антиоксидантных систем у работников «красной зоны». Многочисленные исследования показали, что существует прямая взаимосвязь между уровнем хронической усталости и внутриклеточным оксидативным стрессом. Особую роль играет повышение провоспалительных маркеров, таких как TNF- $\alpha$ , продуктов деградации полиненасыщенных жиров активными формами кислорода, внутриклеточный ионный дисбаланс [15,16]. Азоксимера бромид способен проявлять антиоксидантные свойства, обладая свойством хелатирования Fe<sup>2+</sup> и окисления Fe<sup>2+</sup> в Fe<sup>3+</sup>, за счет чего происходит торможение свободнорадикального окисления, создаются условия для достижения микромолярных концентраций активных форм кислорода в цитоплазме клеток и активации свободнорадикального механизма синтетических процессов [11].

### Заключение

Таким образом, азоксимера бромид показал эпидемиологическую эффективность при применении у медицинских работников, непосредственно оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19 (при работе в «красной зоне»), в том числе способствуя более быстрой нормализации психологического состояния медицинских работников. Показана достоверно более быстрая редукция проявлений синдрома хронической усталости (психологического и физического профиля) у участников исследования, принимавших азоксимера бромид, в отличие от группы сравнения. Нежелательных явлений при приеме азоксимера бромид зарегистрировано не было.

### Литература

1. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly situational report. World Health Organization. Доступно на: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
2. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.
3. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Доступно на: [http://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v10.pdf](http://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v10.pdf).
4. Galvis V, Spinelli FR, Tello A, Sossa CL, Higuera JD, Go´mez ED, et al. Hydroxychloroquine as prophylaxis for coronavirus SARS-CoV-2 infection: review of the ongoing clinical trials. Доступно на: <https://europepmc.org/article/med/32571633>.
5. Revised advisory on the use of Hydroxychloroquine (HCQ) as prophylaxis for SARS-CoV-2 infection (in suppression of previous advisory date 23rd March, 2020). Ministry of Health and Family Welfare. Доступно на: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/RevisedadvisoryontheuseofhydroxychloroquineasprophylaxisforSARSCoVID19infection.pdf>.
6. Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. World Health Organisation; Доступно на: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-hydroxychloroquine>.
7. COVID-19 treatment guidelines. Ivermectin. National Institutes of health. Доступно на: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ivermectin/>.
8. Временные методические рекомендации по лекарственной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19 (версия 2Б 16.04.2020) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Доступно на: [https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/033/original/RESP\\_REC\\_V2.pdf](https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/033/original/RESP_REC_V2.pdf).

9. Оценка рисков контакта с вирусом COVID-19 для медицинских работников и ведение контактировавших: временное руководство от 4 марта 2020 г. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331725>.
10. Sant'Ana G, Imoto AM, Amorim FF, Taminato M, Peccin MS, Santana LA, et al. Infection and death in healthcare workers due to COVID-19: a systematic review. *Acta Paul Enferm.* 2020; eAPE20200107. DOI: 10.37689/acta-ape/2020A00107.
11. Kostinov M.P., Akhmatova N.K., Khromova E.A., Skhodova S.A., Stolpnikova V.N., Cherdantsev A.P., et al. The impact of adjuvanted and non-adjuvanted influenza vaccines on the innate and adaptive immunity effectors. *IntechOpen book series. Infectious diseases, volume 1. Influenza. Therapeutics and challenges.* Edited by Shailendra K. Saxena—2018. Chapter 5:83–109. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.71939>.
12. Вавилова В. П., Вавилов А. М., Перевоицкова Н. К., Царькова С. А., Пивовар О. И., Климова И. И. Опыт профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников. *Терапия.* 2020. – № 6. – С. 93 – 102.
13. Лусс Л. В., Некрасов А. В., Пучкова Н. Г. и др. Роль иммуномодулирующей терапии в общеклинической практике. *Иммунология.* 2000. – №5. – С. 34–38.
14. Szemiel AM, Merits A, Orton RJ, MacLean OA, Pinto RM, Wickenhagen A, et al. In vitro selection of Remdesivir resistance suggests evolutionary predictability of SARS-CoV-2. *PLoS Pathog.* 2021;17(19). doi: 10.1371/journal.ppat.1009929.
15. Grossi G, Perski A, Evengard B, Blomkvist V, Orth-Gomer K. Physiological correlates of burnout among women. *J Psycho Res.* 2003;55:309–316. doi: 10.1016/S0022-3999(02)00633-5.
16. Casado A, De Lucas N, Lopez-Fernandez E, Sanchez A, Jimenez JA. Lipid peroxidation, occupational stress and aging in workers of a prehospital emergency service. *Eur J Emerg Med.* 2006;13:165–17. doi: 10.1097/01.mej.0000194404.61076.88.

## References

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Weekly situational report. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;23(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
3. Ministry of healthcare of the Russian Federation. Vremennye metodicheskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novoy koronavirusnoy infekcii (COVID-19). Available at: [http://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v10.pdf](http://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v10.pdf). Ссылка активна на 05.08.2021. (In Russ.).
4. Galvis V, Spinelli FR, Tello A, et al. Hydroxychloroquine as prophylaxis for coronavirus SARS-CoV-2 infection: review of the ongoing clinical trials. *Archivos De Bronconeumologia.* 2020;56(9):606–608. doi:10.1016/j.arbres.2020.05.008
5. Mukhopadhyay S, Sahrta P, Basabhatta S. Hydroxychloroquine in the prophylaxis of COVID 19: A survey of safety on the healthcare workers in India. *Perspectives in clinical research.* 2021;12(1):58–59. doi:10.4103/picr.PICR\_310\_20
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-hydroxychloroquine>.
7. Bryant A, Lawrie TA, Dowswell T, et al. Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines. *American journal of therapeutics.* 2021;28(4):434–460. doi:10.1097/MJT.0000000000001402
8. Ministry of health of the Russian Federation. Vremennye metodicheskie rekomendatsii po lekarstvennoy terapii ostryykh respiratornykh virusnykh infekcij (ORVI) v ambulatornoj praktike v period epidemii COVID-19 (versiya 2B 16.04.2020). Available at: [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/033/original/RESP\\_REC\\_V2.pdf](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/033/original/RESP_REC_V2.pdf). (In Russ.).
9. World Health organization. Ocenka riskov kontakta s virusom COVID-19 dlya medicinskih rabotnikov i vedenie kontaktirovavshih: vremennoe rukovodstvo ot 4 marta 2020 g. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331725>. (In Russ.).
10. Sant'Ana G, Imoto AM, Amorim FF, et al. Infection and death in healthcare workers due to COVID-19: a systematic review. *ACTA Paulista de enfermagem.* 2020;34. doi:10.37689/acta-ape/2020A00107.
11. Kostinov M.P., Akhmatova N.K., Khromova E.A., et al. The impact of adjuvanted and non-adjuvanted influenza vaccines on the innate and adaptive immunity effectors. In: *Influenza – therapeutics and challenges.* London: IntechOpen book series; 2018:83–109.
12. Vavilova V.P., Vavilov A.M., Perevoshikova N.K., et al. Opyt profilaktiki novoy koronavirusnoy infekcii (COVID-19) u medicinskih rabotnikov. *Terapiya.* 2020;6:93–02. (In Russ.).
13. Luss L. V., Nekrasov A. V., Puchkova N. G. et al. Rol' immunomoduliruyushchej terapii v obsheklincicheskoy praktike. *Immunologiya.* 2000;5:34–38. (In Russ.).
14. Szemiel AM, Merits A, Orton RJ, et al. In vitro selection of Remdesivir resistance suggests evolutionary predictability of SARS-CoV-2. *PLoS Pathogens.* 2021;17(9). doi: 10.1371/journal.ppat.1009929.
15. Grossi G, Perski A, Evengard B, et al. Physiological correlates of burnout among women. *Journal of Psychosomatic Research.* 2003;55:309–316. doi: 10.1016/S0022-3999(02)00633-5.
16. Casado A, De Lucas N, Lopez-Fernandez E, et al. Lipid peroxidation, occupational stress and aging in workers of a prehospital emergency service. *European Journal of Emergency Medicine.* 2006;13:165–170. doi: 10.1097/01.mej.0000194404.61076.88

## Об авторах

- **Кристина Валерьевна Касьяненко** – преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. +7 (911) 262-06-33, [dr.snegur@gmail.com](mailto:dr.snegur@gmail.com) ORCID: 0000-0001-9294-7346
- **Олег Вениаминович Мальцев** – к. м. н., заместитель начальника кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2. +7 (921) 395-37-12, [olegdzein@mail.ru](mailto:olegdzein@mail.ru). ORCID: 0000-0002-6286-9946
- **Константин Вадимович Козлов** – д. м. н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2. +7 (921) 657-27-49, [kosttiak@mail.ru](mailto:kosttiak@mail.ru). ORCID: 0000-0002-4398-7525
- **Константин Валерьевич Жданов** – д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2. +7 (921) 939-82-95, [zhdanovkv@rambler.ru](mailto:zhdanovkv@rambler.ru). ORCID: 0000-0002-3697-1874
- **Александр Александрович Кузин** – д. м. н., доцент, начальник кафедры (общей и военной эпидемиологии) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2. [paster-spb@mail.ru](mailto:paster-spb@mail.ru). ORCID: 0000-0001-9154-7017
- **Андрей Евгеньевич Зобов** – к. м. н. преподаватель кафедры (общей и военной эпидемиологии) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2. +7 (950) 031-84-26, [dr.andrey98@yandex.ru](mailto:dr.andrey98@yandex.ru). SPIN-код: 4281-2680, AuthorID: 822170. <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993>
- **Александр Владимирович Пузиков** – слушатель факультета подготовки врачей для сухопутных, ракетных и воздушно-десантных войск Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2. +7 (981) 781-59-46, [sashook007@rambler.ru](mailto:sashook007@rambler.ru), ORCID: 0000-0002-3165-968X

Поступила: 10.01.2022. Принята к печати: 31.01.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Kristina V. Kasyanenko** – lecturer at the department of infectious diseases of S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation. [dr.snegur@gmail.com](mailto:dr.snegur@gmail.com). ORCID: 0000-0001-9294-7346+7-911-262-06-33
- **Oleg V. Maltsev** – Cand. Sci. (Med.) in medical science, deputy chief of infectious diseases department of S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation), +7 (921) 395-37-12, [olegdzein@mail.ru](mailto:olegdzein@mail.ru). ORCID: 0000-0002-6286-9946
- **Konstantin V. Kozlov** – Dr. Sci. (Med.), assistant professor of infectious diseases department of S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation, +7 (921) 657-27-49, [kosttiak@mail.ru](mailto:kosttiak@mail.ru). ORCID: 0000-0002-4398-7525
- **Konstantin V. Zhdanov** – Dr. Sci. (Med.), professor, chief of infectious diseases department of S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation, +7 (921) 939-82-95, [zhdanovkv@rambler.ru](mailto:zhdanovkv@rambler.ru). ORCID: 0000-0002-3697-1874
- **Alexander A. Kuzin** – Dr. Sci. (Med.), assistant professor, chief of infectious diseases department of S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation. [paster-spb@mail.ru](mailto:paster-spb@mail.ru). ORCID: 0000-0001-9154-7017
- **Andrey E. Zobov** – Dr. Sci. (Med.), Lieutenant Colonel of the Medical Service, Teacher of the Department (of General and Military Epidemiology) of S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation. +7 (950) 031-84-26, [dr.andrey98@yandex.ru](mailto:dr.andrey98@yandex.ru). SPIN-код: 4281-2680, AuthorID: 822170. <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993>
- **Alexander V. Puzikov** – cadet of faculty of training doctors for missile, land and airborne forces of S. M. Kirov Military Medical Academy, Russian Federation, +7 (981) 781-59-46, [sashook007@rambler.ru](mailto:sashook007@rambler.ru), ORCID: 0000-0002-3165-968X

Received: 10.01.2022. Accepted: 31.01.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

## Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов кардиохирургического стационара

В. И. Сергевнин<sup>1</sup>, Л. Г. Кудрявцева\*<sup>2</sup>, О. Г. Пегушина<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Минздрава России, г. Пермь

### Резюме

**Актуальность.** У пациентов кардиохирургического стационара нередко возникают гнойно-септические инфекции (ГСИ). **Цель.** Изучить частоту выявления и антибиотикорезистентность отдельных видов микроорганизмов при развитии ГСИ у оперированных пациентов кардиохирургического стационара. **Материалы и методы.** В условиях кардиохирургического стационара изучены результаты бактериологического обследования 213 оперированных больных с признаками ГСИ и 836 пациентов без признаков ГСИ. Определена чувствительность доминирующих микроорганизмов к антибиотикам. **Результаты.** Из отделяемого раны оперированных пациентов кардиохирургического стационара чаще выделяли *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* и грибы рода *Candida*, из мокроты – *K. pneumoniae* и грибы рода *Candida*, из крови – *S. epidermidis* и грибы рода *Candida*, из мочи – *K. pneumoniae* и *Escherichia coli*. От больных с признаками ГСИ названные микроорганизмы выделялись достоверно чаще, чем от пациентов без признаков ГСИ. Среди доминирующих возбудителей ГСИ выявлена значительная доля штаммов с множественной резистентностью к антибиотикам. Среди штаммов *K. pneumoniae*, кроме того, обнаружены экстремально резистентные и панрезистентные клоны, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия. **Заключение.** Ведущими возбудителями ГСИ у оперированных пациентов кардиохирургического стационара оказались *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *E. coli* и грибы рода *Candida*. Выявлено значительное количество штаммов бактерий с множественной резистентностью к антибиотикам.

**Ключевые слова:** кардиохирургический стационар, гнойно-септические инфекции, ведущие возбудители, устойчивость к антибиотикам

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Сергевнин В. И., Кудрявцева Л. Г., Пегушина О. Г. Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов кардиохирургического стационара. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 74–80. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80>.

### Rate of Detection and Antibiotic Resistance Pathogens of Purulent-Septic Infections in Cardiac Surgery Patients

VI Sergevnin<sup>1</sup>, LG Kudryavtseva\*\*<sup>2</sup>, OG Pegyshina<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Cardiovascular surgery federal center named after S.G. Sukhanov<sup>®</sup> Ministry of health of the Russian Federation, Perm, Russia

### Abstract

**Relevance.** Among cardiac surgery hospital patients, purulent-septic infections (healthcare-associated infection or further HAI) do often occur. **Aim** of the work is to study the frequency of detection and antibiotic resistance of certain types of microorganisms in the development of HSI in operated patients of a cardiac surgery hospital. **Materials and methods.** The results of bacteriological examination of 213 operated patients with signs of HAI and 836 patients without signs of HAI were studied in a cardiac surgery hospital. The sensitivity of dominant microorganisms to antibiotics was determined. **Results.** Among patients operated in a cardiac surgery hospital *Staphylococcus epidermidis* was more often extracted from the wound discharge, *K. pneumoniae* and fungi of the genus *Candida* were extracted from sputum, *S. epidermidis* and fungi of the genus *Candida* were extracted from blood, *K. pneumoniae* and *Escherichia coli* were extracted from urine. These microorganisms were found among patients with signs of HAI

\* Для переписки: Кудрявцева Лариса Геннадьевна, к.м.н., заведующая эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Министерства здравоохранения РФ, 614064, г. Пермь, ул. Борчанинова, 50-30. +7 (342) 239-87-83; +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. ©Сергевнин В. И. и др.

\*\* For correspondence: Kudryavtseva Larisa G., Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological department – epidemiologist, Cardiovascular surgery federal center named after S.G. Sukhanov<sup>®</sup> Ministry of health of the Russian Federation, 50–30, Borchaninov str, Perm, 614064, Russia. +7 (342) 239-87-83; +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. ©Sergevnin VI, et al.

significantly more often than among patients without signs of HAI. Among the dominant pathogens of HAI, a significant proportion of strains with multiple antibiotic resistance was identified, and among *K. pneumoniae* were found extremely resistant and pan-resistant clones producing extended-spectrum beta-lactamases. **Conclusion.** *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *E. coli* and fungi of the genus *Candida* were the leading pathogens of HAI among patients operated in a cardiac surgery hospital. A significant number of bacterial strains with multiple antibiotic resistance have been identified.

**Keywords:** cardiac surgery hospital, purulent-septic infections (HAI), leading pathogens, antibiotic resistance  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Sergevni VI, Kudryavtseva LG, Pegyshina OG. Rate of Detection and Antibiotic Resistance Pathogens of Purulent-Septic Infections in Cardiac Surgery Patients. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 74–80 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80).

## Введение

Ежегодно в мире нарастает количество кардиохирургических операций на открытом сердце, одновременно все шире внедряются эндоваскулярные оперативные вмешательства на закрытом сердце [1,2]. Соответственно у пациентов кардиохирургических стационаров увеличивается вероятность возникновения внутрибольничных гнойно-септических инфекций (ГСИ). Так, после операций на открытом сердце частота ГСИ у детей и взрослых колеблется от 2,8 до 35,1% [3–5]. Регистрируются случаи ГСИ и после эндоваскулярных операций [6]. По нашим данным, показатель заболеваемости типичными формами ГСИ после таких оперативных вмешательств у детей составил 3,3 на 1000, у взрослых – 3,1 на 1000 [7].

Основными клиническими формами послеоперационных ГСИ у пациентов кардиохирургического профиля являются: инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ), внутрибольничная пневмония (ВП), инфекция мочевыводящих путей (ИМП), инфекция кровотока (ИК) [8]. Кроме того, нередко регистрируются микст-формы ГСИ, когда у одного и того же пациента возникают два и более клинических вариантов инфекции. При этом ИОХВ преимущественно связывают с *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и другими коагулазонегативными стафилококками [10], ВП – с *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* [11,12], ИК – со *Staphylococcus aureus*, реже с *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* [9,13], ИМП – с *Escherichia coli*, *P. aeruginosa* и другими грамотрицательными бактериями [9]. Вместе с тем только факт обнаружения потенциально-патогенных бактерий в биоматериале больного (мокрота, кровь, моча, отделяемое раны) без сопоставления с результатами обследования контрольной группы (пациенты без признаков ГСИ) не может быть безусловным доказательством этиологической роли того или иного микроорганизма в развитии ГСИ.

Очевидно, что этиологическая значимость потенциально-патогенных бактерий в развитии ГСИ тем выше, чем устойчивее микроорганизмы к антибиотикам. Считается, что антибиотикорезистентность является одним из признаков госпитального штамма возбудителя, распространение которого

в медицинской организации может обусловить повышенный уровень внутрибольничной заболеваемости. Это определяет целесообразность изучения антибиотикорезистентности тех микроорганизмов, которые являются доминирующими в конкретном стационаре.

**Цель** – изучить частоту выявления и антибиотикорезистентность отдельных видов микроорганизмов при развитии ГСИ у оперированных пациентов кардиохирургического стационара.

## Материалы и методы

Работа проведена на базе кардиохирургического стационара. В стационаре проводятся операции на открытом сердце (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца и крупных сосудов) и закрытом сердце (стентирование коронарных артерий, эндоваскулярная коррекция нарушений ритма сердца и др.). После операций пациенты поступают в отделение анестезии и реанимации (ОАиР), где находятся от суток и более, затем переводятся в кардиохирургические отделения.

В стационаре организовано бактериологическое обследование пациентов с признаками ГСИ, выявляемыми в соответствии со стандартными определениями случаев ИОХВ, ВП, ИК, ИМП [14]. Кроме того, осуществляется плановый микробиологический мониторинг, в рамках которого проводится обследование пациентов, находящихся в ОАиР более 3 суток. Исследуется отделяемое раны, мокрота или бронхоальвеолярный лаваж, моча, кровь.

В 2019 г. изучены результаты бактериологического обследования 213 оперированных больных с признаками ГСИ и 836 пациентов без признаков ГСИ. Анализировались только данные первого бактериологического обследования оперированных. Пациенты групп наблюдения и сравнения были сопоставимы по характеру оперативных вмешательств и длительности пребывания в ОАиР к моменту лабораторного обследования. В обеих группах учитывали факт выделения того или иного микроорганизма независимо от количества.

Чувствительность к антибиотикам изучали на бактериологическом анализаторе WalkAway-96 Plus («Beckmancoulter», США). Определяли минимальные ингибирующие концентрации к антимикробным препаратам (АМП).

**Таблица 1. Частота выделения ведущих видов микроорганизмов от пациентов кардиохирургического стационара (на 100 обследованных)**

**Table 1. The extraction frequency of leading microorganism types among cardiac surgery hospital patients (per 100 examined)**

Микроорганизмы Microorganisms	Пациенты с признаками ГСИ Patients with the HAI signs (n = 213)		Пациенты без признаков ГСИ Patients without the HAI signs (n = 836)	
	кол-во штаммов number of strains	на 100 пациентов for 100 patients	кол-во штаммов number of strains	на 100 пациентов for 100 patients
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	5,1 [2,6–8,8]	7	0,8 [0,3–1,7]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28	13,1 [8,9–18,4]	25	2,9 [1,9–4,3]
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0,9 [0,1–3,3]	5	0,6 [0,2–1,4]
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	2,3 [0,8–5,3]	6	0,7 [0,3–1,5]
<i>Enterococcus faecium</i>	5	2,3 [0,8–5,3]	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0,9 [0,1–3,3]	1	0,1 [0–0,6]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	4,6 [2,3–8,4]	11	1,3 [0,7–2,0]
<i>Escherichia coli</i>	20	9,4 [5,8–14,1]	14	1,7 [0,9–2,7]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38	17,8 [12,9–23,6]	15	1,8 [1,0–2,9]
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	5,1 [2,6–8,8]	7	0,8 [0,3–1,7]
<i>Morganella morganii</i>	5	2,3 [0,8–5,3]	7	0,8 [0,3–1,7]
<i>Candida</i>	28	13,1 [8,9–18,4]	28	3,3 [2,2–4,8]

Чувствительность штаммов *K. pneumoniae* оценивали по отношению к аминогликозидам (амикацин, гентамицин), фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорином 3–4 поколений (цефепим, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон), карбапенемам (эртапенем, имипенем, меропенем) и ингибиторозащищенным пенициллинам (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавулат). Чувствительность *S. epidermidis* определяли к аминогликозидам (гентамицин), гликопептидам (ванкомицин), цефалоспорином 3–4 поколений (цефтриаксон), карбапенемам (имипенем, меропенем), фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин, цiproфлоксацин), макролидам (эритромицин), линкозамидам (клиндамицин), левомицетину (хлорамфеникол), оксазолидинонам (линезолид), рифампицину, липопептидам (даптомицин), пенициллинам (оксациллин, ампициллин), ингибиторозащищенным пенициллинам (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавулат). Чувствительность *E. coli* была изучена к аминогликозидам (гентамицин, амикацин), фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорином 3–4 поколений (цефтриаксон, цефепим, цефотаксим, цефтазидим), карбапенемам (имипенем, меропинем, эртапенем), пенициллинам (ампициллин), ингибиторозащищенным пенициллинам (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавулат).

Интерпретация результатов оценки антибиотикочувствительности возбудителей заключалась

в отнесении исследуемого микроорганизма к одной из трех категорий: S – чувствительный штамм, подавляется при терапевтических концентрациях АБП; I – промежуточный штамм, подавляется при максимальных концентрациях АБП; R – устойчивый штамм, не подавляется при концентрациях АБП, создающихся в органах и тканях при рекомендуемых режимах дозирования [15]. К штаммам с множественной резистентностью (MDR – multi-drug-resistant) были отнесены микроорганизмы, устойчивые к АМП, принадлежащим к трем классам, к микроорганизмам с экстремальной резистентностью (XDR – extensively drugs-resistant) – штаммы, устойчивые ко всем препаратам за исключением одного класса, к панрезистентным (PDR – pandrug-resistant) – штаммы, устойчивые ко всем классам антибиотиков [16]. Учитывали продукцию бета-лактамаз расширенного спектра [17].

Статистическую обработку материалов проводили путем расчета критерия согласия  $\chi^2$ . Доверительные интервалы показателей (0,95% ДИ) определяли с помощью программы WinPepi, версия 11.65 (автор – профессор Joe Abramson, Израиль). Различия показателей считали статистически значимыми при значении критерия согласия  $\geq 3,8$  ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и их обсуждение

Результаты бактериологического обследования пациентов кардиохирургического стационара показали, что от 213 больных с признаками ГСИ

**Таблица 2. Частота выделения ведущих микроорганизмов из проб разного биологического материала пациентов кардиохирургического стационара (на 100 обследованных)**

**Table 2. The extraction frequency of leading microorganism types from samples of various biological material of cardiac surgery hospital patients (per 100 examined)**

Микроорганизмы Microorganisms	Отделяемое раны Wound discharge		Мокрота Sputum		Кровь Blood		Моча Urine	
	пациенты с признаками ИОХВ patients with signs of surgical site infection (n = 45)	пациенты без признаков ИОХВ patients without signs of surgical site infection (n = 85)	пациенты с признаками ВП patients with signs of nosocomial pneumonia (n = 113)	пациенты без признаков ВП patients without signs of nosocomial pneumonia (n = 163)	пациенты с признаками ИК patients with signs of bloodstream infection (n = 22)	пациенты без признаков ИК patients without signs of bloodstream infection (n = 406)	пациенты с признаками ИМП patients with signs of urinary tract infection (n = 33)	пациенты без признаков ИМП patients without signs of urinary tract infection (n = 182)
<i>S.aureus</i>	6,6 [1,4–18,2]	3,5 [0,7–9,4]	7,1 [3,1–13,4]	6,7 [3,4–11,8]	0	0,5 [0,1–1,7]	3,0 [0,1–15,7]	0
<i>S. epidermidis</i>	37,8 [23,8–53,3]	8,2 [3,4–6,2]	3,5 [0,9–8,1]	2,5 [0,7–6,1]	31,8 [13,9–54,8]	2,9 [1,5–5,1]	0	1,1 [0,1–3,9]
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	1,8 [0,2–6,2]	3,1 [1,0–7,0]	0	0	0	0
<i>E. aecalis</i>	2,2 [0,1–11,7]	0	1,8 [0,2–6,2]	3,7 [1,4–7,8]	0	0	6,0 [0,1–15,7]	0
<i>E. faecium</i>	0	0	2,6 [0,6–7,3]	0	0	0	0	0
<i>A. baumannii</i>	0	0	1,8 [0,2–6,2]	0,5 [0,1–3,3]	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	2,2 [0,1–11,7]	0	7,1 [3,1–13,4]	4,9 [2,1–9,4]	0	0	3,0 [0–15,7]	1,1 [0,1–3,9]
<i>E. coli</i>	4,4 [0,5–15,1]	0	4,4 [1,5–10,0]	5,5 [2,6–10,2]	0	0	39,4 [22,9–57,8]	2,4 [0,9–6,2]
<i>K.pneumoniae</i>	2,2 [0,1–11,7]	1,2 [0,1–6,3]	22,1 [14,9–30]	6,1 [2,9–10,9]	13,6 [2,9–34,9]	0,2 [0,1–1,3]	27,3 [13,3–45,5]	1,6 [0,3–4,7]
<i>E.cloacae</i>	0	0	0	3,7 [1,4–7,8]	9,1 [1,1–29,1]	0,2 [0,1–1,3]	0	0
<i>M. morgani</i>	4,4 [0,5–15,1]	0	1,8 [0,2–6,2]	1,2 [0,2–4,3]	4,5 [0,1–22,8]	0	0	0
<i>Candida</i>	2,2 [0,1–11,7]	2,6 [0,3–8,2]	17,7 [11,2–26]	11,7 [7,2–17,6]	11,7 [7,2–17,6]	0,2 [0,1–1,4]	3,0 [0,2–38,4]	3,7 [1,4–7,8]

всего было выделено 274 штамма микроорганизмов 37 видов, показатель частоты составил 130. При плановом обследовании 836 человек было обнаружено 176 штаммов микроорганизмов 28 видов, показатель изоляции микроорганизмов на 100 пациентов равен 20.

На фоне широкого спектра изолированных микроорганизмов от оперированных пациентов преимущественно выделялись 12 видов потенциальных возбудителей ГСИ (табл. 1).

Из них наиболее часто встречались *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *E. coli* и грибы рода *Candida*. При наличии ГСИ частота выделения *S. epidermidis* на 100 обследованных в среднем составила 13,1,

*K. pneumoniae* – 17,8, *E.coli* – 9,4, грибов рода *Candida* –13,1, что оказалось достоверно выше частоты выделения других микроорганизмов ( $p < 0,05$  во всех случаях). При плановом обследовании частота изоляции указанных возбудителей составила 2,9; 1,8; 1,7 и 3,3 на 100 обследованных, что также статистически значимо превышало частоту находок других возбудителей ( $p < 0,05$  во всех случаях). Более частое выделение доминирующих микроорганизмов от больных с признаками ГСИ по сравнению с пациентами без признаков ГСИ свидетельствует об этиологической значимости указанных возбудителей в развитии ГСИ у пациентов кардиохирургического стационара.

Таблица 3. Доля устойчивых к антимикробным препаратам штаммов *S. epidermidis*, *K. pneumoniae* и *E. coli*  
Table 3. The proportion of antimicrobial resistant strains of *S. epidermidis*, *K. pneumoniae* and *E. coli*

Группы антибиотиков Antibiotic groups	Антибиотики Antibiotic	<i>K. pneumoniae</i> (n=54)	<i>S. epidermidis</i> (n=53)	<i>E. coli</i> (n=34)
		% устойчивых штаммов % resistant strains	% устойчивых штаммов % resistant strains	% устойчивых штаммов % resistant strains
Аминогликозиды Aminoglycosides	Амикацин (Amikacin)	20,4 [10,6–33,5]	–	82,3 [65,5–93,2]
	Гентамицин (Gentamycinum)	53,7 [39,6–67,3]	41,5 [28,1–55,8]	38,2 [32,2–56,4]
	Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin)	62,9 [48,7–75,7]	–	47,1 [29,8–64,8]
Фторхинолоны Fluoroquinolones	Левифлоксацин (Levofloxacin)	64,8 [48,7–75,7]	62,3 [47,8–75,2]	41,2 [24,6–59,3]
	Моксифлоксацин (Moxifloxacin)	64,8 [48,7–75,7]	3,8 [0,5–12,9]	32,3 [17,4–50,5]
Цефалоспорины 3–4 поколений Cephalosporins 3–4 generations	Цефотаксим (Cefotaxime)	75,9 [62,4–86,5]	–	50,0 [32,4–57,6]
	Цефтазидим (Ceftazidime)	66,6 [52,5–78,9]	–	47,1 [29,8–64,8]
	Цефтриаксон (Ceftriaxone)	74,1 [60,3–85,0]	74,1 [61,7–86,2]	50,0 [32,4–57,6]
	Цефепим (Cefepim)	70,3 [56,4–82,0]	–	47,1 [29,8–64,8]
	Цефуроксим (Cefuroxime)	–	–	2,9 [0,8–15,3]
Карбапенемы Carbapenems	Эртапенем (Ertapenem)	25,9 [14,9–39,6]	–	8,8 [0,8–15,3]
	Имипенем (Imipenem)	20,4 [10,6–33,5]	77,4 [63,7–87,7]	2,9 [0,8–15,3]
	Меропенем (Meropenem)	22,2 [12,0–35,6]	77,4 [63,7–87,7]	2,9 [0,8–15,3]
Ингибиторозащищенные пенициллины Inhibitor-protected penicillins	Ампициллин/сульбактам (Ampicillin/Sulbactam)	70,3 [50,6–77,3]	–	38,2 [32,2–56,4]
	Ампициллин/клавуанат (Ampicillin/clavuanate)	48,1 [34,3–62,1]	–	29,4 [15,1–52,8]
Гликопептиды Glycopeptides	Ванкомицин (Vancomycin)	–	0	–
Макролиды Macrolides	Эритромицин (Erythromycin)	66,0 [50,6–77,3]	66,6 [51,7–81,7]	–
Линкозамиды Lincosamides	Клиндамицин (Clindamycin)	66,0 [50,6–77,3]	66,6 [51,7–81,7]	–
Левомецетин Levomycetin	Хлорамфеникол (Chloramphenicol)	42,6 [29,2–60,8]	42,6 [29,8–57,7]	–
Оксазолидиноны Oxazolidinones	Линезолид (Linezolid)	–	0	–
Рифампицины Rifampicins	Рифампицин (Rifampicinum)	–	5,5 [1,2–15,6]	–
Липопептиды Lipopeptides	Даптомицин (Daptomycinum)	–	0	–
Пенициллины Penicillins	Оксациллин (Oxacillin)	–	77,4 [63,7–87,7]	–
	Ампициллин (Ampicillin)	–	0	–

Сравнительная оценка результатов исследования проб разного биологического материала пациентов показала (табл. 2), что из отделяемого раны достоверно чаще выделяли *S. epidermidis*. На фоне признаков ИОХВ показатель инфицированности раны этим возбудителем

составил 37,8 на 100 обследованных, при плановом обследовании – 8,2 на 100. Из мокроты при наличии признаков ВП достоверно чаще изолировали *K. pneumoniae* и грибы рода *Candida* – в 22,1 и 17,7% случаев соответственно, тогда как при плановом обследовании существенных различий



в частоте выделений разных микроорганизмов не выявлено. Из крови при наличии признаков ИК чаще выделялись *S. epidermidis* и грибы рода *Candida* – в 31,8 и 11,7% случаев, при плановом обследовании фактически изолировали только *S. epidermidis*. В моче при ИМП преимущественно обнаруживали *K. pneumoniae* и *E. coli* – в 27,3 и 39,4%, а в случае планового обследования доминирования какого-либо возбудителя не отмечалось.

Сопоставление результатов обследования пациентов при наличии ГСИ и в плановом порядке было установлено, что на фоне ГСИ доминирующие возбудители выделялись от больных достоверно чаще, чем при плановом обследовании: *S. epidermidis* из раны – в 1,9 раза ( $\chi^2 = 17,1$ ;  $p = 0,001$ ), *K. pneumoniae* и грибы рода *Candida* из мокроты – в 3,6 и 15,2 раза ( $\chi^2 = 15,4$  и  $4,1$ ;  $p = 0,001$  и  $0,04$  соответственно), *S. epidermidis* и грибы рода *Candida* из крови – в 10,0 и 58,5 раза ( $\chi^2 = 5,9$  и  $94,7$ ;  $p = 0,02$  и  $0,001$ ), *K. pneumoniae* и *E. coli* из мочи – в 17,1 и 16,4 раза ( $\chi^2 = 34,8$  и  $48,9$ ;  $p = 0,001$ ).

Изучение антибиотикорезистентности приоритетных возбудителей ГСИ выявило значительные колебания (табл. 3). Доля устойчивых штаммов *K. pneumoniae* была минимальной лишь к таким препаратам, как амикацин (24,4%), эртапенем (25,9%), имепенем (20,4%), меропенем (22,2%), тогда как к остальным антибиотикам были выявлены достоверно более высокие показатели резистентности, которые колебались от 42,6 до 75,9%. Доля нечувствительных изолятов *S. epidermidis* была наименьшей по отношению к моксифлоксацину (3,8%), рифампицину (5,5%) и ампициллину (0%). К другим АМП показатели резистентности были статистически значимо выше и колебались от 42,6 до 77,4%. *E. coli* проявила низкую резистентность к цефуроксиму (2,9%), эртапенему (8,8%), имепенему (2,9%) и меропенему (2,9%). К другим препаратам отмечена достоверно более высокая устойчивость (29,4–50,0%), а к амикацину показатель антибиотикорезистентности был максимальным – 82,3%.

Сравнительная оценка резистентности трех видов доминирующих микроорганизмов выявила в отношении отдельных антибиотиков существенные различия. Так, к моксифлоксацину и к цефтриаксону достоверно более устойчивой оказалась *K. pneumoniae*, к имепенему и меропенему – *S. epidermidis*.

Анализ частоты вариантов полирезистентности возбудителей к антибиотикам позволил установить (табл. 4), что штаммы с множественной резистентностью (MDR-штаммы) чаще выявлялись среди *S. epidermidis* (в 84,9% случаев) и *E. coli* (в 52,9%), чем среди *K. pneumoniae* (в 29,6% случаев) ( $\chi^2 = 33,8$  и  $10,6$ ,  $p = 0,001$  и  $0,02$  соответственно). В то же время экстремально резистентные штаммы (XDR-штаммы) и панрезистентные штаммы (PDR-штаммы) были обнаружены лишь среди *K. pneumoniae* – в 11,1 и 3,7% случаев. К тому же в штаммы *K. pneumoniae* в 92,6% случаев (в 50 из 54) продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра действия.

Наличие среди возбудителей ГСИ полирезистентных к антибиотикам штаммов указывает на возможность формирования среди них госпитальных клонов микроорганизмов, которые могут обусловить групповую заболеваемость. Так, ранее проведенное нами исследование причин увеличения частоты выделения *K. pneumoniae* у пациентов изучаемого кардиохирургического стационара с использованием генотипирования возбудителя было выявлено 5 множественных эпидемических очагов ГСИ клебсиеллезной этиологии с 11 случаями инфицирования, протекающего преимущественно в виде пневмонии и инфекции мочевыводящих путей. Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные в эпидемических очагах, были полирезистентными к антибиотикам и в 61,5 % случаев устойчивы к ЧАС-содержащему дезинфектанту [11]. Обстоятельством формирования связанных случаев ГСИ в отдельных эпидемических очагах явилось одновременное пребывание заболевших в ОАиР при наличии общего персонала. Распространение инфекции в условиях ОАиР кардиохирургического стационара происходило, скорее всего,

**Таблица 4. Частота вариантов полирезистентности возбудителей к антибиотикам**  
**Table 4. Frequency of multidrug resistance variants of pathogens to antibiotics**

Варианты полирезистентности Multi-resistance options	<i>K. pneumoniae</i> (n = 54)		<i>S. epidermidis</i> (n = 53)		<i>E. coli</i> (n = 34)	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Штаммы с множественной резистентностью -MDR-штаммы (multidrug-resistant)	16	29,6 [17,9–43,6]	45	84,9 [72,4–93,2]	18	52,9 [35,1–70,2]
Экстремально резистентные штаммы – XDR-штаммы (extensively drug-resistant)	6	11,1 [4,2–22,6]	0	0	0	0
Панрезистентные штаммы – PDR-штаммы (pandrug-resistant)	2	3,7 [0,5–12,7]	0	0	0	0

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

контактно-бытовым путем – передача возбудителя через руки сотрудников отделения.

### Заключение

Таким образом, из отделяемого раны оперированных пациентов кардиохирургического стационара чаще выделяли *S. epidermidis*, из крови – *S. epidermidis* и грибы рода *Candida*, из мочи – *K. pneumoniae* и *E. coli*. При наличии признаков ГСИ доминирующие возбудители выделялись от

больных достоверно чаще, чем при плановом обследовании, что указывает на их этиологическую значимость в развитии воспалительных заболеваний. Среди доминирующих возбудителей выявлена значительная доля штаммов с множественной резистентностью к антибиотикам, а среди *K. pneumoniae*, кроме того, обнаружены экстремально резистентные и панрезистентные клоны, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия.

### Литература

1. Алякан Б. Г., Григорьян А. М., Стаферов А. В., Карапетян Н. Г. Рентгеноваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год. // Эндоваскулярная хирургия. 2018;2(5):93–240. doi: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240
2. Бахронов Ш. Р. Развитие эндоваскулярных методов лечения серьезных заболеваний сердечно-сосудистой системы человека и анализ возможных осложнений. *Авиценна*. 2018;21:32–41.
3. Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г., Золотухина А. И. Частота и факторы риска гнойно-септических инфекций у взрослых после различных видов операций на открытом сердце. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(5):34–40. doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-34-40
4. O'Keefe S, Williams K, Legare JF. Hospital-Acquired Infections After Cardiac Surgery and Current Physician Practices: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med Res*. 2017;9(1):10–16. doi:10.14740/jocmr2637w
5. Takeshi Hatachi, Kazuya Tachibana, Yu Inata, et al. Risk Factors for Healthcare-Associated Infections After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018;19(3):237–244. doi.org/10.1097/PCC.0000000000001445
6. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *HeartRhythm*. 2017;14(12):e503–51. doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001
7. Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г. Сравнительная оценка частоты и факторов риска гнойно-септических инфекций у взрослых после различных видов операций на открытом и закрытом сердце. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;5(2):78–87. doi.org/10.17816/EID34993
8. Арефьева Л. И., Горская Е. М., Савостьянова О. А. и др. Инфекционные осложнения бактериальной природы в сердечно-сосудистой хирургии. *Российский медицинский журнал* 2013;3:36–42.
9. Garc H, Cervantes-Luna B, Gonzalez-Cabello H, Miranda-Navales G. Risk factors for nosocomial infections after cardiac surgery in newborns with congenital heart disease. *Pediatrics and Neonatology*. 2017;59(4):404–409. doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.11.014
10. Allpress AL, Rosenthal GL, Goodrich KM, et al. Risk factors for surgical site infections after pediatric cardiovascular surgery // *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(3):231–4. doi:10.1097/01.inf.0000114904.21616.ba
11. Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г., Пегушина О. Г. и др. Групповая заболеваемость гнойно-септическими инфекциями клебсиеллезной этиологии пациентов кардиохирургического стационара. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(1):90–98. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-90-98
12. Cove ME, Spelman DW, MacLaren G. Infectious Complications of Cardiac Surgery: A Clinical Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2012;26(6):1094–1100.
13. Levy I, Ovadia B, Erez E, Rinat S, Ashkenazi S, Birk E, et al. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. *J Hosp Infect*. 2003;53(2):111–116. doi: 10.1053/j.jhin.2002.1359
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3. Stockholm: ECDC; 2012. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use>
15. Рекомендации Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) в редакции 2019 г. (EUCAST-2019).
16. Magiorakos A P, Srinivasan A, Carey R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268–81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
17. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брско, С.В. Сидоренко, Д.Н. Протченко. 2018:26.

### References

1. Alekyan B.G., Grigoryan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. X-ray diagnosis and treatment of heart and vascular diseases in the Russian Federation – 2017. *Endovascular surgery*. 2018; 2 (5): 93–240 (In Russ.). doi: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240
2. Bakhronov Sh.R. Development of endovascular methods of treatment of serious diseases of the human cardiovascular system and analysis of possible complications. *Avicenna*. 2018;21:32–41 (In Russ.).
3. Sergeev V.I., Kudryavtseva L.G., Zolotukhina A.I. Frequency and Risk Factors of Purulent Septic Infection among Adults after Different Types of an Open Heart Operations. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(5):34–40 (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2020-19-5-34-40.
4. O'Keefe S, Williams K, Legare JF. Hospital-Acquired Infections After Cardiac Surgery and Current Physician Practices: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med Res*. 2017;9(1):10–16. doi:10.14740/jocmr2637w
5. Takeshi Hatachi, Kazuya Tachibana, Yu Inata, et al. Risk Factors for Healthcare-Associated Infections After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018;19(3):237–244. doi.org/10.1097/PCC.0000000000001445
6. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *HeartRhythm*. 2017;14(12):e503–51. doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001
7. Sergeev V. I., Kudryavtseva L. G. Comparative assessment of the frequency and risk factors of purulent-septic infections in adult patients after various types of open and closed heart surgery. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(2):78–87. doi.org/10.17816/EID34993 (In Russ.).
8. Arefeva L. I., Gorskaya E. M., Savostyanova O. A., et al. Infectious complications of a bacterial nature in cardiovascular surgery. // *Russian Medical Journal*. 2013;3:36–42 (In Russ.).
9. Garc H, Cervantes-Luna B, Gonzalez-Cabello H, Miranda-Navales G. Risk factors for nosocomial infections after cardiac surgery in newborns with congenital heart disease. *Pediatrics and Neonatology*. 2017;59(4):404–409. doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.11.014
10. Allpress AL, Rosenthal GL, Goodrich KM, et al. Risk factors for surgical site infections after pediatric cardiovascular surgery // *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(3):231–4. doi:10.1097/01.inf.0000114904.21616.ba
11. Sergeev V. I., Kudryavtseva L. G., Pegushina O. G. et al. Group Incidence by Purulent-Septic Infections of Klebsiellous Etiology in Cardiosurgical Patients. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(1):90–98. doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-90-98(In Russ.).
12. Cove ME, Spelman DW, MacLaren G. Infectious Complications of Cardiac Surgery: A Clinical Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2012;26(6):1094–1100.
13. Levy I, Ovadia B, Erez E, Rinat S, Ashkenazi S, Birk E, et al. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. *J Hosp Infect*. 2003;53(2):111–116. doi: 10.1053/j.jhin.2002.1359
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3. Stockholm: ECDC; 2012. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use>
15. Recommendations of the European Committee for the Determination of Antimicrobial Sensitivity (EUCAST) as amended in 2019 (EUCAST-2019).
16. Magiorakos A P, Srinivasan A, Carey R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268–81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
17. SCAT (Antimicrobial Therapy Control Strategy) program for inpatient care. *Russian clinical guidelines*, ed. S.V. Yakovleva, N.I. Bricaud. S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. 2018: 26. (In Russ.).

### Об авторах

- **Виктор Иванович Сергеев** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», 614026, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (912) 592-91-40, viktor-sergeev@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2729-2248>.
- **Лариса Геннадьевна Кудрявцева** – к. м. н., заведующая эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Минздрава России. 614064, Пермь, ул. Борчанинова, 50-30. +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2707-0768>.
- **Ольга Геннадьевна Пегушина** – врач-бактериолог ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Минздрава России. 614022, Россия, г. Пермь, ул. Карпинского, 69-13. +7 (919) 702-93-01, pegushina.olga2011@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9904-0760>.

Поступила: 28.12.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

### About the Authors

- **Viktor I. Sergeev** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Hygiene of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26, st. Petropavlovskaya, Perm, 614026, Russia. +7 (912) 592-91-40, viktor-sergeev@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2729-2248>.
- **Larisa G. Kudryavtseva** – Cand. Sci. (Med.), Head of the epidemiological department, doctor-epidemiologist of the Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S. G. Sukhanov. 50–30, st. Borchaninov, Perm, 614064, Russia. +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2707-0768>
- **Olga G. Pegushina** – bacteriologist of Cardiovascular surgery federal center named after S. G. Sukhanov. 69–13, Karpinskiy str, Perm, 614022, Russia. +7 (919) 702-93-01, pegushina.olga2011@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9904-0760>.

Received: 28.12.2021. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>

## Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы

М. А. Годков<sup>1,3</sup>, В. В. Шустов<sup>\*1</sup>, В. А. Коршунов<sup>2</sup>, Ф. С. Степанов<sup>1</sup>, А. И. Баженов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ Москвы

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

<sup>3</sup> ФГБОУ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва

### Резюме

**Актуальность.** Исследование динамики формирования популяционного иммунитета является важной составляющей эпидемиологического наблюдения, особенно в период пандемии. Выявление особенностей течения эпидемического процесса конкретной инфекции предоставляет возможность принимать правильные решения в лечении и профилактике заболевания.

**Цель** – оценить динамику формирования популяционного иммунитета в Москве. **Материалы и методы.** Наличие иммунитета в популяции оценивали с помощью иммунохемилюминесцентного анализа сыворотки крови пациентов на наличие антител IgM и IgG к SARS-CoV-2. **Результаты и обсуждения.** В ходе анализа годовой динамики выявляемости IgM зарегистрировано последовательное постепенное снижение обнаружения IgM. Динамика выявляемости сочетания IgM/IgG имеет волнообразный характер. Следует отметить, что динамика выявляемости IgM и IgM/IgG отражают разнонаправленные тенденции: летний подъем совпадает с падением и наименьшими значениями выявляемости IgM/IgG. В дальнейшем снижение обнаружения IgM сопровождается увеличением – IgM/IgG. Выявляемость IgG имеет выраженную тенденцию к росту до 45,5%. **Заключение.** Уровень серопревалентности в мае 2021 г. составлял 44,3%. Обнаружение в ходе скрининга IgM и частично с сочетанием IgM/IgG может свидетельствовать о наличии скрытой составляющей эпидемического процесса, следствием чего может быть рост заболеваемости.

**Ключевые слова:** коллективный иммунитет, COVID-19, антитела к SARS-CoV-2, мегаполис, заболеваемость, пандемия, коронавирусы

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Годков М. А., Шустов В. В., Коршунов В. А., Степанов Ф. С., Баженов А. И. Формирование коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 в популяции населения Москвы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 81–91. <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>.

### Formation of Herd Immunity to SARS-CoV-2 in the Population of Moscow

MA Godkov<sup>1,3</sup>, VV Shustov<sup>\*1</sup>, VA Korshunov<sup>2</sup>, FS Stepanov<sup>1</sup>, AI Bazhenov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

<sup>2</sup> Sechenov University, Moscow

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

### Abstract

**Relevance.** The research of the dynamics of population immunity formation is an important component of epidemiological surveillance, especially during the pandemic period. Identifying the features of the course of the epidemic process of a particular infection provides an opportunity to make the right decisions both in the fight against the disease and in its prevention. **Aims.** Evaluate the dynamics of the formation of collective immunity in the population of the city of Moscow. **Materials & Methods.** The presence of immunity in the population was assessed by immunochemiluminescent analysis of blood serum of patients for the presence of antibodies IgM and IgG to SARS-CoV-2. **Results.** During the analysis of the annual dynamics of IgM detection, a gradual decrease in this indicator was recorded. The dynamics of the combined detectability of IgM/IgG has a wave-like course. It should be noted that the curves of the dynamics of the IgM detectability and the combined IgM/IgG detectability reflect multidirectional trends: the summer rise in the IgM detectability coincides with the fall and the lowest values of the IgM/IgG detectability indicator. Afterwards, the decrease in the IgM detectability is accompanied by an increase in the combined IgM / IgG detectability. Detectability of IgG has a pronounced tendency to rise with short time intervals of decline. In the first three months of testing, a gradual decrease in detectability was recorded from 15.2 to 10.8%. However, since August, there has been a new increase in detectability of IgG to

\* Для переписки: Шустов Валерий Валерьевич, врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (923)-183-52-71, [shustov\\_valeriy@mail.ru](mailto:shustov_valeriy@mail.ru). ©Годков М. А. и др.

\*\* For correspondence: Shustov Valeriy V., Doctor of Clinical Laboratory Diagnostic of N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (923) 183-52-71, [shustov\\_valeriy@mail.ru](mailto:shustov_valeriy@mail.ru). ©Godkov MA, et al.

45.5% in March and subsequent stabilization in the range of 44.3–45.5%. **Conclusions.** The level of seroprevalence for the period of May 2021 is 44.3%. Detection during screening of patients with IgM and partially with a combination of IgM / IgG may indicate the presence of a significant hidden component of the epidemic process, which may lead to an increase in morbidity.

**Keywords:** herd immunity, COVID-19, antibody to SARS-CoV-2, megapolis, morbidity, pandemic, coronaviruses  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Godkov MA, Shustov VV, Korshunov VA, Stepanov FS, Bazhenov AI. Formation of Herd Immunity to SARS-CoV-2 in the Population of Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 81–91 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-81-91>.

## Введение

В начале декабря 2019 г. в городе Ухане (Китай) был зарегистрирован первый случай новой коронавирусной инфекции COVID-19, возбудитель которой SARSCoV-2) близок по структуре вирусам SARS-CoV и MERS-CoV, которые вызвали вспышки коронавирусной инфекции в 2003 г. и 2012 г. [1–4]. Геном коронавирусов представлен одноцепочечной молекулой РНК, кодирующей помимо ряда неструктурных белков 4 основных структурных белка: нуклеокапсидный белок (N), мембранный белок (M), белки оболочки (E) и булавовидный гликопротеин (S) [5]. Морфологической особенностью этого семейства вирусов является наличие spike-белка (S), который, выступая из вирусной оболочки, создает характерный вид короны, что определило название семейства. Данный белок (spike) может прикрепляться к клеточному рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), который является точкой входа вируса в клетку [6]. ACE2 находится на поверхности многих клеток человека. Наличие рецептора на мембранах пневмоцитов II типа способно приводить к быстрому проникновению вируса, поступившего в дыхательные пути, внутрь клетки с последующей репликацией. Данный механизм является одним из факторов высокого темпа распространения заболевания по всему миру.

Первое сообщение о вспышке заболевания COVID-19 было опубликовано 5 января 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [7]. 11 марта 2020 г. ВОЗ приняла решение охарактеризовать распространение этого заболевания как пандемия. Источником инфекции является человек, как с наличием симптомов заболевания, так и в течение инкубационного периода, который составляет от 2 до 14 суток (в среднем 7 дней) [8]. Максимальное выделение вируса зараженным человеком происходит в первые четыре дня болезни. Наиболее подвержены развитию тяжелых осложнений, приводящих в итоге к неблагоприятным исходам заболевания, пациенты пожилого и старческого возрастов. Неоспоримые данные со всего мира свидетельствуют о том, что возраст сам по себе является наиболее значительным фактором риска тяжелого течения заболевания COVID-19 и его неблагоприятных последствий для здоровья [9–11]. Помимо этого, сообщалось о высоком уровне тяжелого течения заболевания COVID-19

и высокой смертности среди населения мужского пола [12–14]. Однако причина, лежащая в основе этого, пока неизвестна.

Появление и пандемическое распространение коронавирусной инфекции поставило перед специалистами здравоохранения всего мира ряд задач, связанных с оперативной диагностикой, своевременным оказанием медицинской помощи, проведением профилактических противоэпидемических мероприятий.

При эпидемии особую значимость имеют эпидемиологические исследования в крупных городах (мегаполисах), для которых характерны высокая численность и плотность населения. В случае пандемии возрастает роль миграционных потоков в силу того, что мегаполис является активным транспортным узлом воздушного, автомобильного и железнодорожного транспорта. Кроме того, следует иметь в виду, что заболеваемость в мегаполисах может оказывать негативное влияние на региональное распространение эпидемии. Москва является мегаполисом, численность ее населения более 12 млн человек.

В связи с высокими темпами распространения эпидемии во многих странах были введены карантинные мероприятия [15]. По данным комитета ООН по вопросам образования, науки и культуры, по всему миру было приостановлено обучение в школах и университетах [16]. В Москве режим самоизоляции начался 28 марта 2020 г. и продолжался до 14 июня. В течение этого периода был введен запрет на организацию и проведение массовых мероприятий.

В короткие сроки в мире разрабатывались диагностические тест-системы. «Золотым стандартом» диагностики COVID-19 является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени. Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) позволяют обнаружить в биоматериале от больного человека РНК коронавируса [17]. МАНК представляют из себя сложный лабораторный процесс, включающий несколько последовательных стадий: 1) выделение РНК; 2) проведение реакции обратной транскрипции; 3) амплификация. Помимо МАНК в диагностику активно включаются серологические исследования, направленные на обнаружение в сыворотке крови антител классов М и G (IgM и IgG) к инфекционному агенту. Циркуляция в крови IgM отражает развитие острой стадии инфекционного

процесса, а сочетанная выявляемость IgM/IgG может свидетельствовать о разгаре заболевания. Использование серологических тестов дает возможность повысить частоту выявления заболевших ввиду наличия нередких ложноотрицательных результатов МАНК [18]. За счет автоматизированности и высокой скорости теста производительность серологических исследований опережает МАНК. Кроме того, серологические исследования позволяют диагностировать бессимптомные формы инфекции и могут являться дополнительным методом обследования пациентов на COVID-19 при госпитализации в специализированные стационары. Важную роль серологические исследования играют для отбора потенциальных доноров иммунокомпетентной плазмы [19]. Эффективность вакцин также оценивается с помощью серологических исследований [20–22]. Массовое тестирование на наличие антител позволяет определить уровень популяционного иммунитета [23]. Популяционный (коллективный) иммунитет – приобретенное состояние специфической защищенности популяции или отдельных групп населения, слагающееся из иммунитета индивидуумов, входящих в эту популяцию [24]. Наличие широкой иммунной прослойки среди населения может служить эффективным фактором снижения темпов распространения возбудителя [25]. По данным экспертов, минимальный уровень коллективного иммунитета, который является эффектом сопротивления распространению инфекции в популяции при существовании значимой доли лиц с выработанными механизмами защиты [24], должен составлять не ниже 50% в популяции для возвращения к привычной жизни до пандемии [26].

Анализ результатов исследования о состоянии иммунной прослойки различных медико-социальных групп к SARS-CoV2 необходим для разработки прогноза развития эпидемиологической ситуации, а также для планирования мероприятий по профилактике COVID19.

**Цель исследования** – оценить уровень формирования коллективного иммунитета населения Москвы к SARS-CoV-2.

### Материалы и методы

Исследование проводили с мая 2020 г. по май 2021 г. Протестировано 151 310 проб крови жителей Москвы на наличие IgM и IgG к SARS-CoV-2. Биоматериал поступал в Отдел лабораторной диагностики Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (НИИ СП) в соответствии с Указом мэра Москвы от 5 марта 2020 г. № 12УМ (приложение 6): каждые 15 дней на всех предприятиях города необходимо проводить скрининговое обследование на COVID-19 не менее чем у 10% работников. Кроме того, на исследования по данной программе поступали образцы материала из амбулаторно-поликлинической сети и стационаров Москвы различного профиля,

от пациентов, страдающих различными видами патологии, не связанными с COVID-19. В ходе исследования встречались образцы крови от пациентов с повторным обследованием на антитела (не более 0,05% от общего числа образцов), что при данном объеме выборки не оказывает существенного влияния на результаты исследования и они отражают реальную долю населения Москвы, иммунного к SARSCoV-2.

Серологическое тестирование проводили с использованием двухэтапного иммунохемилюминесцентного анализа, позволяющего выявить специфические антитела в сыворотке или плазме крови человека. Анализ выполняли в закрытой автоматизированной аналитической системе Mindray CL-6000i (Китай). Принцип метода основан на взаимодействии антител в исследуемых образцах крови с парамагнитными микрочастицами, покрытыми специфическими антигенами SARSCoV-2 (рекомбинантный N-белок и белок-S) с последующим добавлением меченых щелочной фосфатазой античеловеческих IgM/IgG моноклональных антител для образования «сэндвича». Последующее добавление раствора субстрата в реакционную кювету приводит к началу химической реакции с люминесценцией, по интенсивности которой определяют наличие антител.

Ввиду большого количества вариантов антигенов на поверхности вируса данный набор реагентов для определения IgM и IgG имеет ряд диагностических нюансов. На сегодняшний день установлено, что наибольшим вируснейтрализующим эффектом обладают антитела к RBD-S1 белка SARSCoV2, однако при легком течении заболевания данный тип антител может не сформироваться, что в случае специфической диагностики RBD-антител имеет высокую вероятность не выявить пациентов, перенесших COVID-19. Таким образом, выбор антител к S- и N-белку имеет наиболее важное диагностическое значение на уровне популяции, как в определении переболевших коронавирусной инфекцией, так и находящихся в стадии болезни. Следует также добавить, что антитела после вакцинации, в структуре которых представлены только фрагменты RBD-S1 SARSCoV2, данными наборами реагентов выявляются через три недели после второй прививки.

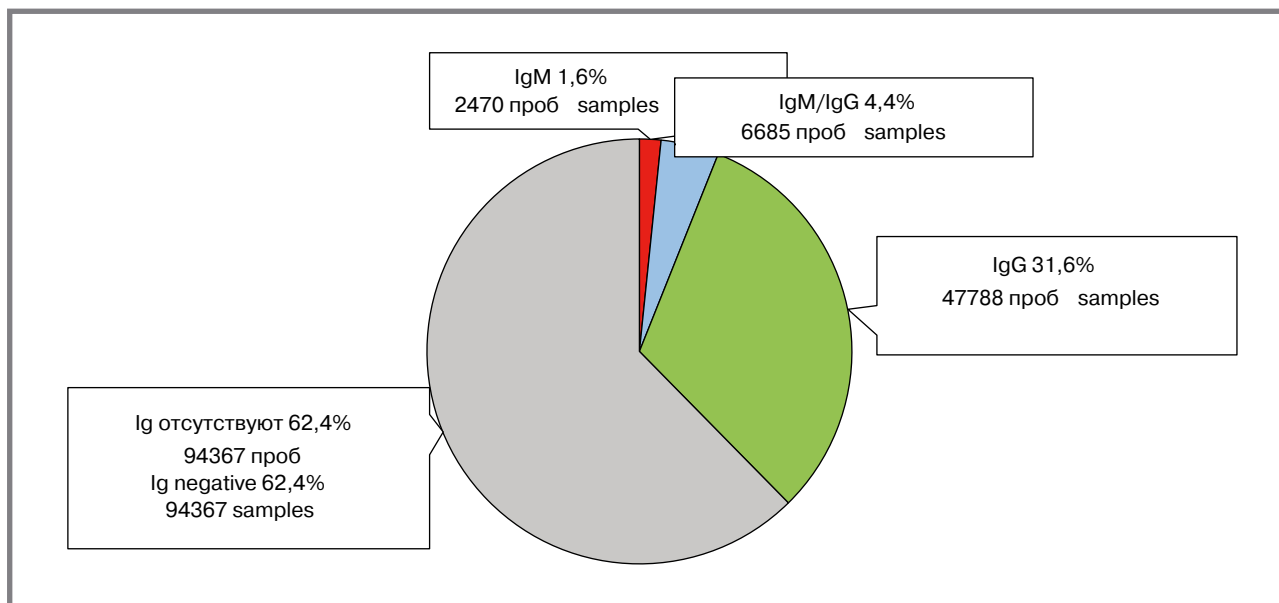
В работе используется относительный показатель – выявляемость, являющийся отношением положительных образцов по наличию IgM, IgG или IgM/IgG к общему количеству протестированных проб за определенный период в процентах (%). Обработку полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Excel. Статистическую обработку данных проводили с использованием  $\chi^2$ , достоверность отличий принимали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При анализе всех полученных результатов тестирования установлено, что в 37,6% образцов

**Рисунок 1. Общая выявляемость антител в исследуемых пробах пациентов**

**Figure 1. The overall detection of antibodies in the studied samples of patients**



крови пациентов обнаружены антитела к SARS-CoV-2: IgM – 1,6% (2470 образцов), IgG – 31,6% (47 788 образцов), IgM/IgG – 4,4% (6685 образцов) (рис. 1).

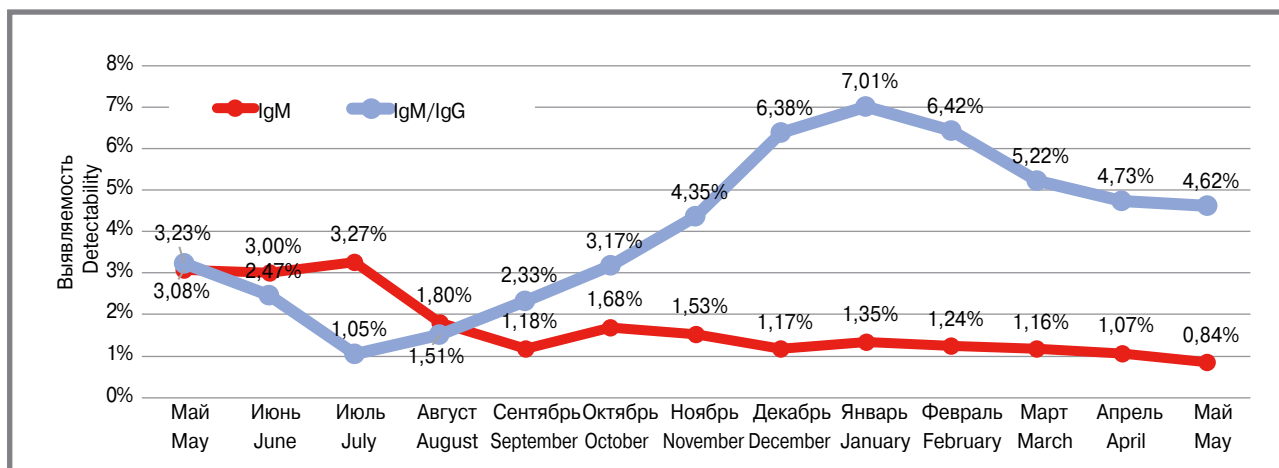
При оценке годовой динамики выявляемость антител к SARS-CoV-2, целесообразно соотносить с динамикой заболеваемости COVID-19. Так, в исследуемый период, регистрируемая заболеваемость в Москве имела неравномерный характер, с периодами подъемов (апрель–май 2020 г. с максимумом в мае, октябре, декабре 2020 г. и январе 2021 г.) и относительного спада (июль–сентябрь 2020 г. и февраль–май 2021 г.). Вместе с тем, в ходе анализа результатов серологических исследований прослеживалось последовательное постепенное снижение выявляемости IgM с незначительными подъемами летом (июнь–июль) и осенью (октябрь) (рис. 2).

Подъем в летний период может быть обусловлен отменой режима самоизоляции в Москве после двухмесячного карантина, а осенью, вероятно, с началом нового учебного года и возвращением из отпусков. Обращает на себя внимание резкое (почти в три раза) падение выявляемости IgM в августе – сентябре. Увеличение количества социальных контактов, которое, бесспорно, следовало за отпускным периодом, привело к распространению новой коронавирусной инфекции и росту количества заболевших. Начиная с октября 2020 г. по май 2021 г. мы регистрировали плавное снижение показателя выявляемости с 1,7 до 0,8%.

Для правильной интерпретации полученных данных следует отметить, что при серодиагностике COVID-19 IgM начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения и могут

**Рисунок 2. Динамика выявляемости IgM и IgM/IgG в 2020–2021 годах в Москве**

**Figure 2. Dynamics of detection of IgM and IgM/IgG in 2020–2021 in Moscow**



сохранятся в течение 2 месяцев и более, а антитела класса IgG определяются примерно с 3-й недели [19]. Таким образом, обнаруженные в ходе скрининга только антитела класса M можно оценивать как выявление случаев, в которых пациент недавно имел контакт с больным коронавирусной инфекцией и переносит ее в скрытой (бессимптомной) форме. Так, на фоне роста либо снижения регистрируемой заболеваемости уровень выявляемости IgM остается относительно стабильным. Из этого можно заключить, что доля не выявленных больных COVID-19 оставалась относительно стабильной вне зависимости от фазы пандемии (подъем/стабилизация). При этом тенденция снижения выявляемости IgM может свидетельствовать о постепенном улучшении организации скрининговых мероприятий по выявлению больных COVID-19, в том числе в бессимптомной форме.

Напротив, динамика сочетанной выявляемости IgM/IgG имеет совершенно другой характер (см. рис. 2). С мая (начало скрининга) по июль 2020 г. зарегистрировано существенное (3-кратное) снижение сочетанной выявляемости IgM/IgG, а с августа 2020 г. по январь 2021 г. – увеличение (до 7,0% в январе 2021 г.) с последующей стабилизацией на уровне 4,6 – 4,7%. Следует отметить, что динамика выявляемости IgM и IgM/IgG имеет разнонаправленные тенденции: летний подъем выявляемости IgM совпадает с падением и наименьшей выявляемостью IgM/IgG. В дальнейшем снижение выявляемости IgM сопровождается увеличением выявляемости IgM/IgG.

В период второй вспышки заболеваемости COVID-19 в Москве (осенне-зимний период) прослеживается четкий рост выявляемости IgM/IgG с пиком в январе 2021 г. (7,0%). Увеличение доли IgM/IgG в период осеннего подъема свидетельствует о продолжающемся распространении вируса SARS-CoV-2, что согласуется с разгаром второй вспышки COVID-19 [27,28]. Следует при этом отметить, что рост выявляемости IgM/IgG в летне-осенний период 2020 г. начался раньше (в августе 2020 г.), чем рост регистрируемой заболеваемости, что может быть объяснено латентным периодом эпидемического процесса. Стоит обратить внимание на то, что уровень выявляемости IgM/IgG не опускался после второй вспышки заболеваемости ниже 4,6%, тогда как после весенне-летнего подъема заболеваемости минимальный уровень выявляемости составлял 1,0%. Вероятно, после второй вспышки заболеваемости, благодаря высокой скорости возникновения геномных мутаций, вирус стал более устойчив и более контагиозен. На сегодняшний день уже известно, что вирус быстро меняется и все чаще приобретает наиболее значимые мутации для своего выживания. Штаммами, представляющими интерес и вызывающими озабоченность на данный момент, являются: британский штамм — B.1.1.7 (Alfa), южноафриканский штамм — B.1.351 (Beta),

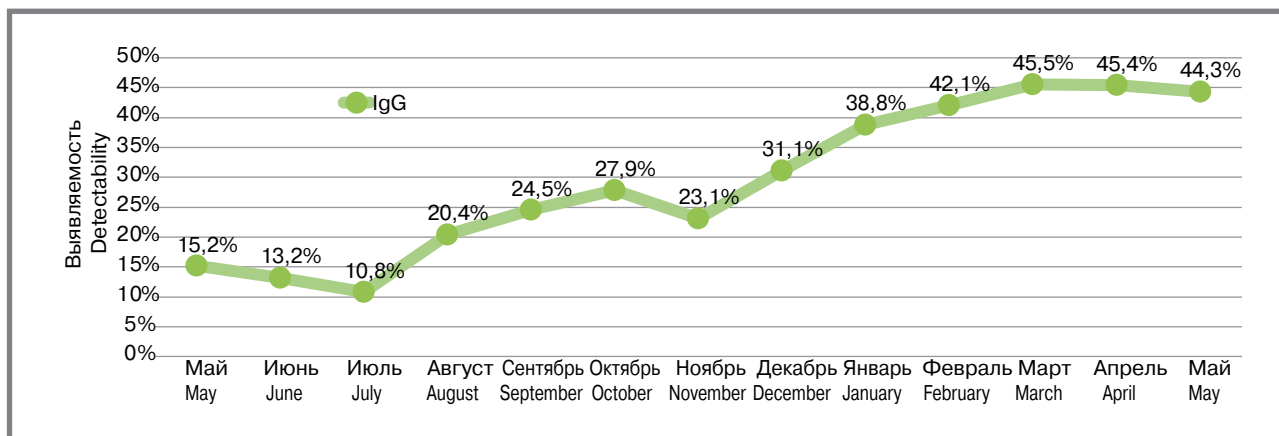
бразильский штамм — P1 (Gamma), индийский штамм — B.1.617.2 (Delta), омикрон – B.1.1.529 [29]. Каждый из них имеет особенности в геноме, обеспечивающие выживание конкретного варианта вируса. Помимо этого, низкий уровень выявляемости IgM/IgG после первой вспышки может быть обусловлен длительным периодом режима самоизоляции весной. Введение режима самоизоляции (локдаунов, карантинных мероприятий) бесспорно имеет свою эффективность, однако сохранение его на продолжительный период влечет за собой масштабные экономические проблемы и не только.

Принимая во внимание особенности появления антител класса M и G при COVID-19, их сочетанное обнаружение может быть интерпретировано либо как выявление человека, находящегося в разгаре заболевания (либо периоде реконвалесценции), либо недавно перенесшего коронавирусную инфекцию. Сопоставляя динамику выявляемости IgM/IgG с заболеваемостью COVID-19, следует отметить наличие определенной взаимосвязи. Так, одновременно со снижением заболеваемости в июне 2020 г. наблюдается уменьшение выявляемости IgM/IgG, а в период осенне-зимнего подъема 2020–2021 г. – рост. Вместе с тем в летний период увеличение выявляемости IgM/IgG началось раньше, чем подъем заболеваемости, что может свидетельствовать о более ранней активизации эпидемического процесса, нежели регистрируемый. Аналогично в осенне-зимний период 2020–2021 гг. снижение выявляемости IgM/IgG происходит существенно в меньшей степени по сравнению с регистрируемой заболеваемостью, что также говорит о наличии значительной скрытой составляющей эпидемического процесса.

Выявление IgG указывает либо на перенесенное заболевание, либо на формирование поствакцинального иммунитета. Определенный таким образом уровень серопревалентности, отражающий формирование коллективного иммунитета, имеет существенное значение для прогнозирования заболеваемости. Выявляемость IgG имеет выраженную тенденцию к росту с короткими временными интервалами снижения (рис. 3). В первые три месяца тестирования регистрировалось постепенное снижение выявляемости IgG с 15,2 до 10,8%, что согласуется с периодом снижения заболеваемости COVID-19 в Москве, согласно официальной статистике [27,28]. Однако с августа наблюдается новый рост выявляемости IgG в течение 8 месяцев до 45,5% с однократным снижением в ноябре до 23,1%. В марте–апреле 2021 г. регистрируется относительная стабилизация выявляемости IgG в пределах 44,3–45,5%, что свидетельствует о недостаточном уровне иммунной прослойки населения. Помимо этого, структура выявляемых антител к SARS-CoV-2 демонстрирует увеличение доли IgG не только от общего количества исследуемого материала (с 15,2% до 45,5%,  $p < 0,05$ ), но и относительно других вариаций выявленных антител

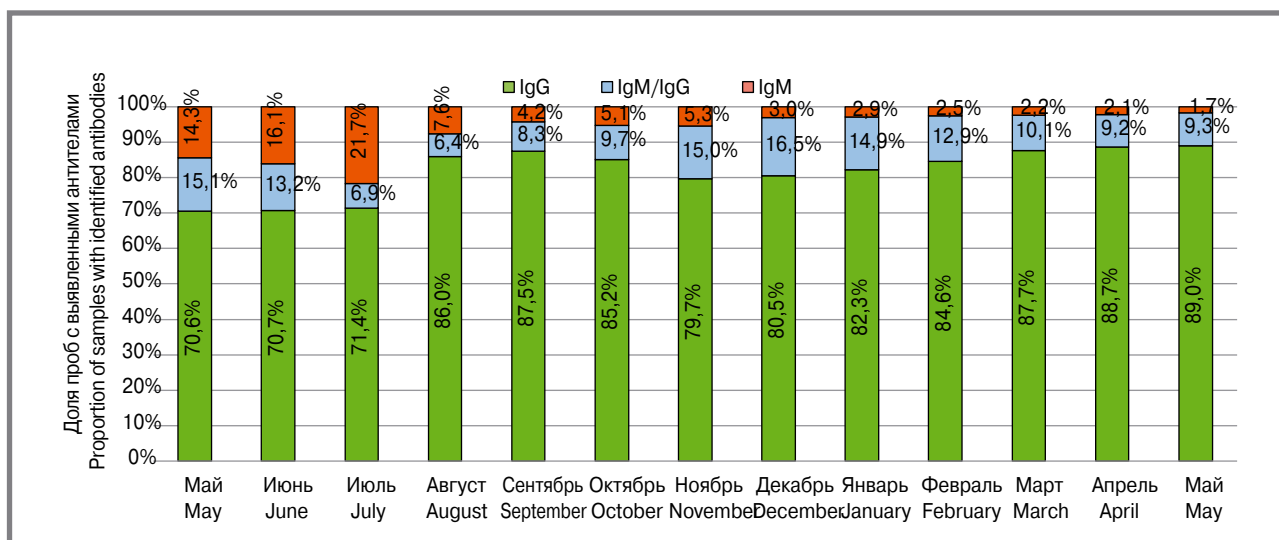
**Рисунок 3. Динамика выявляемости IgG в 2020–2021 годах в Москве**

**Figure 3. Dynamics of detection of IgG in 2020–2021 in Moscow**



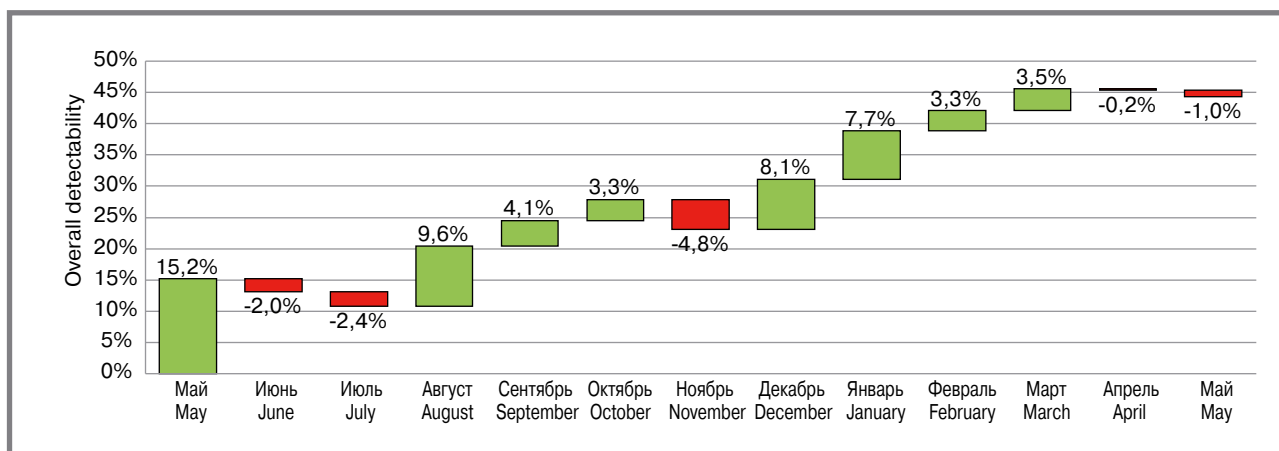
**Рисунок 4. Динамика структуры выявленных антител в 2020–2021 годах в Москве**

**Figure 4. Dynamics of the structure of detected antibodies in 2020–2021 in Moscow**



**Рисунок 5. Темпы роста выявляемости IgG к SARS-CoV-2 в 2020–2021 годах в Москве**

**Figure 5. Growth rate of detection of IgG to SARS-CoV-2 in 2020–2021 in Moscow**



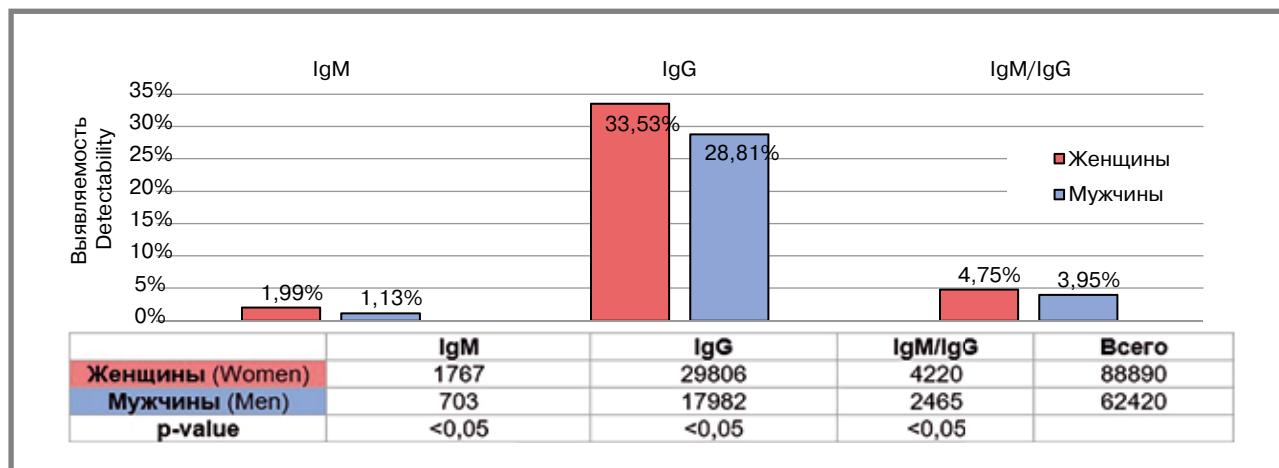
с 70,6 до 89,0%,  $p < 0,05$  (рис. 4). Интересным фактом стало установление снижения темпов выявляемости IgG с увеличением обнаружения маркеров острой фазы заболевания (рис. 5). Особенно важно, что после непродолжительного (июнь–июль

и ноябрь) снижения темпов выявляемости IgG последовал быстрый рост.

Сравнивая динамику с регистрируемой заболеваемостью, необходимо заметить, что периоды наиболее активного роста выявляемости IgG



**Рисунок 6. Общая выявляемость антител по гендерному признаку в 2020–2021 годах в Москве**  
**Figure 6. General detection of antibodies by gender in 2020–2021 in Moscow**



происходили спустя некоторое время после периодов подъема заболеваемости. Так, в 2020 г. после весеннего подъема заболеваемости рост выявляемости IgG наблюдался с июля по октябрь, после осенне-зимнего 2020–2021 гг. – с декабря 2020 г. по март 2021 г. Обращает на себя внимание отсутствие увеличения показателя серопревалентности населения в марте–мае 2021 г., несмотря на проводимую кампанию массовой вакцинации против COVID-19. Периоды снижения уровня выявляемости IgG, вероятно, могут быть связаны с продолжительностью поствакцинального иммунитета, либо иметь иные причины, и требуют дальнейшего изучения и анализа.

Гендерный анализ результатов проведенных исследований показал, что выявляемость антител всех вариантов у женщин выше, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ) (рис. 6). Выявляемость IgM/IgG у женщин и мужчин отличается на 0,8% (4,75% и 3,95% соответственно), IgG – на 4,7%. Особый интерес вызывает достоверное отличие в выявляемости маркера острой стадии заболевания при, казалось бы, невысокой разнице в 0,9%, что составляет практически двукратное увеличение выявляемости IgM среди женщин в отличие от мужчин. Выявляемость IgM/IgG в динамике среди мужчин и женщин схожа (рис. 7). В летне-осенний период наблюдается относительно сопоставимый уровень выявляемости, в зимне-весенний период на протяжении четырех месяцев выявляемость IgM/IgG среди женщин выше, чем среди мужчин (6,7 и 5,8% – в феврале, 5,4 и 4,9% – в марте, 5,0 и 4,3% – в апреле, 4,7 и 4,0% – в мае соответственно), что статистически незначимо ( $p = 0,076$ ), но определенная тенденция отмечается. Выявляемость IgG в гендерных группах аналогична выявляемости IgM/IgG в начале пандемии, однако в зимне-весенний период среди женщин (с декабря и по апрель) уровень выявляемости IgG статистически значимо выше, чем у мужчин (32,3 и 29,1% – 12.2020; 40,2 и 35,7% – 01.2021; 42,8 и 40,5% – 02.2021; 46,9 и 43,8% – 03.2021; 45,3 и 44,5% – 04.2021

соответственно). Динамика выявляемости IgM среди женщин и мужчин демонстрирует достоверное отличие на протяжении всего периода наблюдений ( $p < 0,05$ ). Наиболее выраженными эти отличия (более чем в 2 раза) были в период первого подъема заболеваемости (весна–лето 2020 г.) – 4,1 и 1,8% (05.2020), 4,8 и 2,2% (06.2020), 4,3 и 2,0% (07.2020), 2,4 и 1,2% (08.2020) соответственно. К концу наблюдений отличия нивелировались – 0,3% на май 2021 г.

Достоверные различия в выявляемости антител между мужчинами и женщинами, вероятно, связаны с особенностями иммунного ответа у каждого из полов. На данный момент известно о большом количестве пациентов с тяжелым течением COVID-19 и высокой смертностью среди населения мужского пола относительно женского. Данные результаты могут быть потенциальной причиной различий в исходе между пациентами с COVID-19 мужского и женского пола. Ранее ученые продемонстрировали схожие данные по уровню IgG, при которых наличие разных уровней антител между мужским полом и женским статистически достоверно доказано не было, однако прослеживалась тенденция ( $p = 0,146$ ) [30].

Среди факторов, которые могут существенно повлиять на скорость формирования коллективного иммунитета, существенное влияние может иметь возрастная структура населения [31]. Анализ общей выявляемости антител по возрасту показал ряд особенностей (рис. 8). Установлен рост выявляемости антител острой фазы заболевания (IgM) с увеличением возраста (в группе до 25 лет – 0,7%, от 25 до 45 лет – 1,39%, от 45 до 60 – 2,04%, от 60 до 75 лет – 2,46%), в группе старше 75 лет наблюдается снижение выявляемости (старше 75 лет – 1,05%). Сочетанная выявляемость IgM/IgG также увеличивается с возрастом, причем более выражено, в отличие от выявляемости IgM. Рост выявляемости данных маркеров, с одной стороны, отражает высокую заболеваемость COVID-19 среди пациентов старших возрастных

Рисунок 7. Динамика выявляемости антител по гендерному признаку в 2020–2021 годах в Москве  
Figure 7. Dynamics of detection of antibodies by gender in 2020–2021 in Moscow

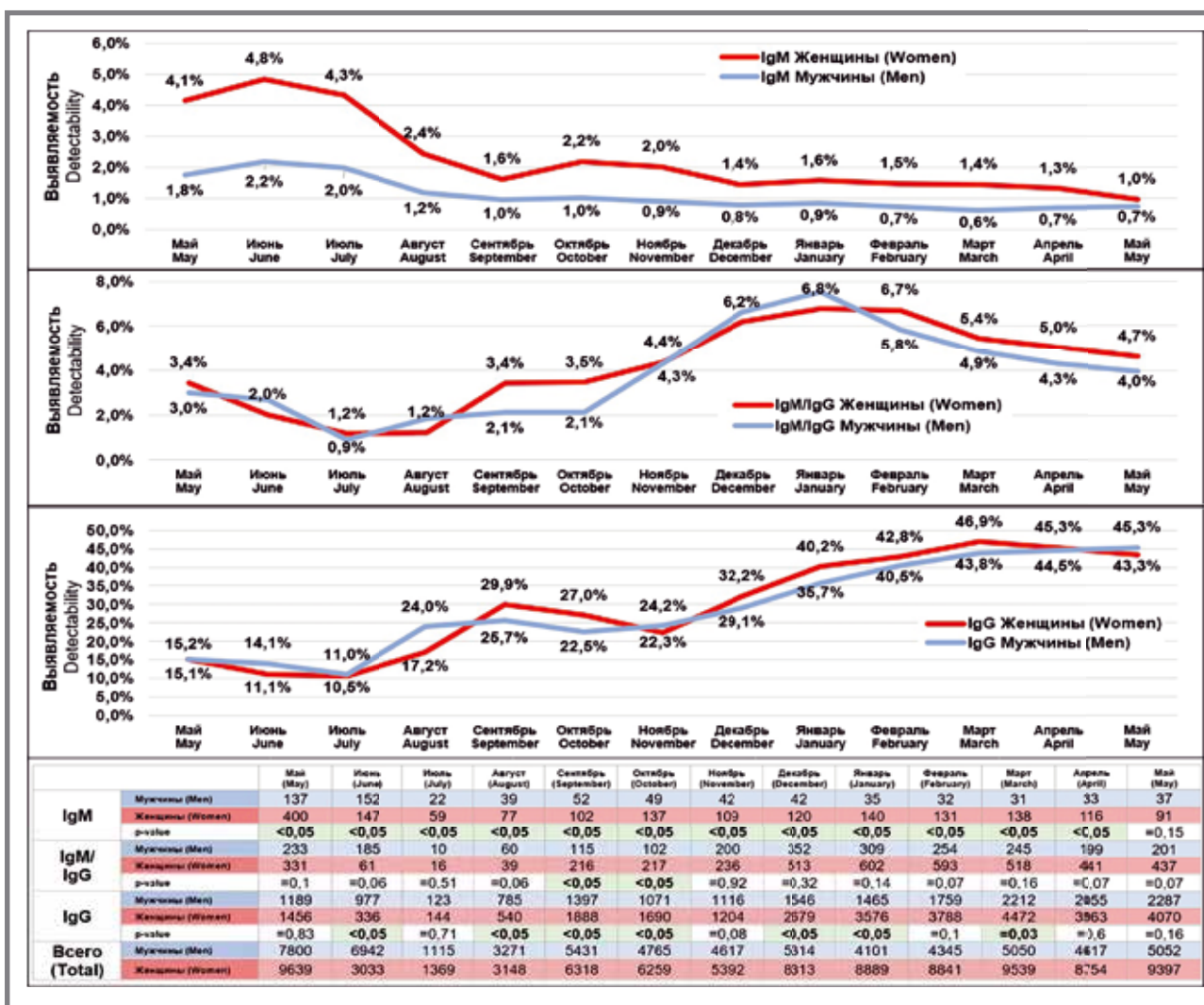
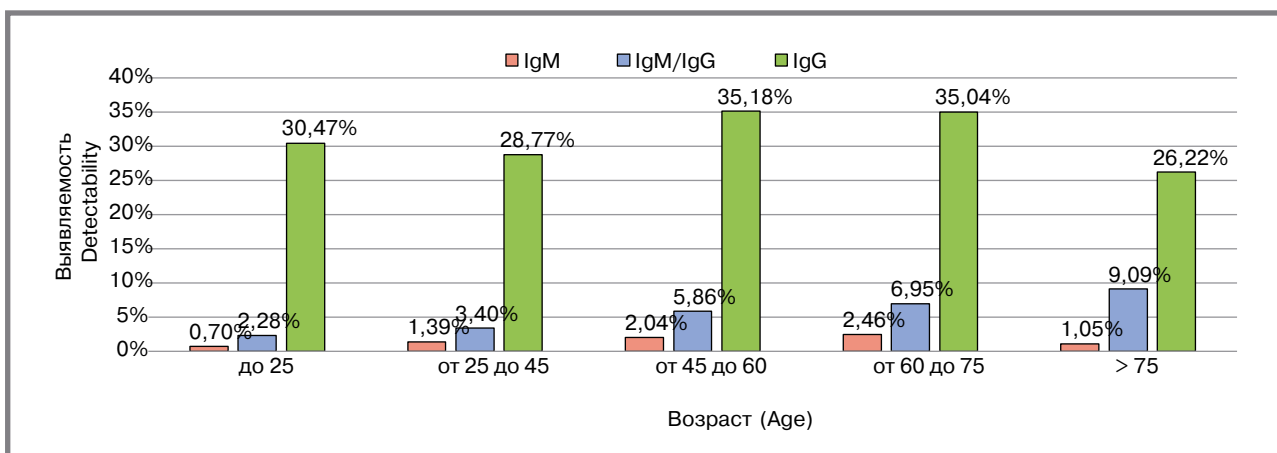


Рисунок 8. Общая выявляемость антител к SARS-CoV-2 в разных возрастных группах в 2020–2021 годах в Москве  
Figure 8. General detection of antibodies to SARS-CoV-2 in different age groups in 2020–2021 in Moscow

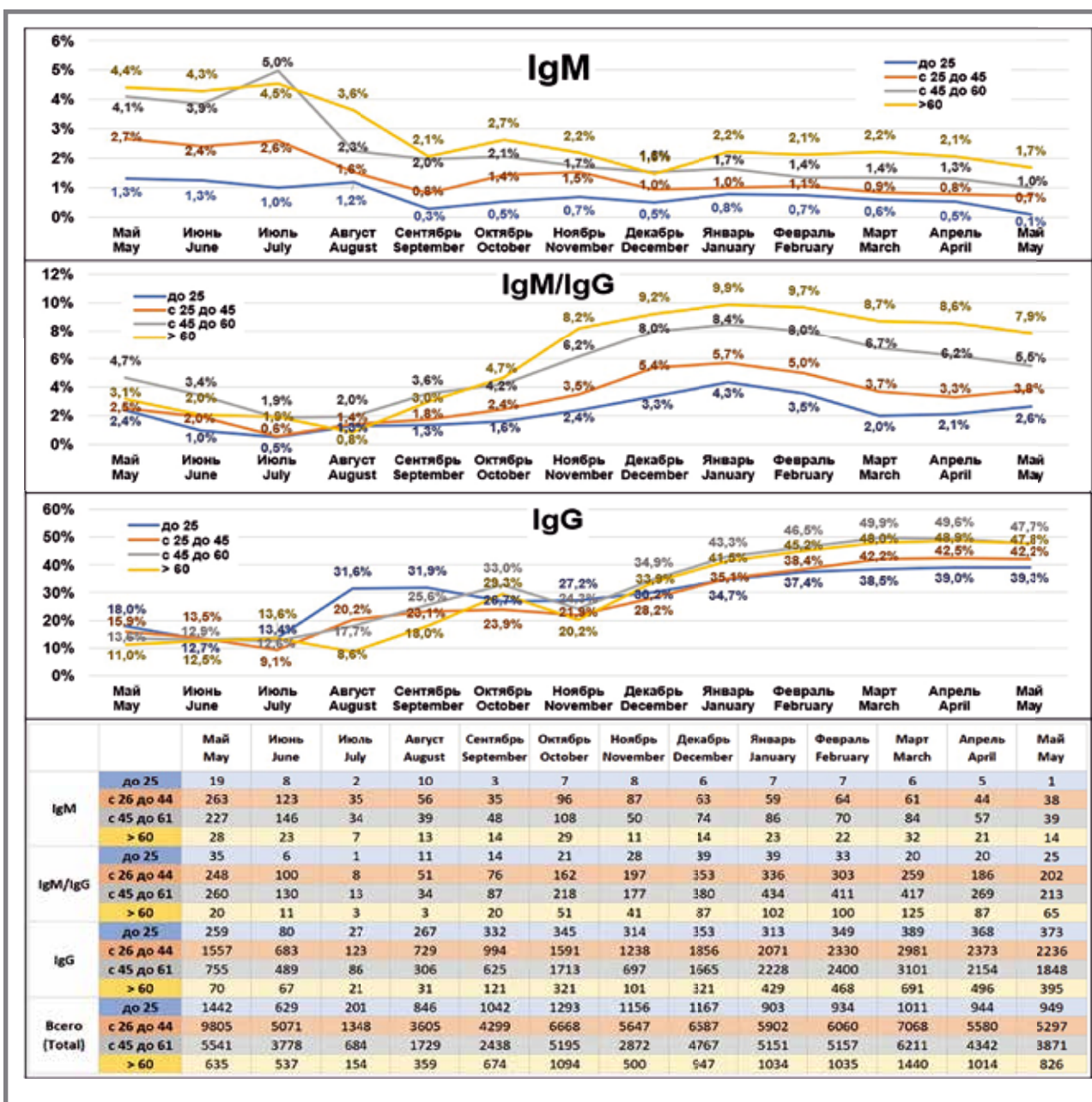


групп, а с другой стороны, требует усиленного внимания медицинского персонала к лицам старшего возраста в отношении COVID-19. Выявляемость IgG носит волнообразный характер в зависимости от увеличения возраста, при этом стоит отметить, что в возрастных группах от 45 до 60 и от 60 до 75 лет

обнаружена максимальная выявляемость антител (35,18% и 35,04% соответственно) ( $p < 0,05$ ). Минимальный уровень выявляемости установлен к группе старше 75 лет – 26,22%) ( $p < 0,05$ ).

При детальном анализе выявляемости антител в разных возрастных группах в динамике,

Рисунок 9. Динамика выявляемости антител в разных возрастных группах в 2020–2021 годах в Москве  
Figure 9. Dynamics of detection of antibodies in different age groups in 2020–2021 in Moscow



ввиду ежемесячного малого количества пациентов в возрастной группе старше 75, было решено объединить ее с возрастной группой от 60 до 75 лет (рис. 9). Максимальный уровень выявляемости маркера острой фазы заболевания на протяжении всего периода наблюдений, за исключением месяца июля (максимальный уровень выявляемости в июле выявлен в группе от 45 до 60 лет (4,97%), установлен в группе старше 60 лет ( $p < 0,05$ ). Минимальный уровень выявляемости IgM принадлежит группе до 25 лет. Высокий уровень выявляемости маркера острой фазы заболевания, на протяжении года исследований, в старших возрастных группах согласуется с общими данными по выявляемости, представленными ранее (см. рис 2 и рис. 9).

Анализ динамики сочетанной выявляемости IgM/IgG в разных возрастных группах показал наличие статистически значимых отличий ( $p < 0,05$ ) в показателях только в период второй вспышки заболеваемости, с последующим сохранением отличий до окончания наблюдений, при которых разница между группами возросла практически в два раза относительно начала пандемии. Рост количества заболевших в осенне-зимний период и рост выявляемости IgM/IgG, особенно у более возрастных пациентов, является свидетельством того, что во время второй вспышки заболеваемости более выражено возросла доля пациентов от 45 лет и старше. Объяснение такого явления может быть связано с доказанной быстрой скоростью возникновения мутаций у SARS-CoV-2, что могло привести

к развитию более вирулентного штамма вируса, способного поражать большее количество пациентов, особенно старших возрастных групп, на фоне ослабления иммунитета при наступлении холодного времени года. При этом население группы до 25 лет было менее восприимчиво к COVID-19, в связи с чем уровень выявляемости увеличился не так сильно, в отличие от других возрастных групп.

Динамика выявляемости IgG в разных возрастных группах имеет схожую тенденцию, как и при сочетанной выявляемости. Так, особенно выраженные отличия выявляемости имеются в период второй вспышки заболеваемости и сохраняются после нее, при которых уровень выявляемости IgG статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше у обследованных людей в возрасте от 45 и старше относительно более молодых. Разница между группами от 45 до 60 и старше 60 лет достоверно отсутствует, как и при сравнении групп до 25 и от 25 до 40 лет. Такое разделение в динамике выявляемости IgG может быть обусловлено более высокой концентрацией вируса в дыхательных путях у возрастных пациентов на фоне снижения уровня клеточного

иммунитета [9], однако это требует дополнительно изучения.

### Заключение

В Москве с мая 2020 г. по май 2021 г. формирование популяционного иммунитета шло в основном за счет перенесенного населением COVID-19. Уровень серопревалентности к маю 2021 г. составлял 44,3%. Очевидно, что в рассматриваемый период уровень популяционного иммунитета был низкий и без активного охвата вакцинацией, возникают предпосылки для возможности формирования очередного подъема заболеваемости в осенне-зимний период 2021 г., что частично и произошло.

Обнаружение в ходе скрининга пациентов с IgM и частично с сочетанием IgM/IgG может свидетельствовать о наличии значительной скрытой компоненты эпидемического процесса, следствием чего может быть рост заболеваемости. Полученные данные могут быть использованы при совершенствовании системы противодействия эпидемии COVID-19, а также для улучшения качества санитарно-просветительской работы, направленной, в том числе, на активизацию пропаганды вакцинопрофилактики.

### Литература

- Zhu N., Zhang D., Wang W, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, N 8. P. 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
- Kuiken T., Fouchier R.A., Schutten M., et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003. Vol. 362, N 9380. P. 263–270. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13967-0
- Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S., et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol.348, N20. P. 1953–1966. doi: 10.1056/NEJMoa030781
- Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 367, N 19. P. 1814–1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721
- Ludwig S., Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth. Analg.* 2020. Vol. 131, N 1. P. 93–96. doi: 10.1213/ANE.0000000000004845
- Jia H.P., Look D.C., Shi L., et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 23. P. 14614–14621. doi: 10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005
- Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome coronavirus. Interim guidance (revised), January 2018. World Health Organization, 2018. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259952/WHO-MERS-LAB-15.1-Rev1-2018-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Обращение 15 сентября 2021.
- Авдеев С. Н., Адамьян Л. В., Баранов А. А., Брико Н. И. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Пульмонология. 2019. Т. 29, № 6. С. 655–672. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-655-672
- Chen Y., Klein S.L., Garibaldi B.T., et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing. Res. Rev.* 2021. Vol. 65. P. 101205. doi: 10.1016/j.arr.2020.101205
- Wu C., Chen X., Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA. Intern. Med.* 2020. Vol. 180, N 7. P. 934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020. Vol. 323, N 18. P. 1775–1776. doi: 10.1001/jama.2020.4683
- Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10223. P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, N 18. P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* 2020. Vol.395, N10229. P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Lee V.J., Chiew C.J., Khong W.X. Interrupting transmission of COVID-19: lessons from containment efforts in Singapore. *J. Travel. Med.* 2020. Vol. 27, N 3. P. taaa039. doi: 10.1093/jtm/taaa039
- Lee J. Mental health effects of school closures during COVID-19. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2020. Vol. 4, N6. P. 421. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30109-7
- Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020. Vol. 296, N 2. P. E32–E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642
- Sethuraman N., Jeremiah S.S., Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020. Vol. 323, N 22. P. 2249–2251. doi: 10.1001/jama.2020.8259
- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021). Минздрав России. Доступно на: [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19.pdf](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf) Ссылка активна на 15 сентября 2021.
- Madore D.V., Meade B.D., Rubin F., et al. Utilization of serologic assays to support efficacy of vaccines in nonclinical and clinical trials: meeting at the crossroads. *Vaccine.* 2010. Vol. 28, N 29. P. 4539–4547. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.04.094
- Спутник V: первая зарегистрированная вакцина от COVID-19. Официальный сайт РИА-новости. Доступно на: <https://ria.ru/20200812/1575689573.html> Ссылка активна на 15 сентября 2021.
- Россия первой в мире зарегистрировала вакцину от коронавируса. Официальный сайт ТАСС. Доступно на: <https://tass.ru/obschestvo/9171179> Ссылка активна на 15 сентября 2021.
- Okba N.M.A., Müller M.A., Li W, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg. Infect. Dis.* 2020. Vol. 26, N 7. P. 1478–1488. doi: 10.3201/eid2607.200841
- Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Характеристика популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у жителей Саратова и саратовской области в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 106–116.
- Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в период эпидемии COVID-19. Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 3. С. 124–130.
- Fontanet A., Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol. 20, N 10. P. 583–584. doi: 10.1038/s41577-020-00451-5
- Коронавирус: статистика (официальный вебсайт). Доступно на: <https://yandex.ru/covid19/stat> Ссылка активна на 15 сентября 2021.
- Коронавирус сегодня – статистика и мониторинг на карте онлайн (официальный вебсайт). Доступно по: <https://koronavirustoday.ru> Ссылка активна на 15 сентября 2021.

29. Tracking SARS-CoV-2 variants. World Health Organization. Доступно на: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants> Обращение 15 сентября 2021.
30. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, N 10. P. 2050–2054. doi: 10.1002/jmv.25989
31. Popova AY, Smirnov VS, Andreeva EE, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses* vol. 13, 8 1648. 19 Aug. 2021, doi:10.3390/v13081648
32. References
33. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
34. Kuiken T, Fouchier RA, Schutten M, et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003;362(9380):263–270. doi:10.1016/S0140-6736(03)13967-0
35. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(20):1953–1966. doi:10.1056/NEJMoa030781
36. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814–1820. doi:10.1056/NEJMoa1211721
37. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg.* 2020;131(1):93–96. doi:10.1213/ANE.0000000000004845
38. Jia HP, Look DC, Shi L, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005;79(23):14614–14621. doi:10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005
39. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome coronavirus, interim guidance (revised), January 2019, WHO/MERS/LAB/15.1/Rev1/2019, World Health Organization, 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259952/WHO-MERS-LAB-15.1-Rev1-2018-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Accessed: 15 September 2021.
40. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. *Pulmonologiya.* 2019;29(6):655–672 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-6-655-672>
41. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* 2021;65:101205. doi:10.1016/j.arr.2020.101205
42. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
43. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy [published correction appears in *JAMA.* 2020 Apr 28;323(16):1619]. *JAMA.* 2020;323(18):1775–1776. doi:10.1001/jama.2020.4683
44. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30;]. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
45. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
46. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054–1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
47. Lee VJ, Chiew CJ, Khong WX. Interrupting transmission of COVID-19: lessons from containment efforts in Singapore. *J Travel Med.* 2020;27(3):taaa039. doi:10.1093/jtm/taaa039
48. Lee J. Mental health effects of school closures during COVID-19 [published correction appears in *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Apr 17]. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(6):421. doi:10.1016/S2352-4642(20)30109-7
49. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;296(2):E32–E40. doi:10.1148/radiol.20200642
50. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;323(22):2249–2251. doi:10.1001/jama.2020.8259
51. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021). *Minzdrav Rossii.* Available at: [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachs/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19.pdf](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachs/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf). [Accessed: 15.09.2021] (In Russ.).
52. Madore DV, Meade BD, Rubin F, Deal C, Lynn F; Meeting Contributors. Utilization of serologic assays to support efficacy of vaccines in nonclinical and clinical trials: meeting at the crossroads. *Vaccine.* 2010;28(29):4539–4547. doi:10.1016/j.vaccine.2010.04.094
53. Sputnik V: First Registered COVID-19 Vaccine. Official website of RIA-news (In Russ.). Available at: <https://ria.ru/20200812/1575689573.html> [Access 15.09.2021]
54. Russia was the first in the world to register a vaccine against coronavirus. Official website of TASS (In Russ.). Available at: <https://tass.ru/obschestvo/9171179> [Access 15.09.2021]
55. Okba NMA, Müller MA, Li W, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1478–1488. doi:10.3201/eid2607.200841
56. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Characteristics of the Herd Immunity to SARS-CoV-2 in Residents of the Saratov Region under COVID-19 Epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2020;4:106–116 (In Russ.).
57. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Herd Immunity to SARS-CoV-2 among the Population in Saint-Petersburg during the COVID-19 Epidemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2020;3:124–130 (In Russ.).
58. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat Rev Immunol.* 2020;20(10):583–584. doi:10.1038/s41577-020-00451-5
59. Coronavirus: statistika (ofitsialnyy websayt). Available at: <https://yandex.ru/covid19/stat>. [Access 15.09.2021] (In Russ.).
60. Coronavirus segodnya – statistika i monitoring na karte onlayn (ofitsialnyy websayt). Available at: <https://koronavirustoday.ru> [Access 15.09.2021] (In Russ.).
61. Tracking SARS-CoV-2 variants. Official website of the World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants> [Access 15.09.2021]
62. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol.* 2020;92(10):2050–2054. doi:10.1002/jmv.25989
63. Popova AY, Smirnov VS, Andreeva EE, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence Structure of the Russian Population during the COVID-19 Pandemic. *Viruses.* 2021;13(8):1648. Published 2021 Aug 19. doi:10.3390/v13081648

## Об авторах

- **Михаил Андреевич Годков** – руководитель отдела лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы; заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования. +7 (903) 509-21-45, mgodkov@yandex.ru.
- **Валерий Валерьевич Шустов** – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (923) 183-52-71, shustov\_valeriy@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9624-5883.
- **Владимир Андреевич Коршунов** – доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). +7 (495) 609-14-00, korshunov\_v\_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-2562-9695.
- **Федор Сергеевич Степанов** – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (967) 236-55-21, feador.stepanov@gmail.com.
- **Алексей Иванович Баженов** – заведующий лабораторией клинической иммунологии ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ г. Москвы. +7 (903) 121-50-06, albazhenov@yandex.ru.

**Поступила:** 18.10.2021. **Принята к печати:** 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Mikhail A. Godkov** – Head of laboratory diagnostics department of N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of FPE Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. +7 (903) 509-21-45, mgodkov@yandex.ru.
- **Valeriy V. Shustov** – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostic of N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (923) 183-52-71, shustov\_valeriy@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9624-5883.
- **Vladimir A. Korshunov** – Associate professor of the department of Sechenov University, Russian Federation, +7 (495) 609-14-00, korshunov\_v\_a@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-2562-9695.
- **Fedor S. Stepanov** – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostic of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (967) 236-55-21, feador.stepanov@gmail.com.
- **Alexey I. Bazhenov** – Head of the Laboratory of Clinical Immunology of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. +7 (903) 121-50-06, albazhenov@yandex.ru.

**Received:** 18.10.2021 **Accepted:** 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

## Роль образовательного компонента в формировании приверженности населения к вакцинации против пневмококковой инфекции

Н. И. Брико, В. А. Коршунов\*, А. Я. Миндлина, Р. В. Полибин, А. В. Шамис,  
А. Г. Салтыкова

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

### Резюме

**Актуальность.** Пневмококковая инфекция является распространенной причиной заболеваемости и смертности взрослых и детей во всем мире. Вакцинация против пневмококковой инфекции была включена в Национальный календарь прививок в Российской Федерации в 2014 г., однако, несмотря на достигнутые успехи, доля детей, получивших законченный курс вакцинации, остается недостаточной, охват взрослого населения – низким. В охвате прививками значительную роль также играет приверженность населения вакцинопрофилактике против пневмококковой инфекции. **Цель** – провести оценку роли образовательного компонента в формировании приверженности к вакцинации против пневмококковой инфекции среди различных целевых групп. **Материалы и методы.** В качестве материала использовались результаты разработанных и проведенных образовательных кампаний, состоящих из двух этапов: цикла очных мероприятий для молодых людей (учащихся немедицинских вузов Москвы) и серии вебинаров для медицинских работников различных специальностей. В результате реализации первого этапа образовательного компонента общий охват целевой аудитории («будущих родителей») составил 650 человек. Суммарная аудитория второго этапа образовательного компонента (серия из 5 вебинаров для медицинских работников) составила более 3000 человек (2902 подключений, часть – групповые). К проведению очных мероприятий были привлечены студенты Сеченовского Университета для использования подхода «равный равному». Онлайн-мероприятия для медицинских работников реализованы ведущими экспертами в области эпидемиологии и вакцинопрофилактики, психологии. Оценка эффективности кампании проводилась путем измерений (опросов до и после мероприятия). Для оценки статистической значимости различий использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона при принятом уровне статистической значимости  $p < 0,05$ . Качественные переменные представлены в виде доли и 95% доверительного интервала доли. Статистическая обработка выполнена с помощью IBM SPSS Statistics v.20.0, визуализация данных – Microsoft Excel 2016. **Результаты и обсуждение.** Доля студентов, положительно относящихся к вакцинопрофилактике, выросла на 16% – с  $41,0 \pm 5,6\%$  до  $57,0 \pm 6,0\%$ ,  $p < 0,05$ . Уровень информированности о наличии вакцинации против пневмококковой инфекции вырос на 75,9% – с  $21,2 \pm 4,5\%$  при исходном опросе до  $97,1 \pm 2,0\%$  – в итоговом ( $p < 0,001$ ). Информированность о контингентах, подлежащих вакцинации против пневмококковой инфекции, увеличилась на 78% (доля респондентов, изначально затруднившихся ответить на этот вопрос, снизилась с  $85,3 \pm 3,9\%$  до  $7,2 \pm 3,1\%$  ( $p < 0,001$ )). Доля врачей, готовых рекомендовать вакцинацию против пневмококковой инфекции, увеличилась с  $82,1 \pm 1,4\%$  до  $97,0 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,001$ . **Заключение.** При формировании приверженности к вакцинации как среди медицинских работников, так и среди населения важнейшую роль играет образовательный компонент. Краткосрочные показатели эффективности мероприятия могут быть отражены в росте осведомленности слушателей в вопросах вакцинации и инфекционных заболеваний. В то же время значительного изменения показателя отношения к вакцинации следует ожидать при проведении серии образовательных мероприятий с использованием различных форматов – лекционный, беседа, дискуссия, сессии ответов на вопросы, интерактивная игра.

**Ключевые слова:** вакцинопрофилактика, пневмококковая инфекция, приверженность к вакцинации, образовательный компонент

### Конфликт интересов

Исследование проведено в рамках проекта «Улучшение отношения к вакцинопрофилактике и повышение осведомленности о вакцинации против пневмококковой инфекции отдельных социально-возрастных групп населения» («Improving attitude towards vaccinal prevention and raising pneumococcal vaccination awareness in certain social and age groups»), 2019. Grant

\* Для переписки: Коршунов Владимир Андреевич, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (сеченовский университет), 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д.2 стр. 2. +7 (903) 272-49-25, Kvan2009@mail.ru. ©Брико Н. И. и др.

Award Number 54198579 (при поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации». Компания ООО «Пфайзер Инновации» не участвовала в процессе определения структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также в принятии решения опубликовать полученные результаты.

**Для цитирования:** Брико Н. И., Коршунов В. А., Миндлина А. Я. и др. Роль образовательного компонента в формировании приверженности населения к вакцинации против пневмококковой инфекции. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(1): 92–97. <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-92-97>.

### The Role of the Educational Programs in the Improving of Confidence in Vaccination against Pneumococcal Infection among Population

NI Briko<sup>1</sup>, VA Korshunov<sup>\*\*1</sup>, AYa Mindlina<sup>1</sup>, RV Polibin<sup>1</sup>, AV Shamis<sup>1</sup>, AG Saltykova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

#### Abstract

**Relevance.** Pneumococcal disease is a common cause of morbidity and mortality in adults and children worldwide. Vaccination against pneumococcal infection was included in the National Immunization Schedule in the Russian Federation in 2014. But despite the progress made, the proportion of children who received a completed course of vaccination remains insufficient. Coverage of the adult population remains low. A significant role in this is played by confidence of the population to vaccination against pneumococcal infection. In this regard, we conducted a study to assess the effectiveness of the educational programs in the improving of confidence in vaccination against pneumococcal infection among various target groups of population. **Materials and methods.** The results of the developed and conducted educational campaigns, consisting of two stages, were used as material: a series of face-to-face events for young people (students of non-medical universities in Moscow) and a series of webinars for medical professionals of various specialties. In the first stage of the educational component, the total coverage of the target audience («future parents») amounted to 650 people. Face-to-face events were held with the participation of students from Sechenov University using the peer-to-peer approach. The total audience of the second phase of the educational component (a series of 5 webinars for health professionals) was more than 3,000 people (2,902 connections, some of them group). Online events for medical workers were held by leading experts in the field of epidemiology and vaccine prevention, psychology. Evaluation of the effectiveness of the campaign was carried out through measurements (surveys before and after the event). To assess the statistical significance of differences, Pearson's Chi2 test was used at the accepted level of statistical significance  $p < 0.05$ . Qualitative variables are presented as proportion and 95% confidence interval of the proportion. Statistical processing was performed using IBM SPSS Statistics v.20.0, data visualization – Microsoft Excel 2016. **Results.** The proportion of students who have a positive attitude towards vaccination increased by 16% – from  $41.0 \pm 5.6\%$  to  $57.0 \pm 6.0\%$ ,  $p < 0.05$ . The level of awareness about the availability of vaccination against pneumococcal infection increased by  $75.9\%$  – from  $21.2 \pm 4.5\%$  in the initial survey to  $97.1 \pm 2.0\%$  in the final one ( $p < 0.001$ ). Awareness about contingents subject to vaccination against pneumococcal infection increased by 78% (the proportion of respondents who initially found it difficult to answer this question decreased from  $85.3 \pm 3.9\%$  to  $7.2 \pm 3.1\%$  ( $p < 0.001$ ). The total audience of the second stage of the educational component (a series of 5 webinars for medical professionals) amounted to more than 3000 people (2902 connections, some of them were group). The proportion of doctors willing to recommend vaccination against pneumococcal infection increased from  $82.1 \pm 1.4\%$  to  $97.0 \pm 0.6\%$ ,  $p < 0.001$ . **Conclusion.** Educational programs plays important role in the improving confidence in vaccination both among medical workers and among the population. Short-term indicators of the effectiveness of the event can be reflected in the increased awareness of participants in the issues of vaccination and infectious diseases. At the same time, a significant change in the indicator of attitudes towards vaccination should be expected when conducting a series of educational events using various formats – lectures, conversations, discussions, interactive games.

**Keywords:** vaccination, pneumococcal infection, confidence in vaccination, educational programs

No conflict of interest to declare.

The study was conducted as part of the project «Improving attitude towards vaccinal prevention and raising pneumococcal vaccination awareness in certain social and age groups», 2019. Grant Award Number 54198579 (with the support of Pfizer Innovations LLC. Pfizer Innovations LLC did not participate in the process of determining the structure of the study, collecting, analyzing and interpreting data, as well as deciding to publish the results.

**For citation:** Briko NI, Korshunov VA, Mindlina AYa, et al. The role of the educational programs in the improving of confidence in vaccination against pneumococcal infection among population. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 92–97 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-92-97>.

## Введение

Пневмококковая инфекция является распространенной причиной заболеваемости и смертности

взрослых и детей во всем мире [1,2]. Тяжесть вызываемых *S. pneumoniae* заболеваний определяет их высокую социально-экономическую значимость.

\*\* For correspondence: Korshunov Vladimir A., Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of epidemiology and evidence-based medicine I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). +7 (903) 272-49-25, [Kvan2009@mail.ru](mailto:Kvan2009@mail.ru). ©Brico NI, et al.

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

На пневмонии приходится более половины всех смертей от болезней органов дыхания среди детей до 5 лет [3]. Вакцинация против пневмококковой инфекции была введена в Национальный календарь профилактических прививок в Российской Федерации в 2014 г. [4]. При этом масштабы вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции ежегодно увеличиваются, однако доля детей, получивших законченный курс вакцинации, остается недостаточной, вакцинация зачастую проводится с нарушением схемы и своевременности, а охват среди взрослого населения на 2018 г. составил 2,3% [5–8].

Немаловажную роль в этом играет недостаточная приверженность населения вакцинопрофилактике против пневмококковой инфекции [9–11]. Зачастую антипрививочные настроения и сомнения в необходимости вакцинации транслируются в интернете, средствах массовой информации, социальных сетях. При этом отсутствие доступной, проверенной и достоверной информации может приводить к отказу от прививок, что способствует накоплению когорты лиц, восприимчивых к инфекционным болезням. Сложившиеся условия требуют активной работы по повышению приверженности к вакцинопрофилактике среди всех социальных и возрастных групп населения. Одним из ключевых компонентов данной работы являются образовательные мероприятия среди различных целевых групп: родители, медицинские работники, беременные и планирующие беременность женщины и т.д. Одними из наиболее важных целевых групп, на которых должны быть направлены усилия, по нашему мнению, являются медицинские работники и лица молодого возраста. Медицинские работники являются основными источниками информации для родителей при принятии ими решения о проведении вакцинации [9]. Студенты относятся к социально-активной группе населения, значительная часть которой в ближайшие несколько лет станет родителями, а следовательно, будет принимать решение о вакцинации своих детей. Кроме того, будучи социально инициативной группой, они могут и сами активно ретранслировать информацию о вакцинации среди своих знакомых, родителей, размещать ее в социальных сетях и др. Не следует забывать, что и медработникам и студентам необходимы вакцинация и ревакцинация против целого ряда инфекций – прежде всего речь идет о новой коронавирусной инфекции, гриппе (ежегодно), пневмококковой инфекции и др.

**Цель работы** – оценка роли образовательного компонента в формировании приверженности к вакцинации против пневмококковой инфекции среди различных целевых групп.

**Материалы и методы**

В качестве материала использовались результаты разработанных и проведенных образовательных кампаний, состоящих из двух этапов: цикла

очных мероприятий для молодых людей (учащихся немедицинских вузов Москвы) и серии вебинаров для медицинских работников различных специальностей. В результате реализации первого этапа образовательного компонента общий охват целевой аудитории («будущих родителей») составил 650 человек (студенты 4 московских вузов). Суммарная аудитория второго этапа образовательного компонента (серия из 5 вебинаров для медицинских работников) составила более 3000 человек (2902 подключений, часть – групповые). Для реализации информационной кампании по повышению приверженности к вакцинации с использованием подхода «равный равному» в проект были привлечены студенты старших курсов Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Сеченовского университета, из которых был сформирован волонтерский отряд «Авангард профилактики» [12]. Подготовка и обучение волонтеров были проведены силами сотрудников кафедры Эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет). Продолжительность обучения составила 100 академических часов. Оно включало в себя изучение общих вопросов иммунопрофилактики населения, эпидемиологии и вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции, безопасности вакцинации. Были проведены тренинги по тактике работы с возражениями, борьбе с аргументами антипрививочного движения. Кроме того, были проведены тренинги по формированию Soft skills – работа в команде, стрессоустойчивость, владение аудиторией.

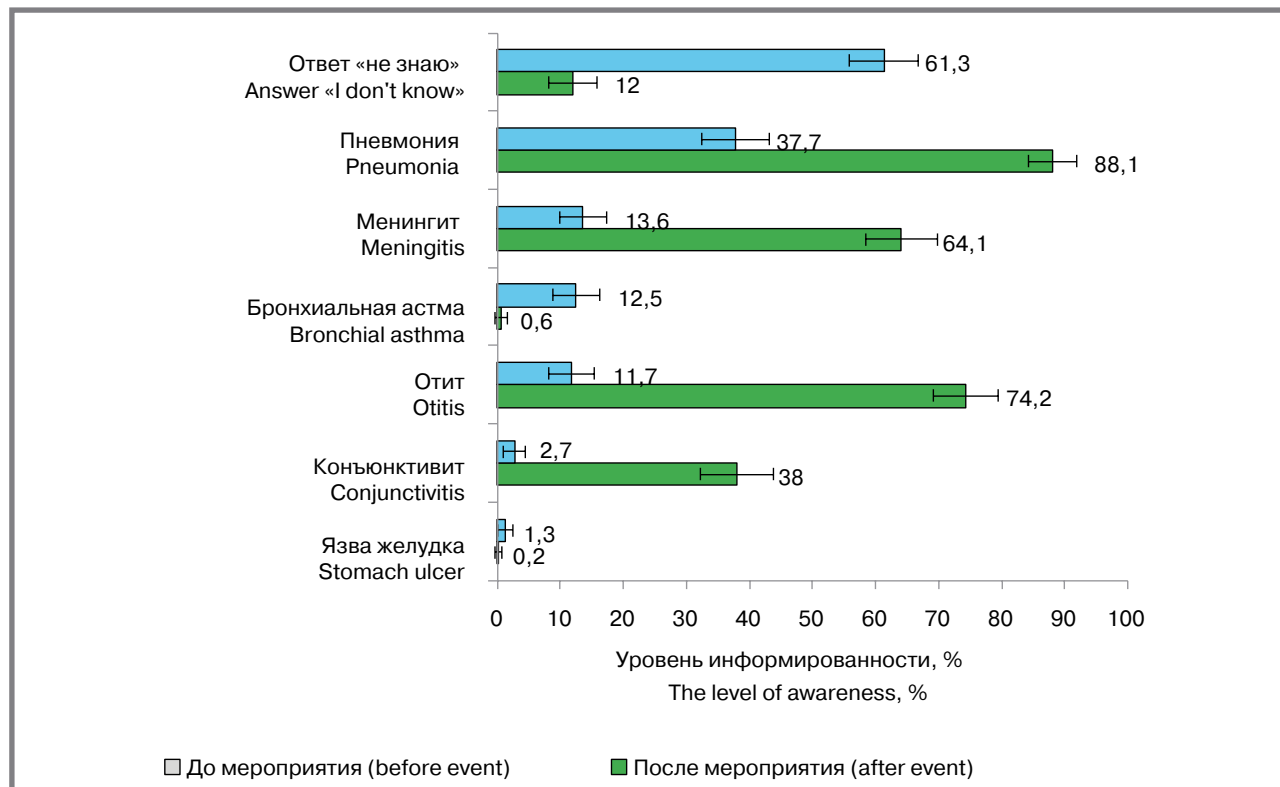
Второй этап образовательного компонента включал в себя проведение серии образовательных онлайн-мероприятий по вопросам повышения приверженности населения вакцинопрофилактике для медицинских работников различных специальностей. В рамках этих мероприятий рассматривались вопросы совершенствования и развития иммунопрофилактики в Российской Федерации, а также эпидемиологические, клинические и психологические аспекты формирования приверженности вакцинации в целом и против пневмококковой инфекции в частности.

Для оценки эффективности проведенных мероприятий предусматривалось проведение двух онлайн-опросов: исходного и итогового (через 3–5 дней после мероприятия). Респондентам задавался ряд индикаторных вопросов, отражающих их информированность и приверженность вакцинации в целом и против пневмококковой инфекции в частности.

Полученные результаты были обобщены в базе данных и обработаны методами описательной статистики. Качественные переменные представлены в виде доли и 95% доверительного интервала доли. Для оценки статистической значимости различий качественных переменных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона при принятом



**Рисунок 1. Уровень информированности учащихся вузов о заболеваниях, профилактика которых осуществляется с помощью вакцинации против пневмококковой инфекции, до и после проведения мероприятий**  
**Figure 1. The level of awareness of university students about diseases that are prevented by vaccination against pneumococcal infection, before and after the events**



уровне статистической значимости  $p < 0,05$ . Статистическая обработка выполнена с помощью IBM SPSS Statistics v.20.0, визуализация данных – Microsoft Excel 2016.

### Результаты и обсуждение

В основу мероприятий кампании был заложен принцип «равный – равному» и «обучение обучающихся» – как наиболее эффективный в отношении вопросов, связанных с эмоционально-обусловленными и спорными темами.

Базовый сценарный план отдельного мероприятия включал в себя информационный блок, интерактивный компонент, ответы на вопросы. Каждый из указанных блоков мог быть увеличен либо сокращен по длительности. Данный подход позволил адаптировать мероприятие в зависимости от конкретных условий при сохранении общей длительности в пределах 60 минут.

Для оценки эффективности проведенных мероприятий были проведены онлайн-опросы. От учащихся вузов было получено 588 ответов, из них 312 – до проведения мероприятия и 276 – после. В результате доля студентов, положительно относящихся к вакцинопрофилактике, выросла на 16% – с  $41,0 \pm 5,6\%$  до  $57,0 \pm 6,0\%$ ,  $p < 0,05$ . Прежде всего, это произошло за счет снижения доли молодых людей, указавших свое нейтральное отношение к вакцинации. Количество участников мероприятий, отрицательно относящихся к вакцинации, также

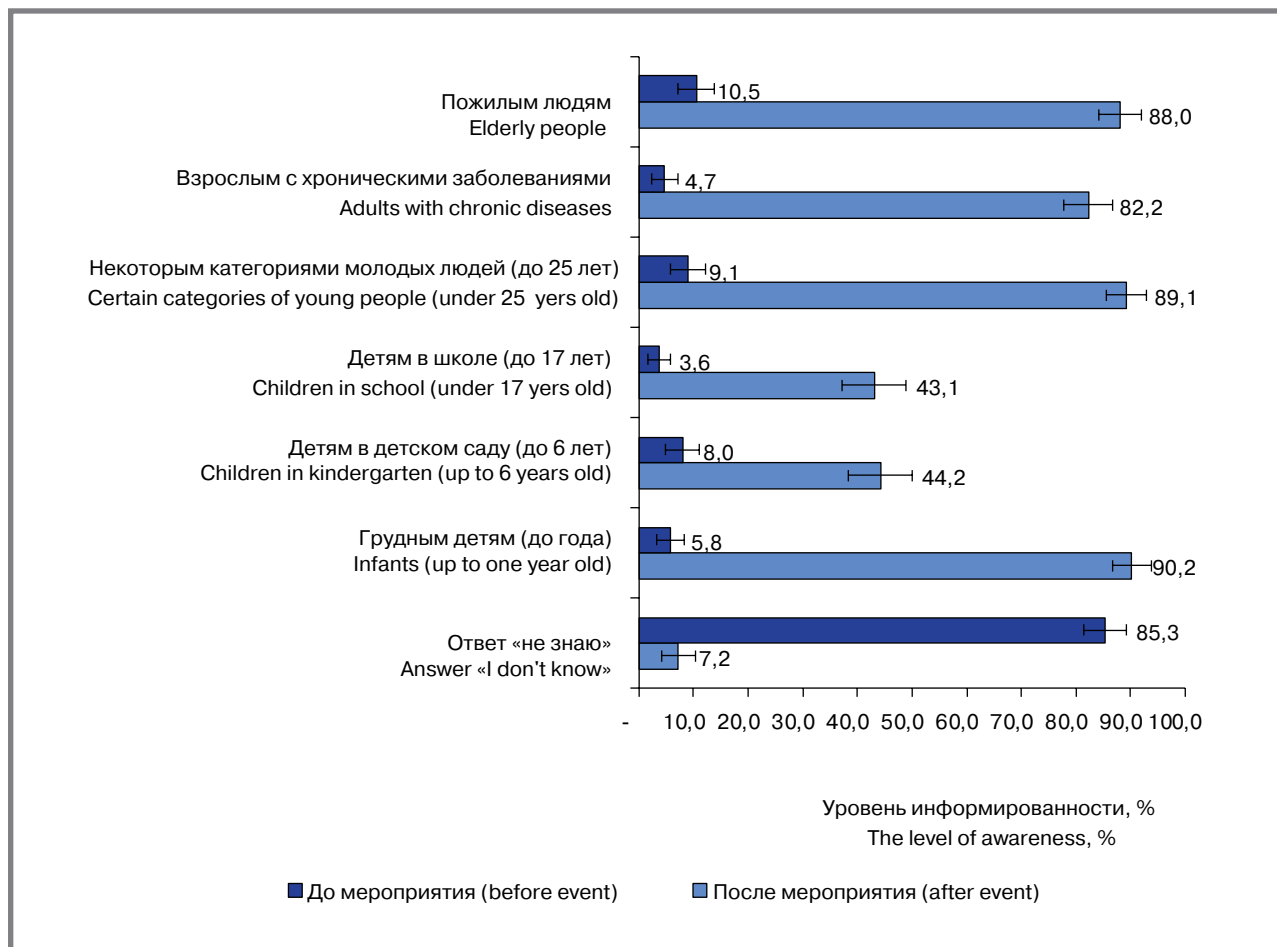
уменьшилось по сравнению с исходным уровнем (до мероприятия –  $12,5 \pm 3,7\%$ , после –  $8,3 \pm 3,3\%$ ), однако данное снижение не было статистически значимым ( $p > 0,05$ ).

Уровень информированности о наличии вакцинации против пневмококковой инфекции вырос на 75,9% (при исходном опросе –  $21,2 \pm 4,5\%$ , в итоговом –  $97,1 \pm 2,0\%$ ,  $p < 0,001$ ). Исходный уровень информированности о заболеваниях, профилактика которых осуществляется за счет вакцинации против пневмококковой инфекции, был крайне низким –  $61,3 \pm 5,4\%$  молодых людей не были осведомлены об этой проблеме (рис. 1). В результате проведения мероприятий доля респондентов, информированных о пневмококковой инфекции и ее специфической профилактике, существенно увеличилась: с 49,3% до  $12,0 \pm 3,8\%$ ,  $p < 0,001$ .

Число респондентов, выбравших верные ответы, напротив, возросло. После проведенных мероприятий ответ «пневмония» выбрали  $88,1 \pm 3,8\%$  (исходно  $37,7 \pm 5,4\%$ ), менингит –  $64,1 \pm 5,7\%$  ( $13,6 \pm 3,8\%$  исходно), отит –  $74,2 \pm 5,2\%$  ( $11,7 \pm 3,6\%$  исходно). Указанные различия были статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Доля респондентов, выбравших неправильные ответы, снизилась. «Бронхиальная астма» указали  $0,6 \pm 0,9\%$  респондентов ( $12,5 \pm 3,7\%$  исходно), «язва желудка» –  $0,2 \pm 0,5\%$  ( $1,3 \pm 1,3\%$  исходно,  $p > 0,05$ ).

Число правильных ответов о группах риска, лицам из которых необходима вакцинация против

**Рисунок 2. Уровень информированности учащихся вузов о группах риска, которым рекомендована вакцинация против пневмококковой инфекции, до и после проведения мероприятий**  
**Figure 2. The level of awareness of university students about risk groups for whom vaccination against pneumococcal infection is recommended, before and after the events**



пневмококковой инфекции, значительно выросло. Исходно абсолютное большинство респондентов ( $85,3 \pm 3,9\%$ ) не знали ответа на данный вопрос (рис. 2). После проведения мероприятий число правильных ответов увеличилось на 78%, изначально оно составляло всего  $7,2 \pm 3,1\%$ . Более 80% респондентов в качестве лиц, входящих в группы риска, указали: пожилых людей ( $88,0 \pm 3,8\%$ , исходно –  $10,5 \pm 3,4\%$ ), взрослых с хроническими заболеваниями ( $82,2 \pm 4,5\%$ , исходно –  $4,7 \pm 3,4\%$ ), некоторые категории молодых людей (в мероприятиях речь шла прежде всего о призывниках) –  $89,1 \pm 3,7\%$ , исходно –  $9,1 \pm 3,2\%$ , грудным детям (до года) –  $90,2 \pm 3,5\%$ , исходно –  $5,8 \pm 2,6\%$ . Указанные различия были статистически значимыми,  $p < 0.001$ .

Таким образом, в результате проведенных мероприятий удалось достичь высокого уровня информированности как относительно вакцинопрофилактики в целом, так и вакцинации против пневмококковой инфекции. Уровень доверия молодых людей к вакцинации также увеличился. Следует отметить, что для достижения более высокого уровня доверия к вакцинации существует необходимость дальнейшего проведения

образовательных мероприятий, а также информационной поддержки в удобной для молодых людей форме.

Первый этап образовательных мероприятий нашел положительный отклик как среди студентов, так и среди руководства вузов-участников. Были получены заявки на продолжение образовательных мероприятий, расширения тем лекций и охвата различных категорий участников.

Второй этап образовательного компонента (вебинары для медицинских работников) включал вопросы формирования приверженности к вакцинации среди населения. Спикерами вебинаров выступили ведущие эксперты в области эпидемиологии и вакцинопрофилактики инфекционных болезней, практикующие специалисты в области психологии. Суммарное количество подключений за серию из 5 вебинаров достигло 2902, суммарная аудитория составила более 3000 человек (часть подключений были групповыми). Были получены ответы (как до, так и после) от всех участников вебинаров.

В результате было достигнуто улучшение качества подготовки врачей по работе по повышению приверженности вакцинопрофилактике

пневмококковой инфекции среди различных социальных групп населения. Доля врачей, готовых рекомендовать вакцинацию против пневмококковой инфекции, увеличилась с  $82,1 \pm 1,4\%$  до  $97,0 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0.001$ . Уровень знаний медицинских работников вырос с 4,2 до 4,7 по 5-балльной шкале.

### Заключение

Таким образом, использование образовательного компонента с целью формирования приверженности к вакцинации показало свою эффективность как среди учащихся вузов различного профиля, так и среди медицинских работников.

Краткосрочные показатели эффективности мероприятий отражаются в росте осведомленности слушателей в вопросах вакцинации и инфекционных заболеваний. В то же время значительного долгосрочного эффекта от этих образовательных мероприятий следует ожидать при серийном их проведении. Вероятно, при этом стоит использовать различные форматы: лекции, беседы, дискуссии, сессии ответов на вопросы, интерактивные ситуационные игры и пр. С нашей точки зрения, это будет способствовать более эффективному достижению цели – повышению приверженности населения вакцинации.

### Литература

1. WHO [Электронный ресурс] Доступно на: [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/17\\_WHO\\_SurveillanceVaccinePreventable\\_17\\_Pneumo-Russian\\_R1.pdf](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/17_WHO_SurveillanceVaccinePreventable_17_Pneumo-Russian_R1.pdf) Ссылка активна на 27.01.2022
2. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Global Health*. 2018;6(7):e744–e757. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30247-X
3. Брикo Н. И., Коршунов В. А., Ломоносов К. С. Пневмококковая инфекция в Российской Федерации: состояние проблемы. *Вестник РАМН*. 2021;76(1):28–42. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1404>
4. VIEW-hub [Электронный ресурс] Доступно на: <https://view-hub.org/map/?set=current-vaccine-intro-status&group=vaccine-introduction&category=pcv>. Ссылка активна на 27.01.2022
5. Брикo Н. И., Цапкова Н. Н., Сухова В. А., Герасимов А. Н., Полибин Р. В. и др. Эпидемиологическая оценка первых результатов национальной программы иммунизации детей раннего возраста против пневмококковой инфекции в России. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017;16(5):16–21. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-16-21>
6. Брикo Н. И., Коршунов В. А., Намазова-Баранова Л. С., Лобзин Ю. В., Баранов А. А., Костенко Н. А. и др. Результаты трехлетней вакцинации детей против пневмококковой инфекции в России. *Педиатрическая фармакология*. 2018;15(4):287–299. <https://doi.org/10.15690/pfv154.1943>
7. Фельдблюм И. В., Бикмиева А. В., Захарова Ю. А., Ереско С. С., Мельник Е. Н. Анализ compliance-схемы иммунизации против пневмококковой инфекции у детей раннего возраста. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018;17(5):111–116. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-111-116>
8. Брикo Н. И., Коршунов В. А., Васильева И. А., Воробьева А. Д. Вакцинация против пневмококковой инфекции взрослых групп риска // *Туберкулез и болезни лёгких*. – 2020. Т. 98, № 5. С. 15–23. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-15-23>
9. Брикo Н. И., Миндлина А. Я., Галина Н. П., Коршунов В. А., Полибин Р. В. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4, № 4. С. 8–18. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18>
10. Галина Н. П. Отношение к иммунопрофилактике врачей различных специальностей. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018;17(3):74–79. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79>
11. Суетина И. Г., Иллек Я. Ю., Хлебникова Н. В., Миндлина А. Я., Галина Н. П., Степенко А. В. Проблема своевременности вакцинации детей раннего возраста и пути ее решения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(5):85–91. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-85-91>
12. Коршунов В. А., Брикo Н. И., Миндлина А. Я., Полибин Р. В., Мова Ю. А., Медведева Т. А. Роль волонтерского движения в укреплении общественного здоровья (на модели приверженности иммунопрофилактике). *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):68–71. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405168>

### References

1. WHO [Electronic resource] Available at: [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/17\\_WHO\\_SurveillanceVaccinePreventable\\_17\\_Pneumo-Russian\\_R1.pdf](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/17_WHO_SurveillanceVaccinePreventable_17_Pneumo-Russian_R1.pdf) Accessed: 27 Jan 2020
2. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Global Health*. 2018;6(7):e744–e757. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30247-X
3. Briko NI, Korshunov VA, Lomonosov KS. Pneumococcal Infection in Russia: State of the Issue. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(1):28–42. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1404>
4. VIEW-hub [Electronic resource] Available at: <https://view-hub.org/map/?set=current-vaccine-intro-status&group=vaccine-introduction&category=pcv> Accessed: 27 Jan 2020
5. Briko NI, Tsapkova NN, Sukhova VA, Gerasimov AN, Polybin RV, Turina IE, et al. Epidemiological Assessment of the First Results of the National Program of Immunization of Young Children against Pneumococcal Infection in Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(5):16–21 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-16-21>
6. Briko NI, Korshunov VA, Namazova-Baranova LS, Lobzin JV, Baranov AA, Kostenko NA, et al. The Results of a Three-Year Pneumococcal Vaccination of Children in Russia. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(4):287–299 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pfv154.1943>
7. Feldblum IV, Bikmieva AV, Zakharova Yu.A., Eresko S.S., Melnik E.N. Analysis of the Compliance of the Vaccination Schedule against Pneumococcal Infection in Young Children. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(5):111–116 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-111-116>
8. Briko NI, Korshunov VA, Vasilyeva IA, Vorobieva AD. Vaccination against pneumococcal infection in adults from risk groups. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, No. 5, P. 15–23 (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-15-23>
9. Briko N., Mindlina AYa, Galina NP, Korshunov VA., Polibin RV. Adherence to immunoprevention: how to change the situation? // *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(4):8–18. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18>
10. Galina NP. Analysis of the Attitude Towards Immunization of Doctors of Various Specialties. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(3):74–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79>
11. Suetina IG, Illek YY, Khebnikova NV, Mindlina AYa, Galina NP, Stepenko AV. The Problem of Timeliness of Young Children Vaccination and Ways to Solve It. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(5):85–91 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-85-91>
12. Korshunov VA, Briko NI, Mindlina AYa, Polibin RV, Mova YuA, Medvedeva TA. The role of voluntary work in public health maintenance (based on the model of adherence to immunization). *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):68–71 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405168>

### Об авторах

- **Николай Иванович Брикo** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. +7 (499) 248-17-88, [briko\\_n\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:briko_n_i@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>.
- **Владимир Андреевич Коршунов** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. +7 (499) 248-17-88, [korshunov\\_v\\_a@staff.sechenov.ru](mailto:korshunov_v_a@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>.
- **Алла Яковлевна Миндлина** – д. м. н., заместитель директора Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. +7 (499) 248-17-88, [mindlina\\_a\\_ya@staff.sechenov.ru](mailto:mindlina_a_ya@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>.
- **Роман Владимирович Полибин** – к. м. н., заместитель директора Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия. +7 (499) 248-17-88, [polibin\\_r\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:polibin_r_v@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Арсений Витальевич Шамис** – студент Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. +7 (499) 248-17-88, [senior.shamis@yandex.ru](mailto:senior.shamis@yandex.ru). <https://orcid.org/0000-0002-7858-5593>.
- **Анна Григорьевна Салтыкова** – студентка Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. +7 (499) 248-17-88, [annaivanova031979@gmail.com](mailto:annaivanova031979@gmail.com). <https://orcid.org/0000-0002-8722-4036>.

Поступила: 04.02.2022. Принята к печати: 21.02.2022.

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. Erisman Institute of Public Health, Head Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University). +7 (499) 248-17-88, [briko\\_n\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:briko_n_i@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>.
- **Vladimir A. Korshunov** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University). +7 (499) 248-17-88, [korshunov\\_v\\_a@staff.sechenov.ru](mailto:korshunov_v_a@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>.
- **Alla Ya. Mindlina** – Dr. Sci. (Med.), Deputy Director of F. Erisman Institute of Public Health, Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University). +7 (499) 248-17-88, [mindlina\\_a\\_ya@staff.sechenov.ru](mailto:mindlina_a_ya@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>.
- **Roman V. Polibin** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Director of F. Erisman Institute of Public Health, associate professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University). +7 (499) 248-17-88, [polibin\\_r\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:polibin_r_v@staff.sechenov.ru). <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Arseny V. Shamis** – student of F. Erisman Institute of Public Health, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University). +7 (499) 248-17-88, [senior.shamis@yandex.ru](mailto:senior.shamis@yandex.ru). <https://orcid.org/0000-0002-7858-5593>.
- **Anna G. Salktykova** – student of F. Erisman Institute of Public Health, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University). +7 (499) 248-17-88, [annaivanova031979@gmail.com](mailto:annaivanova031979@gmail.com). <https://orcid.org/0000-0002-8722-4036>.

Received: 04.02.2022. Accepted: 21.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

## Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 в образовательном учреждении Москвы

Л. Н. Мазанкова<sup>1</sup>, Э. Р. Самитова\*<sup>1,2</sup>, И. М. Османов<sup>2</sup>, Н. А. Драчева<sup>1</sup>, В. Г. Акимкин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», Москва

<sup>3</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва

<sup>4</sup>ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

### Резюме

**Актуальность.** Все актуальнее становится заболеваемость COVID-19 детей и подростков. В конце января 2022 г. в Москве количество зарегистрированных случаев инфицирования SARS-CoV-2 несовершеннолетних выросло в 14 раз (с 2 тыс. до 28 тыс.), а число госпитализаций – в 10 раз, до 120 человек в сутки. В период пандемии сохраняют свою значимость локальные вспышки COVID-19, особенно в организованных коллективах. **Цель.** Описание локальной вспышки COVID-19 в организованном учебном коллективе общего проживания, профилактических мер и особенностей течения инфекции. **Материалы и методы.** Использовались результаты обследования очага COVID-19 в образовательном учреждении Москвы, медицинские карты госпитализированных подростков, инфицированных SARS-CoV-2, нормативные документы и литературные источники. Применялся дескриптивный эпидемиологический метод. Статистическая обработка данных не проводилась в силу малой выборки. **Результаты.** Весной 2021 г. в одном специализированном учебно-методическом центре Москвы был зарегистрирован очаг COVID-19 с десятью пострадавшими. Центр располагается в пятиэтажном кирпичном здании, предназначенном для обучения и проживания воспитанников. При регистрации первого случая COVID-19 в специализированном учебно-методическом центре был установлен режим работы по принципу обсерватория. Девять детей были госпитализированы и один подросток проходил лечение дома. Всем госпитализированным была проведена компьютерная томография органов грудной полости, изменений в легких ни у кого не отмечено. У взрослых пациентов в большинстве случаев вирус SARS-CoV-2 проникает в легкие. Все госпитализированные подростки получали противовирусную терапию (Умифеновир 200 мг 4 раза в сутки перорально, 5 дней), по показаниям назначались деконгестанты, местные антисептики, антигистаминные препараты. При выписке все подростки имели положительные результаты на COVID-19 в ПЦР мазка из носо- и ротоглотки, в связи с чем были переведены с улучшением общего состояния для дальнейшего наблюдения в обсервационный реабилитационный центр COVID-19 «Крылатские холмы». **Выводы.** Проживание в общежитиях сообщенного типа и обучение по месту проживания предполагают тесные контакты в быту и в процессе занятий, что предопределяет высокий риск заражения вирусом SARS-CoV-2 и возникновение очагов. Оперативно проведенные противозидемические мероприятия позволяют прервать цепь заражений в очаге. По сравнению со взрослыми у подростков отмечалось меньше симптомов COVID-19, и они были менее выражены. Несмотря на то, что в большинстве случаев дети болеют COVID-19 не так тяжело, как взрослые, они могут играть важную роль в передаче инфекции и в формировании ее очагов.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, подростки, очаг инфекции

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Мазанкова Л. Н., Самитова Э. Р., Османов И. М., Драчева Н.А., Акимкин В. Г. Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 в образовательном учреждении Москвы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 98–102. <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-98-102>.

### An Outbreak of a New Coronavirus Infection COVID-19 in an Educational Institution in Moscow

LN Mazankova<sup>1</sup>, ER Samitova\*\*<sup>1,2</sup>, IM Osmanov<sup>2</sup>, NA Dracheva<sup>1</sup>, VG Akimkin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital named after Z. A. Bashlyeva DZM, Moscow, Russia

\* Для переписки: Samitova Elmira R., Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Infection of the State Medical Institution «Z. A. Bashlyeva State Clinical Hospital of the Moscow Department of Health». 28 Geroyev Panfilovtsev str., Moscow, 125373, Russia. +7 (985) 267-10-66, samitova\_rudn@mail.ru. ©Мазанкова Л. Н. и др.

\*\* For correspondence: Samitova Elmira R., Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Infection of the State Medical Institution «Z. A. Bashlyeva State Clinical Hospital of the Moscow Department of Health». 28 Geroyev Panfilovtsev str., Moscow, 125373, Russia. +7 (985) 267-10-66, samitova\_rudn@mail.ru. © Mazankova LN, et al.

<sup>3</sup>Academy of Postgraduate Education of FSBI FNCC FMBA of Russia, Moscow.

<sup>4</sup>Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

#### Abstract

**Relevance.** The COVID-19 pandemic is still making adjustments to the modern realities of both healthcare and society as a whole. The incidence of COVID-19 in children and adolescents is becoming more and more urgent. At the end of January 2022, in Moscow, the number of registered cases of SARS-CoV-2 infection in minors increased 14 times (from 2,000 to 28,000), and the number of hospitalizations increased 10 times, to 120 people per day. During the pandemic, local outbreaks of COVID-19 remain relevant, especially in organized groups. **Aim.** Description of a local outbreak of COVID-19 in an organized educational group of common residence, preventive measures and characteristics of the infection. **Materials and methods.** The results of the examination of the focus of COVID-19, medical records of hospitalized patients, regulatory documents, and literary sources were used. A descriptive epidemiological method was used. Statistical data processing was not carried out due to the small sample size. **Results.** In the spring of 2021, an outbreak of COVID-19 was registered in one specialized educational and methodological center in Moscow with ten victims. The center is located in a five-story brick building designed for the teaching and living of pupils. When registering the first case of COVID-19 in a specialized educational and methodological center, an operating mode was established on the principle of an observatory. Nine children were hospitalized and one teenager was treated for scrap in Moscow. All hospitalized patients underwent computed tomography of the chest organs, no changes in the lungs were noted, which is a significant difference compared to adults, in whom in most cases the SARS-Cov-2 virus enters the lungs. All patients in the hospital received antiviral therapy (Umifenovir 200 mg orally 4 times a day, 5 days), decongestants, local antiseptics, antihistamines were used according to indications. At discharge, all adolescents had positive results for COVID-19 according to the results of PCR swabs from the nasopharynx and oropharynx, and therefore, with an improvement in their general condition, they were transferred for further observation to the observational rehabilitation center COVID-19 «Krylatskiye kholmy». **Conclusions.** Living in communal dormitories and learning at the place of residence involves close contacts at home and during classes, which predetermines a high risk of infection with the SARS-Cov-2 virus and the occurrence of foci. Promptly carried out anti-epidemic measures make it possible to interrupt the chain of infections in the outbreak. Compared to adults, adolescents experienced fewer and less severe symptoms of COVID-19. Although in most cases, children do not get severely ill from COVID-19 as adults, they can play an important role in the transmission of the infection and in the formation of its outbreak.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, teenagers, the focus of infection

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Mazankova LN, Samitova ER, Osmanov IM, Dracheva NA, Akimkin VG. An Outbreak of a New Coronavirus Infection COVID-19 in an Educational Institution in Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 98–102 (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-98-102](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-98-102).

## Введение

Статистические данные показывают, что в мире в общей заболеваемости COVID-19 на долю детей и подростков приходится в среднем от 1 до 5% [1,2]. Число случаев инфицирования SARS-CoV-2 среди детей в возрасте до 5 лет составляет 1,6% (летальность 0,1%), 5–14 лет – 6,3% (летальность 0,1%), среди подростков старшего возраста и молодых людей (от 15 до 24 лет) – 14,5% (летальность 0,4%) [3].

В Соединенных Штатах, где высок охват тестированием на SARS-CoV-2, так же, как и во всем мире, случаев заболевания COVID-19 среди детей регистрируется меньше, чем у взрослых. Дети составляют около 22% населения США и при этом – более 17% всех случаев COVID-19, о которых сообщалось Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC), были среди детей (по состоянию на 23 декабря 2021 г.) [4]. В большинстве случаев COVID-19 у детей протекает в легкой форме, и лечение состоит из поддерживающей терапии [5].

В конце января 2022 г. в Москве количество зарегистрированных случаев инфицирования SARS-CoV-2 несовершеннолетних выросло в 14 раз (с 2 тыс. до 28 тыс.), а число госпитализаций – в 10 раз, до 120 человек в сутки [6].

Одними из наиболее значимых в плане распространения инфекции являются очаги COVID-19, возникающие в организованных коллективах. Риск инфицирования SARS-CoV-2 детей и подростков возрастает в организованных коллективах, формирующихся в местах общественного проживания (общежитиях) [7]

**Цель работы** – описание очага COVID-19 в детском организованном коллективе: эпидемиологическое расследование, противоэпидемические мероприятия, особенности течения заболевания COVID-19 у подростков,

## Материалы и методы

Использовались результаты обследования очага COVID-19 в образовательном учреждении Москвы; медицинские карты госпитализированных подростков с COVID-19, нормативные документы и литературные источники. Применялся дескриптивный эпидемиологический метод. Статистическая обработка данных не проводилась в силу малой выборки.

## Результаты и обсуждение

Описание вспышки новой коронавирусной инфекции COVID-19 в организованном коллективе

В Методических рекомендациях МР 3.1.0221-20 «Организация работы в очагах COVID-19»

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

к групповым очагам относятся случаи заболевания COVID-19, выявленные в течение одного инкубационного периода (14 дней) среди лиц закрытых коллективов (от двух случаев). В описываемом очаге заболело 10 учащихся в возрасте 16–17 лет, из них 4 девочки и 6 мальчиков.

В первых числах апреля 2021 г. в одном специализированном учебно-методическом центре Москвы была зарегистрирована вспышка COVID-19 с десятью пострадавшими. Центр располагается в пятиэтажном кирпичном здании, предназначенном для обучения и проживания воспитанников. На первом этаже размещены медицинский блок с изолятором на восемь коек, кабинеты администрации, пищеблок, обеденный зал, душевые комнаты, два санузла. Последующие этажи предназначены для проживания воспитанников. Планировочное устройство соответствует общежитиям коридорного типа с расположенными на этажах душевыми комнатами, санитарными узлами и учебными помещениями.

У первого заболевшего наблюдалось острое начало болезни с повышением температуры и заложенностью носа, что послужило поводом для обращения в медицинский пункт и в дальнейшем для госпитализации в инфекционное отделение ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского», где по результатам ПЦР-теста назофарингеального мазка на COVID-19 был уточнен диагноз «Новая коронавирусная инфекция – COVID-19», сопутствующее заболевание – «Острый двусторонний верхнечелюстной синусит». После этого пациента перевели в профильное инфекционное отделение ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой» для дальнейшего обследования и лечения, где он находился 7 койко-дней.

При регистрации первого случая COVID-19 в специализированном учебно-методическом центре был установлен режим работы по принципу обсерватора: учащиеся были разобщены по отдельным комнатам по одному человеку; организовано питание в комнатах проживания для всех воспитанников, еда доставлялась централизованно; выделен отдельный персонал (переболевшие COVID-19 или привитые); усилен режим текущей дезинфекции; организовано обследование и медицинское наблюдение за контактными лицами. После выявления первого больного в очаге, в течение недели с небольшими интервалами заболело еще девять подростков (один из них находился дома в Москве).

Всего в специализированном учебно-методическом центре 246 воспитанников, из которых 219 на момент вспышки находились на удаленном обучении. Из 172 сотрудников 98 были в контакте с заболевшими, их отстранили от работы, и они получили уведомление о соблюдении режима изоляции.

Кроме описанных выше противоэпидемических мероприятий было организовано дежурство

сотрудников, имеющих антитела к SARS-Cov-2 или привитых двукратно; выставлена охрана для контроля входа и выхода из общежития; вынесен запрет на посещение общежития; преподаватели проводили обучение дистанционно; все учащиеся переведены на дистанционное обучение до истечения карантинного периода.

В процессе сбора эпидемиологического анамнеза предполагаемым источником инфекции являлся первый заболевший, который имел контакт с инфицированным SARS-CoV-2 вне образовательного учреждения.

#### Описание течения заболевания COVID-19 у госпитализированных подростков

Все заболевшие имели признаки ОРВИ и были госпитализированы (кроме одного подростка, получавшего лечение амбулаторно по месту жительства в Москве): семь учащихся поступили на лечение в инфекционное отделение № 1 ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», два ребенка проходили стационарное лечение в ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ».

Из девяти подростков, госпитализированных в инфекционные отделения, у двоих на момент поступления не было жалоб, у остальных отмечалось в разной степени выраженности: повышение температуры тела, насморк, заложенность носа, боль в горле, сухой кашель, першение в горле, головная боль, миалгия, вялость. Отягощенный преморбидный фон имел место у четырех подростков (бронхиальная астма – у двоих подростков, аллергический дерматит – у одного и еще у одного – хронический пиелонефрит). Обращают на себя внимание результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости – у четырех подростков обнаружены изменения в поджелудочной железе, у одного – гепатоспленомегалия, у двоих – увеличение размеров правой доли печени.

По данным биохимического анализа крови, у всех подростков возрастные показатели находились в норме, как и значения маркеров острого воспаления и коагулограммы. Очевидно разительное отличие клиники COVID-19 у детей и взрослых. У взрослых даже при средней тяжести течения болезни SARS-Cov-2 вызывает рост показателей системного воспаления, коагулопатию, отклонения от нормы показателей биохимии крови [8–11]

По результатам ИФА на COVID-19 образцов крови от двух подростков уровень IgM и IgG не превышал пограничных значений, что практически не встречается у больных COVID-19 взрослых.

Всем госпитализированным была проведена компьютерная томография органов грудной полости, изменений в легких ни у кого не отмечено, что редко бывает у взрослых, у которых в большинстве клинических случаев вирус SARS-Cov-2 проникает в легкие.

Все пациенты в стационаре получали противовирусную терапию (Умифеновир 200мг 4 раза

в сутки перорально, 5 дней), по показаниям применялись деконгестанты, местные антисептики, антигистаминные препараты.

Средняя продолжительность госпитализации составила 4,3 койко-дня.

При выписке все подростки имели положительные результаты на COVID-19 по результатам ПЦР мазка из носо- и ротоглотки, в связи с чем были переведены с улучшением общего состояния для дальнейшего наблюдения в обсервационный реабилитационный центр COVID-19 «Крылатские холмы» в соответствии с действующими санитарными правилами («Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»).

Средняя длительность вирусывыделения, по данным ПЦР-диагностики назофарингеального мазка на COVID-19, составила 13,1 дня, такие же данные приводятся и в литературных источниках [3,10,12].

### Заключение

Проживание в общежитиях сообщенного типа и обучение по месту проживания предполагают тесные контакты в быту и в процессе занятий, что предопределяет высокий риск заражения вирусом SARS-Cove-2 и возникновение очагов инфекции. Оперативно проведенные противоэпидемические мероприятия позволяют прервать цепь заражений в очаге.

Все госпитализированные подростки из очага COVID-19 имели признаки ОРВИ.

Клиническое течение COVID-19 у подростков с отягченным преморбитным фоном благодаря назначению препаратов, купирующих проявления хронического заболевания, было таким же, как и у других пациентов.

По сравнению со взрослыми у подростков было меньше характерных для COVID-19 симптомов и они были менее выражены, что согласуется с данными литературы [12,13].

Наблюдается длительное выделение вируса у детей при развитии легких клинических форм COVID-19. Также имеются пробелы в обеспечении эпидемиологической безопасности в закрытых детских коллективах, с чем связывается возникновение описанной вспышки.

Несмотря на то, что в большинстве случаев дети болеют COVID-19 не так тяжело, как взрослые, они могут играть важную роль в передаче инфекции и формировании ее очагов. А снижение тяжести COVID-19 и высокая общая сопротивляемость данному заболеванию у детей способствует повышению риска вирусносительства [14,15]. Именно поэтому дети могут быть ключевой целевой группой для проведения противоэпидемических мероприятий, позволяющих эффективно справляться с очагом COVID-19 [16].

Большая надежда возлагается на кампанию по вакцинации подростков 12–16 лет отечественной вакциной Спутник М, которая началась в конце 2021 г.

### Литература

1. Irfan O, Tang K, Aarii M, Bhutta ZA. *Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women. Joint IPA-UNICEF COVID-19 Information Brief, June 29, 2020.* Доступно на: <https://gdc.unicef.org/resource/epidemiology-spectrum-and-impact-covid-19-children-adolescents-and-pregnant-women>
2. *Coronavirus Update (Live). 11,965,661 Cases and 546,988 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic-Worldometer.* Доступно на: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
3. ВОЗ. *Заболевание COVID-19 у детей и подростков. Научная справка 29 сентября 2021 г.* Доступно на: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345575/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2021.1-rus.pdf>
4. CDC. *Demographic trends of COVID-19 cases and deaths in the US report to CGC. Centers for Disease Control and Prevention.* Available at <https://data.cdc.gov/Case-Surveillance/United-States-COVID-19-Cases-and-Deaths-by-State-o/9mfq-cb36/data>
5. McGowan RJ. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children.* Доступно на: <https://emedicine.medscape.com/article/2500132-overview>
6. *Коронавирус встал в детство.* Доступно на: <https://www.kommersant.ru/doc/5192772>
7. Задорожный А. В., Пшеничная Н. Ю., Углева С. В. и др. *Клинико-эпидемиологические особенности эпидемического процесса covid-19 в общежитиях в зависимости от типа их планировочного устройства. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2021;20(4):40–47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-40-47>.
8. Ma X, Liu S, Chen L, Zhuang L, Zhang J, Xin Y. *The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. J Med Virol.* 2020 Jun 19;10.1002/jmv.26208. DOI: 10.1002/jmv.26208.
9. Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, et al. *Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. JAMA Netw Open.* 2020 Jun 1;3(6):e2010895. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10895
10. *Clinical Practice in Pediatrics, 2020, volume 15, No 5, p. 73–86*
11. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. *COVID-19 у детей. Пульмонология.* 2020; 30 (5): 609–628. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628
12. Morand A., Fabre A, Minodier P, et al. *COVID-19 virus and children: What do we know? Arch Pediatr* 2020;27(3):117-8. doi: 10.1016/j.arcped.2020.03.001.
13. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. *Epidemiology of COVID-19 Among Children in China.* 2020; *Pediatrics* 145 (6). doi: 10.1542/peds.2020-0702.
14. Szablewski C.M., Chang K.T., Brown M.M., et al. *SARS-CoV-2 Transmission and Infection Among Attendees of an Overnight Camp - Georgia, June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(31):1023-1025. doi:10.15585/mmwr.mm6931e1.
15. Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Couunotte M. J. S. et al. *Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. PLoS Med* 2020; 17 (9):e1003346. doi: 10.1371/journal.pmed.1003346.
16. Геппе Н.А., Афанасьева О.И., Заплатников А.Л., Кондюрина Е.Г. *Коронавирусная инфекция у детей. Вопросы практической педиатрии.* 2020; 15(5): 73–86. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-73-86.

### References

1. Irfan O, Tang K, Aarii M, Bhutta ZA. *Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women. Joint IPA-UNICEF COVID-19 Information Brief, June 29, 2020.* Доступно на: <https://gdc.unicef.org/resource/epidemiology-spectrum-and-impact-covid-19-children-adolescents-and-pregnant-women>
2. *Coronavirus Update (Live). 11,965,661 Cases and 546,988 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic-Worldometer.* Доступно на: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
3. WHO. *COVID-19 disease in children and adolescents. Scientific Note September 29, 2021 (In Russ.)* Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345575/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2021.1-rus.pdf>
4. CDC. *Demographic trends of COVID-19 cases and deaths in the US report to CGC. Centers for Disease Control and Prevention.* Available at <https://data.cdc.gov/Case-Surveillance/United-States-COVID-19-Cases-and-Deaths-by-State-o/9mfq-cb36/data>
5. McGowan RJ. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children.* Доступно на: <https://emedicine.medscape.com/article/2500132-overview>

## Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

6. *Coronavirus has receded into childhood. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/5192772>*
7. Zadoroshnyy AV, Pshenichnaya NYu, Ugleva SV, et al. *Clinical and epidemiological assessment of the epidemic process of covid-19 in hostels depending on the type of their planning device. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(4): 40–47 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-40-47>.*
8. Ma X, Liu S, Chen L, Zhuang L, Zhang J, Xin Y. *The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. J Med Virol. 2020 Jun 19;10.1002/jmv.26208. DOI: 10.1002/jmv.26208.*
9. Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, et al. *Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. JAMA Netw Open. 2020 Jun 1;3(6):e2010895. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10895*
10. *Clinical Practice in Pediatrics, 2020, volume 15, No 5, p. 73–86.*
11. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. *COVID-19 and children. Pul'monologiya. 2020; 30 (5): 609–628 (in Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628*
12. Morand A., Fabre A, Minodier P, et al. *COVID-19 virus and children: What do we know? Arch Pediatr 2020;27(3):117–8. doi: 10.1016/j.arcped.2020.03.001.*
13. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. *Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. 2020; Pediatrics 145 (6). doi: 10.1542/peds.2020-0702.*
14. Szablewski C.M., Chang K.T., Brown M.M., et al. *SARS-CoV-2 Transmission and Infection Among Attendees of an Overnight Camp - Georgia, June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(31):1023–1025. doi:10.15585/mmwr.mm6931e1.*
15. Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Counotte M. J. S. et al. *Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2020 ; 17 (9):e1003346. doi: 10.1371/journal.pmed.1003346.*
16. Geppel N.A., Afanas'yeva O.I., Zaplatnikov A.L., Kondyurina E.G. *Coronavirus infection in children. Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics). 2020;15(5):73–86. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-73-86*

### Об авторах

- **Людмила Николаевна Мазанкова** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Департамента здравоохранения г. Москвы. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. +7 (903) 628-92-42, mazankova@list.ru. ORCID 0000-0002-0895-6707
- **Эльмира Растямова Самитова** – к. м. н., заместитель главного врача по инфекции ГБУЗ «ДГКБ им З. А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. +7 (985) 267-10-66, samitova\_rudn@mail.ru. ORCID 0000-0003-4686-0076
- **Исмаил Магомедтагирович Османов** – д. м. н., проф., главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой», главный внештатный детский специалист-нефролог. osmanovim@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0003-3181-9601
- **Наталья Алексеевна Драчева** – врач-педиатр, аспирант кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия. tan1809@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7557-2236
- **Василий Геннадьевич Акимкин** – академик РАН, д. м. н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, директор Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора. 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская д. 3А. crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

Поступила: 15.11.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

### About the Authors

- **Lyudmila N. Mazankova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases of the Faculty of Pediatrics, Chief Freelance Specialist in Infectious Diseases in Children of the Moscow Department of Health. 2/1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia. +7 (903) 628-92-42, mazankova@list.ru. ORCID 0000-0002-0895-6707
- **Elmira R. Samitova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Infection of the State Medical Institution «Z. A. Bashlyeva State Clinical Hospital of the Moscow Department of Health». 28 Geroyev Panfilovtsev str., Moscow, 125373, Russia. +7 (985) 267-10-66, samitova\_rudn@mail.ru. ORCID 0000-0003-4686-0076
- **Ismail M. Osmanov** – D. Sci. (Med.), Prof., Bashlyeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: osmanovim@zdrav.mos.ru ; ORCID: 0000-0003-3181-9601
- **Natalia A. Dracheva** – Pediatrician, postgraduate student of the Department of Children's Infectious Diseases, RMANPO, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia. tan1809@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7557-2236
- **Vasily G. Akimkin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор. 3A Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia. crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

Received: 15.11.2021. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

### ИНФОРМАЦИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

## О расширении сети лабораторий для тестирования на новую коронавирусную инфекцию

Пресс- релиз от 3.03.2022 г.

В Российской Федерации обеспечена возможность значительного охвата населения тестированием на новую коронавирусную инфекцию.

Сегодня любая лаборатория, включая частные негосударственные лаборатории, вправе организовать тестирование на коронавирусную инфекцию. Процедура организации таких исследований максимально проста и заключается в подаче лабораторией уведомления на интернет-странице Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. Единственное требование – обязательная передача информации в Роспотребнадзор в случае выявления нового коронавируса.

По состоянию на 03.03.2022 г. проведено более 277,5 млн лабораторных исследований на новую коронавирусную инфекцию. На сегодняшний

день тестирование доступно в 1258 лабораториях, из них 112 лабораторий Роспотребнадзора, 849 – при государственных медицинских организациях и 297 лаборатории частной формы собственности. С перечнями организаций, осуществляющих лабораторную диагностику новой коронавирусной инфекции (COVID-19) можно ознакомиться по ссылке [https://www.rospotrebnadzor.ru/region/koronovirus/perechen\\_lab.php](https://www.rospotrebnadzor.ru/region/koronovirus/perechen_lab.php)

Информация о возможности прохождения тестирования в каждом субъекте Российской Федерации доступна по телефонам оперативных штабов регионов.

Источник: [https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=20879](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=20879)



<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109>

## Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения

А. Д. Каприн<sup>1</sup>, О. И. Аполихин<sup>2</sup>, А. В. Сивков<sup>2</sup>, О. И. Трушина<sup>2</sup>,  
Е. Г. Новикова<sup>3</sup>, С. В. Мухтарулина<sup>3</sup>, В. С. Юдина<sup>4</sup>, П. Д. Лопухов\*<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

### Резюме

**Актуальность.** Демографическое будущее нашей страны в значительной степени зависит от уровня рождаемости, который определяется репродуктивным здоровьем населения. **Цель** – провести анализ литературы, посвященной проблемам нарушения репродуктивного здоровья среди молодого населения и научно обоснованным направлениям профилактики заболеваний, влияющих на репродуктивные функции организма. **Результаты.** Среди причин нарушения репродуктивного здоровья особое место занимают инфекции, передаваемые половым путем, папилломавирусная инфекция человека, рак шейки матки. Отечественные и зарубежные авторы едины во мнении о значимости профилактической работы с подростками и взрослым населением, считая ее действенным путем оптимизации репродуктивного поведения и формирования мотивации к здоровому образу жизни. **Заключение.** Проблема репродуктивного здоровья может быть решена при условии ликвидации факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную систему человека и недопущении перехода репродуктивно значимых заболеваний в декомпенсированную форму, которая может способствовать формированию бесплодия. Возможность иметь детей в будущем является основой приверженности к профилактике и лечению. Информированность населения позволит предупредить заражение инфекциями, оказывающими непосредственное влияние на репродуктивную систему, их своевременная диагностика и лечение дадут возможность минимизировать отрицательное влияние инфекционно-воспалительных процессов на репродуктивную функцию женщин и мужчин.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье; инфекции, передаваемые половым путем; вирус папилломы человека, рак шейки матки, профилактика

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Каприн А. Д., Аполихин О. И., Сивков А. В. и др. Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(1): 103–109. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109>.

### Interdisciplinary Approach to Improving the Reproductive Health of Adolescents and Adults

AD Kaprin<sup>1</sup>, OI Apolikhin<sup>2</sup>, AV Sivkov<sup>2</sup>, OI Trushina<sup>2</sup>, EG Novikova<sup>3</sup>, SV Mukhtarulina<sup>3</sup>, VS Yudina<sup>4</sup>, PD Lopukhov\*\*<sup>4</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup> N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>3</sup> P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** The demographic future of our country depends to a large extent on the level of fertility, which is determined by the reproductive health of the population. **Aim.** To conduct an analysis of the literature on the problems of reproductive health disorders

\* Для переписки: Лопухов Платон Дмитриевич, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. +7 (916) 103-15-34, PL2211@yandex.ru. ©Каприн А. Д. и др.

\*\* For correspondence: Lopukhov Platon D., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia. +7 (916) 103-15-34, PL2211@yandex.ru. ©Kaprin AD, et al.

among the young population and scientifically sound areas of prevention of diseases affecting the reproductive functions of the body.

**Results.** Among the causes of reproductive health disorders, sexually transmitted infections, human papillomavirus infection, cervical cancer occupy a special place. Domestic and foreign authors agree on the importance of preventive work with adolescents and the adult population, considering it effective by optimizing reproductive behavior and forming motivation for a healthy lifestyle.

**Conclusion.** Reproductive health can be addressed by eliminating factors that hurt the human reproductive system and preventing reproductive diseases from becoming decompensated, which can contribute to infertility. The ability to have children in the future is the foundation of commitment to prevention and treatment. Awareness of the population will prevent infection with infections that have a direct impact on the reproductive system, their timely diagnosis and treatment will make it possible to minimize the negative impact of infectious-inflammatory processes on the reproductive function of women and men.

**Keywords:** reproductive health, sexually transmitted infections, human papillomavirus, cervical cancer, prevention

No conflict of interest to declare.

**For citation:** Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, et al. Interdisciplinary Approach to Improving the Reproductive Health of Adolescents and Adults. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 103–109 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109>.

## Введение

В настоящее время государство все больше внимания уделяет проблеме демографического кризиса, актуальность которого растет на протяжении последних десятилетий. Демографическое будущее нашей страны в значительной степени зависит от уровня рождаемости, определяемой репродуктивным здоровьем населения. Сегодня на всех уровнях государственного управления активно реализуются меры, направленные на решение вопросов сохранения и укрепления физического, духовного и психического здоровья российских граждан, интеллектуального потенциала нации, совершенствования инструментов демографической и семейной политики. Выработка рациональных и своевременных решений для обеспечения эффективного социально-демографического развития, в конечном итоге, положительно повлияет и на показатели социально-экономического роста в стране.

Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденная Указом Президента № 1351 от 9 октября 2007 года, определила укрепление репродуктивного здоровья и института семьи в качестве приоритетных направлений государственной политики, так как от них зависит не только уровень рождаемости, но и жизнеспособность будущих поколений.

Проблема репродуктивного здоровья и его сохранения была и остается одной из самых острых в медицине. В этой связи изучение причин нарушения репродуктивного здоровья в настоящее время определено в качестве основного направления развития медицинской науки в России, является предметом перспективных исследований и потому выделено приказом Минздрава России № 281 от 30 апреля 2013 г. «Об утверждении научных платформ медицинской науки» в качестве одной из научных платформ.

Многие формы заболеваний репродуктивной системы взрослого человека корнями уходят в детство. Возникает замкнутый круг: «больные дети – больная молодежь – больные родители – больные дети» [1,2].

Согласно прогнозу Росстата, численность женщин в наиболее важных репродуктивных возрастах от 18 до 35 лет в России к 2025 г. уменьшится более чем на 7 млн человек [3].

По данным ряда исследований, в Российской Федерации частота бесплодия в браке достигает 16% и нет тенденции к ее снижению, что, по критериям ВОЗ, считается угрозой национальной безопасности страны [4].

## Факторы риска, негативно влияющие на репродуктивную деятельность

В решении задач, связанных с оздоровлением нации, первостепенное значение имеет выявление факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную деятельность человека.

Более 24% заболеваний, в том числе и бесплодие, обусловлены врожденными пороками развития органов мочеполовой системы. Причинами высокой распространенности бесплодия в России также являются стрессовые и психологические факторы, раннее вступление в половую жизнь и высокая распространенность поведенческих факторов риска, особенно среди молодежи. До 42% женщин вступают в половую жизнь до наступления совершеннолетия, при этом 41% из них не используют презервативы при первом половом контакте. Доля женщин, куривших и употреблявших алкоголь во время беременности, составляет 12% и 11% соответственно [5,6].

К основным угрозам, представляющим особую опасность для репродуктивной функции женщины, можно отнести заболевания, передаваемые половым путем. Они приводят к патологии беременности, самопроизвольным выкидышам, росту числа недоношенных и маловесных младенцев и детей с врожденными пороками [7,8].

Немаловажное значение для улучшения демографической картины имеет и репродуктивное здоровье мужчин. В последнее время отмечается увеличение числа мужского населения с заболеваниями репродуктивной системы. Как известно, из общего количества урологических больных 78% составляют мальчики, юноши и мужчины.

К факторам оказывающим негативное влияние на репродуктивный потенциал мужчин, относят табакокурение, употребление алкоголя, наркотиков, токсических веществ, различные заболевания органов мочеполовой системы и, прежде всего, инфекции, передаваемые половым путем [9].

К высокой заболеваемости инфекциями, которые приводят к осложнениям беременности и родов, встречающимся у каждой четвертой женщины в России, и к нарушениям эндокринной функции половых желез у мужчин, значительно снижая их репродуктивный потенциал, приводит безответственное сексуальное поведение [10].

Инфекции, передаваемые половым путем, приводят не только к репродуктивным потерям, но и к онкологическим заболеваниям, которые трудно поддаются выявлению на начальных стадиях развития, требуют специального лечения и зачастую ведут к инвалидности, что не дает возможности реализации основной миссии женщины на Земле – рождению детей.

Вероятность наступления беременности у пациенток, перенесших онкологическое заболевание, на 67% ниже, чем в общей популяции, что напрямую связано с гонадотоксическим воздействием специфической терапии [11].

### Папилломавирусная инфекция

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) относится к наиболее распространенным и опасным в плане значительного отрицательного воздействия на репродуктивную систему человека инфекциям, передаваемым половым путем.

С ПВИ хотя бы один раз в жизни встречаются более 80% сексуально-активных женщин и мужчин с вероятностью заражения вирусом папилломы человека (ВПЧ) в 60–65% случаев. Сексуальный дебют – стартовая точка для риска инфицирования; затем риск сохраняется в течение всей жизни [12].

В мире за последние десятилетия количество инфицированных ВПЧ увеличилось более чем в 10 раз и по эпидемиологическим оценкам — это 9–13% населения, приблизительно 660 млн человек [13]. Следовательно, в ближайшие годы с учетом распространенности ПВИ и изменениями норм сексуального поведения следует ожидать рост ВПЧ-ассоциированных поражений аногенитальной области и ротоглотки среди женщин и мужчин.

На сегодняшний день изолировано и описано более 200 типов, 40 из которых являются генитальными, т.е. способными инфицировать мочеполовой тракт мужчин и женщин. Геном ВПЧ, несмотря на высокую потенциальную опасность, является условным патогеном, и его носительство свидетельствует не о злокачественном процессе как о таковом, а о многократно повышенном риске его возникновения [14].

Среди факторов риска инфицирования ВПЧ следует отметить в первую очередь половые: раннее начало половой жизни, частая смена партнеров,

три и более партнеров в течение года, более шести партнеров в течение жизни, нетрадиционные виды секса, сопутствующие заболевания, передаваемые половым путем, половой партнер, имеющий ВПЧ-ассоциированные аногенитальные поражения [15].

Раннее начало половой жизни (до 16 лет) значительно увеличивает риск инфицирования ВПЧ вследствие не половозрелости плоскоэпителиального покрова шейки матки, не способного противостоять вирусной атаке [16].

Таким образом, крайне важным является донесение информации до еще не вступающих в половые отношения девушек об опасности для общего и репродуктивного здоровья раннего сексуального дебюта, неразборчивости в половых партнерах и их количества, несоблюдения мер барьерной защиты против половых инфекций.

### Рак шейки матки (РМШ) – серьезная проблема здравоохранения

Наибольший вклад в развитие специфических злокачественных новообразований, ассоциированных с ВПЧ, вносит рак шейки матки, при котором папилломавирусы могут быть ответственны за 99,7% случаев заболевания [17]. Именно для данного заболевания ВПЧ признан этиологическим фактором цервикального канцерогенеза, что является величайшим достижением в изучении этиологии рака и подтверждением его инфекционной природы [18]. Следовательно, предотвращение инфицирования может способствовать предотвращению заболевания.

РМШ является серьезной проблемой здравоохранения России, составляя 5% всех злокачественных опухолей в структуре онкологической заболеваемости у женщин и 31% всех злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Ежегодно регистрируется порядка 15000 новых случаев РМШ, ежегодно погибают более 6000 пациенток. В возрастной группе 15–39 лет цервикальный рак занимает первое место в структуре заболеваемости женского населения и является главной причиной смерти женщин с онкологической патологией [19]. Число этих потерь может казаться невелико, но они значимы, с учетом социальной активности и репродуктивной функции женщин.

За последнее десятилетие отмечается заметное «омоложение» РМШ за счет увеличения числа заболевших женщин в репродуктивном возрасте – до 70%. Интенсивное повышение показателя заболеваемости РМШ особенно заметно среди женщин моложе 29 лет, где за последние 20 лет прирост составил более 200%. Эти данные настораживают, так как данный контингент женщин фертильно значим для общества, но из-за болезни «потерян» в плане реализации детородной функции [20]. Эксперты по ВПЧ связывают тенденцию к снижению возраста женщин, заболевших цервикальным раком, с увеличивающейся

распространенностью ПВИ вследствие низкого уровня сексуальной культуры населения, связанного с отсутствием должной информации о роли барьерных средств в профилактике инфекций, передаваемых половым путем, а также недостаточной медико-просветительской работой, проводимой среди населения.

Пусковым механизмом развития РШМ является инфицирование высокоонкогенными генотипами ВПЧ. Вероятность развития начальных стадий цервикального рака – цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) в среднем возрастает более чем в 300 раз у женщин с персистирующими типами ВПЧ по сравнению с неинфицированными [21]. Период от заражения ВПЧ до инвазивного РШМ относительно длительный и составляет в среднем 8–10 лет [22], т.е. имеется запас времени, который дает возможность предотвратить это грозное заболевание путем раннего выявления CIN. Органосохранное лечение предраковых поражений позволяет женщине реализовать репродуктивную функцию, тогда как следующие за ними более распространенные стадии РШМ требуют выполнения обширных хирургических вмешательств с удалением матки.

Органосохранное лечение CIN II–III степени, основанное на конизации шейки матки (ножевая, лазерная, радиоволновая), нарушает анатомо-функциональную целостность органа, что является одним из факторов неблагоприятного течения беременности (ранний и поздний выкидыш, преждевременные роды) и родоразрешения путем операции кесарева сечения. По оценкам, число CIN II–III в России может достигать 127 390 случаев в год, при этом значительное количество женщин с данными поражениями может не попадать под наблюдение специалистов своевременно [23]. Кроме этого, ежегодное число CIN I может достигать 385 200 случаев, при которых в 30% отмечается персистенция ВПЧ, а в 10% происходит развитие в CIN III, частота малигнизации которой в CIS (*carcinoma in situ*) варьирует от 40 до 64% [24]. Следовательно, актуальность поиска новых профилактических подходов к предотвращению инфицирования ВПЧ очевидна.

Онкологи должны информировать пациентов, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, о возможностях органосохраняющего лечения и стратегиях реализации фертильности. В исследовании, посвященном оценке качества жизни онкологических пациентов, было отмечено, что женщины, получившие полную информацию о риске бесплодия в результате лечения рака и о возможных мерах по сохранению репродуктивной функции, значительно меньше переживали из-за агрессивности терапии и имели более высокую вероятность излечения. Потенциальная ятрогенная потеря фертильности, потеря потенциального ребенка оказывает глубокое эмоциональное воздействие на молодых женщин и иногда может являться

причиной более выраженного стресса, чем сам диагноз рака [25].

Важностью профилактики ВПЧ-ассоциированных рецидивов предрака и начального РШМ у женщин репродуктивного возраста, внутриутробной инфекции и осложненного течения беременности, заболеваний верхних дыхательных путей у детей продиктована необходимость противовирусного воздействия на втором этапе органосохранного лечения шейки матки и ВПЧ-обследования половых партнеров вирус-положительных женщин с патологией шейки матки различной морфологической структуры.

Одним из эффективных противовирусных подходов к эрадикации папилломавирусов является фотодинамическая терапия (ФДТ). Этот метод наряду с противоопухолевым воздействием обладает и противовирусным, основанным на способности фотосенсибилизаторов избирательно накапливаться в клетках, инфицированных ВПЧ, и вызывать их разрушение при взаимодействии флуорохрома с лазерным излучением определенной длины волны. Такой механизм фотодеструкции обеспечивает воздействие не только на клинические, но и на субклинические и латентные формы ВПЧ, «точечные» разрушения мультифокальных очагов, достаточную глубину деструкции, а также останавливает экспрессию вирусов в окружающие ткани, что в совокупности ведет к элиминации вирусной инфекции [26].

В связи с высокой вероятностью реинфицирования шейки матки и высоким риском рецидивов, развивающихся в течение 12–36 мес., серьезным обоснованием при обследовании женщин с ВПЧ-ассоциированными цервикальными изменениями является включение в алгоритм обследования половых партнеров – латентных носителей и основных переносчиков инфекции, непреднамеренно подвергающих женщин риску заражения ПВИ [27]. Необходимость привлечения к обследованию на носительство ПВИ мужчин – половых партнеров ВПЧ-положительных женщин с ВПЧ-ассоциированной предопухолевой и опухолевой патологией шейки матки обусловлена широкой распространенностью папилломавирусов у мужчин всех возрастов с повышенным риском инфицирования (90,1%), частотой выделения высокоонкогенных генотипов ( $40,5 \pm 5,4\%$ ) и небольшим процентом клинических форм ПВИ (кондилом) в сравнении с латентными и субклиническими проявлениями инфекции (8,7%), промискуитетом и длительным бессимптомным вирусносительством.

По прогнозам экспертов, в течение ближайших нескольких лет ожидается увеличение числа мужчин, инфицированных ПВИ, что соответственно приведет к росту числа ВПЧ-положительных женщин и клинических случаев с предраком и начальным РШМ [28]. Следовательно, включение в алгоритм обследования половых партнеров вирус-положительных мужчин даст возможность выявить у женщин ранние стадии РШМ, латентные и субклинические

формы ПВИ, не видимые невооруженным глазом, провести своевременно патогенетически обоснованное лечение, что является первичной и вторичной профилактикой РШМ.

Следует отметить, что локализация вирусного генома в прилежащих и окружающих шейку матки тканях (влагалище, вульва, перианальная зона, анус), а также ротоглотке является существенным дополнительным фактором реинфицирования после достижения полной эрадикации ВПЧ, что диктует необходимость поиска эффективных путей решения данной проблемы с учетом накопленных знаний и достижений в области медицинских технологий [29].

### Специфическая профилактика ВПЧ и РШМ

Таким образом, РШМ является не только медицинской, но и социальной проблемой. Тот факт, что рост заболеваемости РШМ и других показателей, связанных с данным заболеванием, сохраняется на протяжении многих лет, несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении, свидетельствует о том, что решающее значение в противораковой борьбе принадлежит профилактике инфекции. И в этом направлении есть определенные успехи. Были созданы инновационные профилактические вакцины – квадριвалентная (4ВПЧ), бивалентная (2ВПЧ), девятивалентная (9ВПЧ), первые две зарегистрированы в России, в 2006 г. и 2007 г. [30]. Вакцины рекомбинантные, получены с использованием генно-инженерной технологии, эффективные и безопасные, стимулируют выработку нейтрализующих антител на протяжении длительного времени, по последним данным – до 12 лет [31]. Вакцинацию необходимо проводить обоим полам в допустимых возрастных границах. Квадριвалентная и бивалентная вакцины рекомендованы девочкам и женщинам в возрасте от 9 до 45 лет, а также мальчикам и мужчинам в возрасте от 9 до 45 лет. Не установлено, что вакцинация против ВПЧ негативно влияет на фертильность, вызывает развитие аутоиммунных заболеваний или смерти – частота встречаемости данных осложнений не отличалась от таковой для общей популяции [32]. Однако уровень знаний у населения о ВПЧ, последствиях инфицирования этим вирусным агентом, возможностями профилактики путем вакцинации и, прежде всего, девочек и мальчиков препубертатного возраста недостаточно высокий, в связи с чем необходимо проводить разъяснительную работу с привлечением экспертов по этому вопросу, средств массовой информации, представителей медицинских организаций и сообществ с посещением учебных заведений (школ, училищ, техникумов, институтов, университетов, академий).

Однако вакцинация имеет возрастные и половые ограничения, не защищает от ряда высокоонкогенных генотипов ВПЧ, в связи с чем необходимо в профилактические мероприятия

против ВПЧ включать и обследование половых партнеров на инфицирование папилломавирусами.

Генотипы ВПЧ, обладающие высоким онкогенным потенциалом, могут обуславливать возникновение злокачественных новообразований и при других локализациях, таких как вульва (20%), влагалище (80%), половой член (80%), анус (90%), ротоглотка (35%) и ротовая полость (20%) [33]. Представленный алгоритм ведения женщин с ВПЧ-ассоциированной цервикальной онкопатологией шейки матки применим и к этим локализациям, а также при инфицировании ВПЧ аногенитальной области у мужчин, когда необходимо привлечение к обследованию половых партнеров. Вакцинация против ВПЧ создает коллективный иммунитет: вакцинированная женщина не инфицирует полового партнера, он же не передает ВПЧ следующей половой партнерше и так далее [17].

### Заключение

Текущие тенденции в росте распространённости infertility в популяции диктуют острую необходимость разработки направлений профилактики репродуктивно значимых заболеваний у подростков и взрослого населения. Разработка стратегий сохранения фертильности представляет собой актуальную задачу здравоохранения.

Проблема репродуктивного здоровья может быть решена при условии ликвидации факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную систему человека и недопущении перехода репродуктивно значимых заболеваний в декомпенсированную форму, которая может способствовать формированию бесплодия. Возможность иметь детей в будущем является основой приверженности к профилактике и лечению. А значит, информированность населения позволит предупредить заражение инфекциями, передаваемыми половым путем, своевременная диагностика и лечение этих заболеваний дадут возможность минимизировать отрицательное влияние инфекционно-воспалительных процессов на репродуктивную функцию женщин и мужчин. Планирование и тщательная подготовка будущих родителей к беременности, ведение здорового образа жизни, отказ от вредных привычек способствуют благоприятному течению беременности и родов, рождению здорового ребенка. Недаром еще в древности говорили: «В здоровом теле женщины находится будущее народа».

Междисциплинарный подход с привлечением специалистов различного медицинского профиля к проблеме оздоровления нации и рождения здоровых детей, являясь одной из приоритетных задач государственной политики в области медицины, позволит снизить заболеваемость органов аногенитальной области и ротоглотки, а также риск ВПЧ-ассоциированных рецидивов, охватить вакцинацией против ВПЧ широкие слои населения

и способствовать созданию коллективного иммунитета, тем самым повышая качество жизни мужчин и женщин, улучшая их репродуктивный потенциал.

В целом забота о своем здоровье, в том числе его составляющей — репродуктивном здоровье, должна стать нормой и культурой поведения каждого человека и всего общества.

## Литература

1. Snyder-Mackler N, Burger JR, Gaydosh L, et al. Social determinants of health and survival in humans and other animals. *Science*. 2020. Vol. 368., P. eaax9553. DOI: 10.1126/science.aax9553.
2. Мирский В. И., Рущук С. В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты): руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2012.
3. Вишневецкий А. Г. Россия: демографические итоги двух десятилетий // Мир России: Социология, этнология. 2012. №3. С. 3–40.
4. Аполихин О. И., Москалева Н. Г., Комарова В. А. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015. №4. С. 4–14.
5. Филькина О. М., Воробьева Е. А., Малышкина А.И. Информированность подростков о репродуктивном здоровье. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2019. Т. 15, № 3. С. 5–10.
6. Инфекции, передаваемые половым путем, и охрана репродуктивного здоровья женщин. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А., ред. М.; 2010.
7. Brandt J.S., Cruz Ithier M.A., Rosen T, Ashkinadze E. Advanced paternal age, infertility, and reproductive risks: A review of the literature. *Prenatal Diagnosis*. 2019. Vol. 39. P. 81–87. Doi: 10.1002/pd.5402.
8. Давыдова М. С., Крестова С. Н. Усовершенствование профилактической работы среди девушек-подростков с учетом факторов риска нарушений репродуктивного здоровья. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020. Т.16, №1. С. 16–25
9. Лебедев Г. С., Голубев Н. А., Шадркин И. А. и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 годы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019. № 4. С. 4–12.
10. Фофанова И.Ю. Бактериальные инфекции в акушерстве и гинекологии. Современное состояние проблемы. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2018.
11. Lamberti M., Del Mastro L., Pescio MC, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *BMC Med*. 2016. Vol. 4, N. 14 P. 1. Doi: 10.1186/s12916-015-0545-7.
12. Crow J.M. HPV: The global burden // *Nature*. 2012. Vol. 488, N. 7413. P. S2–3.
13. Тихомиров А. Л., Сарсания С. И., Филатова Г. А. Вирус папилломы человека: от понимания иммунопатогенеза к рациональной тактике ведения. *Гинекология*. 2018. Т. 20, № 3. С. 5–11
14. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К. и др. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: позиции доказательной медицины. Обзор клинических рекомендаций. *Вопросы современной педиатрии*. 2017. Т. 16, № 2. С. 107–117.
15. Брико Н. И., Лопухов П. Д., Каприн А. Д. ВПЧ-ассоциированные заболевания в структуре онкогинекологической патологии и инфекций, передаваемых половым путем в Москве и в России. *Инфекция и иммунитет*. 2017. Т. 7, № 4. С. 359–366.
16. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. Сухих Г. Т., Назаренко Т. А., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
17. Каприн А. Д., Трушина О. И., Новикова Е. Г. и др. Актуальность поиска новых возможностей профилактики ВПЧ-ассоциированной доброкачественной и злокачественной патологии органов женской и мужской мочеполовой сферы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014. №3. С. 92–95.
18. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host cell control in early events in carcinogenesis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2000, Vol. 92, №9. P. 690–698.
19. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О., ред. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГУ «НМИЦР» Минздрава России. 2019.
20. Глухова Ю. К., Волченко Н. Н. Проект программы национального цитологического скрининга рака шейки матки. *Новости клинической цитологии России*. 2018. Т. 22, №3–4. С. 22–30.
21. Ghelardi A., Parazzini F., Martella F, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecologic Oncology*. 2018. Vol. 151, N2. P. 229–234.
22. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *Journal of Clinical Virology*. 2005. Vol. 32. P. S1–6.
23. Брико Н. И., Онищенко Г. Г., Покровский В. И. и др. Папилломавирусная инфекция. В кн.: *Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней*. М.: МИА; 2019. С. 728–741.
24. Schiffman M., Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2003. N31. P. 14–9.
25. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, et al. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer*. 2012. Vol. 118, N6. P. 1710–1717.
26. Трушина О. И., Новикова Е. Г. Фотодинамическая терапия в профилактике ВПЧ-ассоциированных рецидивов заболевания. *Онкогинекология*. 2015. №2. С. 25–32.
27. Каприн А. Д., Трушина О. И., Новикова Е. Г. и др. Новые возможности профилактики доброкачественной и злокачественной урогенитальной патологии, связанной с вирусом папилломы человека. *Инфекционные болезни*. 2015. Т.13, №1. С. 66–70.
28. Davis MA, Gray RH, Grabowski MK, et al. Male circumcision decreases high-risk human papillomavirus viral load in female partners: a randomized trial in Rakai, Uganda // *International Journal of Cancer*. 2013. Vol. 133, N5. P. 1247–1252.
29. Каприн А. Д., Ефремов Е. А., Новикова Е. Г. и др. Способ профилактики рецидива предрака и начального рака шейки матки после органосохранного лечения путем диагностики и лечения ВПЧ в аногенитально-орофарингеальной сфере в половых парах. Патент РФ на изобретение №2733934. 16.09.2020. Доступно на: <https://findpatent.ru/patent/273/2733934.html>. Ссылка активна на 11 ноября 2021.
30. Arbyn M., Simoons C., Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. Vol. 5, N5. Art. №.CD009069.
31. Kjaer SK, Nygard M., Dillner J, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clinical Infectious Diseases*. 2018. Vol. 66, N3, P. 339–345. doi: 10.1093/cid/cix797.
32. Зароченцева Н. В., Трушина О. И., Новикова Е. Г. и др. Вакцинация против ВПЧ: теоретические аспекты и практические результаты профилактики рака шейки матки. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(6):98–108.
33. Брико Н. И., Лопухов П. Д., Каприн А. Д. и др. ВПЧ-ассоциированные поражения в Российской ассоциации: оценка состояния проблемы // *Современная онкология*. 2019. Т.21, №1. С.45–52.

## References

1. Snyder-Mackler N, Burger JR, Gaydosh L, et al. Social determinants of health and survival in humans and other animals. *Science*. 2020;368:eaax9553. DOI: 10.1126/science.aax9553.
2. Mirskiy VI, Rishchuk SV. Zabolevaniya reproduktivnoy sistemy u detey i podrostkov (androlgicheskiye aspekty): rukovodstvo dlya vrachey. St.Petersburg: SpetsLit; 2012 (In Russ.).
3. Vishnevskiy AG. Rossiya: demograficheskiye itogi dvukh desyatiletii. *Universe of Russia: sociology, ethnology*. 2012;3:3–40 (In Russ.).
4. Apolikhin OI, Moskaleva NG, Komarova VA. Contemporary demographic situation and problems of improving the reproductive health of Russian population. *Experimental and clinical urology*. 2015;4:4–14 (In Russ.).
5. Filkina OM, Vorobyeva EA, Malysheva AI. Adolescent awareness of reproductive health. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*.2019;15(3):5–10 (In Russ.). doi:10.2441/1/1816-2134-2019-13001.
6. Kuz'min VN, Adamyay LV, Pustovalov DA. Infekcii, peredavaemye polovym putem, i ohrana reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin. Moscow; 2010. (In Russ.).
7. Brandt JS, Cruz Ithier MA, Rosen T, Ashkinadze E. Advanced paternal age, infertility, and reproductive risks: A review of the literature. *Prenatal Diagnosis*. 2019;39:81–87. Doi: 10.1002/pd.5402.
8. Davydova MS, Krestova SN. Improvement of the preventive work among adolescent girls taking into account risk factors for reproductive health disorders. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*.2020;16(1):16–25 (In Russ.). doi: 10.33029/1816-2134-2020-16-1-16-25.

9. Lebedev GS, Golubev NA, Shaderkin IA, et al. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. *Experimental and clinical urology*. 2019;4:4-12 (In Russ.). doi:10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12.
10. Fofanova IYu. Bakterial'nyye infektsii v akusherstve i ginekologii. *Sovremennoye sostoyaniye problemy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018 (In Russ.).
11. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *BMC Med*. 2016;4(14):1. doi:10.1186/s12916-015-0545-7.
12. Crow JM. HPV: The global burden. *Nature*. 2012;488(7413):S2-3.
13. Tikhomirov AL, Sarsaniya SI, Filatova GA. Human papilloma virus: from understanding of immunopathogenesis to rational tactics of management. *Gynecology*. 2018;20(3):5-11 (In Russ.). doi:10.26442/2079-5696\_2018.3.5-11
14. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, et al. Vaccinal Prevention of the Diseases Caused by Human Papillomavirus: Evidence-Based Medicine. *Review of Clinical Guidelines*. *Current Pediatrics*. 2017;16(2):107-17 (In Russ.). doi:10.15690/vsp.v16i2.1711.
15. Briko NI, Lopukhov PD, Kaprin AD, et al. HPV-associated diseases in the structure of female reproductive tract tumors and sexually transmitted infections in Moscow and Russia. *Infection and Immunity*. 2017;7(4):359-66 (In Russ.). doi:10.15789/2220-7619-2017-4-359-66.
16. Besplodnyy brak. *Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu: rukovodstvo*. Ed.: Sukhikh GT, Nazarenko TA, Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (In Russ.).
17. Kaprin AD, Trushina OI, Novikova EG, et al. Actuality of new possibilities for prevention of human papillomavirus infection-associated benign and malignant diseases of the female and male urogenital tract. *Experimental and clinical urology*. 2014;3:92-95 (In Russ.).
18. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host cell control in early events in carcinogenesis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(9):690-8. doi: 10.1093/jnci/92.9.690.
19. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2019godu (zabolevayemost' i smertnost'). Ed.: Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. Moscow: MNI OI im. P. A. Gertsena - filial FGU «NMITSR» Minzdrava Rossii; 2019 (In Russ.).
20. Glukhova YuK, Volchenko NN. *Proyekt programmy natsional'nogo tsitologicheskogo skrininga raka sheyki matki*. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii*. 2018;22(3-4):22-30 (In Russ.).
21. Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecologic Oncology*. 2018;151(2):229-34. doi: 10.1016/j.ygy.2018.08.033.
22. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *Journal of Clinical Virology*. 2005;32:S1-6. doi: 10.1016/j.jcv.2004.10.021.
23. Briko NI, Onishchenko GG, Pokrovskiy VI, et al. Papillomavirusnaya infektsiya. In: *Rukovodstvo po epidemiologii infektsionnykh bolezney*. Moscow: MIA; 2019. P. 728-741 (In Russ.).
24. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2003;31:14-9. doi: 10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003476.
25. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, et al. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer*. 2012;118(6):1710-17. doi: 10.1002/cncr.26459.
26. Trushina OI, Novikova EG. Photodynamic therapy in the prevention of human papillomavirus (HPV) - associated recurrence of cervical cancer. *Onkoginekologiya*. 2015;2:25-31 (In Russ.).
27. Kaprin AD, Trushina OI, Novikova EG, et al. New possibilities of preventing benign and malignant urogenital pathologies associated with human papillomavirus. *Infectious diseases: News, Opinions, Training*. 2015;13(1):66-70 (In Russ.).
28. Davis MA, Gray RH, Grabowski MK, et al. Male circumcision decreases high-risk human papillomavirus viral load in female partners: a randomized trial in Rakai, Uganda. *International Journal of Cancer*. 2013;133(5):1247-52. doi: 10.1002/ijc.28100.
29. Kaprin AD, Yefremov YeA, Novikova YeG, et al. Sposob profilaktiki retsidiva predraka i nachal'nogo raka sheyki matki posle organosokhrannogo lecheniya putem diagnostiki i lecheniya VPCH v anogenital'no-orofaringeal'noy sfere v polovykh parakh. Patent RU №2733934. 16.09.2020. Available at: <https://findpatent.ru/patent/273/2733934.html>. Accessed: 11 Nov 2021 (In Russ.).
30. Arbyn M, Simoons C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomavirus to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;5(5): Art. №.CD009069. doi: 10.1002/14651858.CD009069.pub3.
31. Kjaer SK, Nygard M, Dillner J, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(3):339-45. doi: 10.1093/cid/cix797.
32. Zorochentseva NV, Trushina OI, Novikova EG, et al. Vaccination against HPV: Theoretical Aspects and Practical Results of Cervical Cancer Prevention. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(6):98-108 (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-98-108.
33. Briko NI, Lopukhov PD, Kaprin AD, et al. HPV-associated lesions in the Russian Federation: assessment of the problem. *Journal of Modern Oncology*. 2019;21(1):45-50. (In Russ.). doi: 10.26442/18151434.2019.190199.

## Об авторах

- **Андрей Дмитриевич Каприн** – академик РАН, Заслуженный врач РФ, академик РАО, д. м. н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3. contact@nmicr.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.
- **Олег Иванович Аполехин** – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. call@niuro.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0206-043X>.
- **Андрей Владимирович Сивков** – к. м. н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. call@niuro.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>.
- **Ольга Ивановна Трушина** – д. м. н., старший научный сотрудник, НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. o.trushina@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9101-180X>.
- **Елена Григорьевна Новикова** – д. м. н., профессор, руководитель гинекологического отделения отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов. МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2768-5698>.
- **Светлана Валерьевна Мухтарулина** – д. м. н., заведующая отделением онкогинекологии, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
- **Виктория Сергеевна Юдина** – аспирант, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (985) 425-64-43, yudina\_v\_s@staff.sechenov.ru, viktoriyudina@bk.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4925-5421>.
- **Платон Дмитриевич Лопухов** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ИОЗ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0872-2214>.

Поступила: 09.12.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Andrey D. Kaprin** – Russian Academy of Sciences (RAS) full member, Honored Physician of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director General of the Federal State Budgetary Institution, NMRCC, of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Director of the P. Hertsens MORI, Chief oncologist of the Russian Federation. contact@nmicr.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.
- **Oleg I. Apolokhin** – Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. call@niuro.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0206-043X>.
- **Andrey V. Sivkov** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Director General for Science of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. call@niuro.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>.
- **Olga I. Trushina** – Dr. Sci. (Med.), Senior Fellow N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. o.trushina@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9101-180X>.
- **Elena G. Novikova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Chief, Division of Gynecologic tumors reproductive and urinary organs. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2768-5698>.
- **Svetlana V. Mukhtarulina** – Dr. Sci. (Med.), P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Head of the department of oncogynecology.
- **Victoria S. Yudina** – postgraduate, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University). yudina\_v\_s@staff.sechenov.ru, viktoriyudina@bk.ru. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-4925-5421>.
- **Platon D. Lopukhov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-0872-2214>.

Received: 09.12.2021. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



**16 января выдающийся отечественный специалист в области иммунологии и вакцинологии Николай Аркадьевич ОЗЕРЕЦКОВСКИЙ отметил славный 90-летний юбилей**

Николай Аркадьевич родился в Москве в семье врачей. В 1955 г. окончил с отличием лечебный факультет 1 МОЛМИ им. И. М. Сеченова (ныне ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)). С третьего курса Николай Аркадьевич проявил интерес к научной работе, став членом научного студенческого кружка. После окончания института проходил аспирантуру (1955–1958 гг.) под научным руководством академика АМН Х. Х. Плanelьеса в лаборатории инфекционной патологии и экспериментальной терапии инфекций ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи (ныне Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи). В 1959 г. защитил кандидатскую диссертацию «Влияние антибиотиков и некоторых фармакологических веществ на экспериментальные аллергические реакции». Продолжил работу в лаборатории в должности младшего научного сотрудника. Участвовал в изучении препаратов, разработанных лабораторией: антибиотиков секазин (цефалоспорин 2-го поколения) и аурантин (актиномицин С), а также пирогенала (липополисахарид *Salmonella typhi*). Николай Аркадьевич совместно с О. Ш. Джексенбаевым впервые установили, что бактериальные эндотоксины обладают стрессорным действием.

С 1963 г. по 1969 г. ученый продолжил работу в должности старшего научного сотрудника лаборатории схем и методов иммунизации Московского НИИВС им. И. И. Мечникова (ныне ФГБУН НИИВС им. И. И. Мечникова). Основным направлением научной работы Николая Аркадьевича в тот период являлось изучение патогенеза побочного действия бактериальных корпускулярных и химических вакцин.

В 1969 г. Н. А. Озерецковский был избран заведующим вновь организованной лаборатории по изучению патогенеза поствакцинальных осложнений ГИСК им. Л. А. Тарасевича (ныне не существует), в 2010 г. переведен на должность заведующего лабораторией оценки побочного действия МИБП и стандартизации нормативной документации. Николай Аркадьевич – один из организаторов отечественной системы мониторинга поствакцинальных осложнений, получившей высокую оценку комиссии ВОЗ. Неоднократно выезжал на расследование поствакцинальных осложнений. Участвовал в разработке методических указаний «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика», «Расследование поствакцинальных осложнений», утвержденных Главным государственным санитарным врачом РФ, и других нормативных документов по вакцинопрофилактике. Входил в состав рабочих групп Государственной Думы (разработка Закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней») и Министерства здравоохранения (разработка Национального календаря профилактических прививок). Минздравом был привлечен к написанию Государственной Фармакопеи (IX издание), принимал участие в написании глав «Вакцины», «Иммуноглобулины человека», «Сыворотки гетерологичные», «Бактериофаги», «Пробиотики» в ежегодном издаваемом «Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств. Формулярная система» (2000–2014 гг.). Н. А. Озерецковский автор более 250 печатных работ, в том числе справочника «Иммунопрофилактика» (14 изданий с 1994 г. по 2020 г.). Впервые, совместно с С. Я. Ковальской, предложил для доклинического изучения побочного действия инактивированных вакцин использовать фармакологические методики, которые были включены в соответствующие методические рекомендации. Принимал участие в организации и проведении четырех циклов ВОЗ по побочному действию вакцин для стран-членов СЭВ, международных совещаниях по данной проблеме (ЮАР, Тунис, Турция, США). Николай Аркадьевич Озерецковский – был членом Комитета медицинских иммунобиологических препаратов экспертного органа Минздрава РФ (существовал до 2011 г.). После присоединения ГИСК им. Л. А. Тарасевича к ФГБУ «НЦ Экспертиза средств медицинского применения» – главный эксперт управления противобактериальных МИБП этого учреждения (2011–2015 гг.). Под руководством Николая Аркадьевича Озерецковского выполнено 5 кандидатских диссертаций.

Описывать научную деятельность юбиляра приходится крупными мазками. К счастью, Николай Аркадьевич, продолжая и на пенсии делиться своими научными знаниями, пишет мемуары.

Интеллигентность, феноменальная эрудиция, безграничные добросердечность и чуткость, потрясающее чувство юмора – главные черты характера Николая Аркадьевича.

**Желаем юбиляру долгие лета радостной жизни и плодотворного труда!**





**1 февраля доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель научного направления ФГАНУ  
«Федеральный научный центр исследований  
и разработки иммунобиологических  
препаратов им. М. П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита)  
Евгений Александрович ТКАЧЕНКО  
отметил славный 80-летний юбилей**

Евгений Александрович Ткаченко родился в г. Тамбове. В 1965 г. окончил Первый Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова (ныне ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)). Научную подготовку получил в аспирантуре Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР (ныне Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита)) под руководством одного из основоположников отечественной «вирусологии» – академика М. П. Чумакова.

Кандидатом медицинских наук Евгений Александрович стал в 1970 г., доктором медицинских наук – в 1988 г., профессором по специальности «вирусология» в 1994 г., действительным членом РАЕН – в 2011 г.

Научная деятельность Е. А. Ткаченко началась и продолжается в Институте полиомиелита – от младшего научного сотрудника, старшего научного сотрудника, руководителя лаборатории и затем отдела, заместителя директора Института по научной работе до руководителя научного направления (после объединения Института и Предприятия в 2016 г.).

Профессор Е. А. Ткаченко – известный в стране и за рубежом ученый, обладающий большими теоретическими знаниями и практическим опытом в области медицинской вирусологии. Основные его труды посвящены изучению фундаментальных и прикладных проблем природно-очаговых арбо-, арена- и хантавирусных инфекций, разработке и совершенствованию методов их специфической диагностики и профилактики.

К наиболее значимым достижениям ученого можно отнести: выделение высокопатогенных для человека возбудителей крымской-конго (ККГЛ), боливийской геморрагической лихорадки, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС); описание их биологических, физико-химических, морфологических и таксономических свойств; определение основных эпидемиологических закономерностей инфекций, вызываемых этими вирусами; разработку методов специфической диагностики и технологий промышленного изготовления диагностических препаратов и внедрение их в широкую практику здравоохранения; создание и испытание на людях экспериментальной инактивированной вакцины против ККГЛ; разработку технологических основ изготовления хантавирусных вакцин, что позволило успешно провести доклинические исследования поливалентной культуральной вакцины против ГЛПС, не имеющей аналогов в мире.

Е. А. Ткаченко многократно возглавлял экспедиции в различные регионы России и зарубежные страны для расшифровки причин вспышек, изучения основных этиологических и эпидемиологических закономерностей вирусных геморрагических лихорадок и организации противоэпидемических мероприятий по борьбе с ними.

Профессор Ткаченко ведет большую научно-общественную и педагогическую работу: он является научным руководителем 9 кандидатских и консультантом 4 докторских диссертационных работ. Его ученики возглавляют кафедры и лаборатории в учебных и научных учреждениях России.

Результаты исследований Е. А. Ткаченко отражены в более чем 480 научных работах, опубликованных в ведущих отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в Web of Science, Scopus, PubMed и др. Евгений Александрович – автор 11 монографий (в том числе на английском языке), 2 руководств, 11 методических рекомендаций, 7 авторских свидетельств и 8 патентов на изобретение.

Е. А. Ткаченко является экспертом РАН, членом исполнительного комитета международной ассоциации по хантавирусам, заместителем председателя Ученого совета Института полиомиелита, заместителем председателя Диссертационного совета Д 24.1.255.01 при Институте полиомиелита, членом редакционной коллегии журнала «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика».

Евгений Александрович – лауреат премии имени Д. И. Ивановского РАМН (1994) и премии имени М. П. Чумакова РАМН (2008) в области медицинской вирусологии, награжден Орденом Почета, медалью «850-летие Москвы», почетным знаком «Отличник здравоохранения», почетными грамотами Президиума РАМН и ФАНО.

Не верится, что один человек столько сделал в науке и для практического здравоохранения. Евгений Александрович смог и продолжает свое дело.

**Желаем юбиляру здоровья, долгих лет жизни, реализовать все свои планы и успехов в спорте!**



Всероссийская научно-практическая конференция  
с международным участием

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19



г. Севастополь

14-15 апреля 2022 года,



## Основные Темы

- Эпидемиология и профилактика коронавирусной инфекции (COVID-19): уроки пандемии
- Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекций в медицинских организациях различного профиля
- Эпидемиологическая безопасность в системе обеспечения качества и безопасности медицинской помощи
- Риск-ориентированный эпидемиологический надзор и контроль ИСМП в хирургии, реанимации, акушерстве и гинекологии, неонатологии, педиатрии и терапии
- Риск-менеджмент ИСМП в медицинских организациях
- Эпидемиологическая диагностика ИСМП
- Эпидемиологически безопасные технологии лечебно-диагностического процесса. Роль клинициста в обеспечении эпидемиологической безопасности
- Современные возможности лабораторной диагностики ИСМП
- Современные дезинфекционно-стерилизационные технологии в борьбе с ИСМП
- Устойчивость возбудителей инфекций к антимикробным препаратам
- Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за ИСМП
- Профилактика профессиональных заболеваний медицинских работников
- Актуальные проблемы системы обращения с медицинскими отходами
- Современные методы обеззараживания воздуха в медицинских организациях
- Антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика инфекций
- Вакцинопрофилактика как основа риск-ориентированного подхода к профилактике
- Иммунопрофилактика и иммунотерапия инфекций среди населения и в медицинских организациях
- Региональный календарь вакцинопрофилактики, как инструмент управления инфекционной заболеваемостью
- Бактериофаги в борьбе с инфекциями. Современные возможности применения
- Природно-очаговые инфекции: особенности эпидемиологии и профилактики на современном этапе

## Организаторы



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Департамент  
здравоохранения  
города Севастополя



СЕЧЕНОВСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ



ФГБУ «Национальный  
институт качества»  
Росздравнадзора



МАРС  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ  
АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ



АЛЛЯНС  
КЛИНИЧЕСКИХ  
ХИМИТЕРАПЕВТОВ  
И МИКРОБИОЛОГОВ



## Контакты

### НАСКИ Некоммерческое партнерство

Баранова Анастасия  
тел.: +7 (964) 836-18-56  
e-mail: [nasci@nasci.ru](mailto:nasci@nasci.ru)

### Технический партнер ООО «Триалог»

По вопросам организации участия в мероприятии  
Екатерина Маркова  
тел.: +7 (926) 848-23-58, +7 (985) 470-91-40  
e-mail: [nasci@confreg.org](mailto:nasci@confreg.org)

### По вопросам поддержки и участия в выставке

Дарья Андреева  
тел.: +7 (926) 891-76-23  
e-mail: [dandreeva@dialogue-org.ru](mailto:dandreeva@dialogue-org.ru); [nasci-partner@confreg.org](mailto:nasci-partner@confreg.org)

[nasci.confreg.org](http://nasci.confreg.org)



## Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



### Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов\*

\*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсульные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM<sub>197</sub> и адсорбированные на алюминия фосфате.

**ОПИСАНИЕ**

Гомогенная суспензия белого цвета.

**ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

— профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;

— в рамках национального календаря профилактических прививок;

— у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реновалецентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурящим.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

— Повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);

— повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;

— острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

**Способ введения**

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет — в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

**Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в асцитичную область!**

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

**Схема вакцинации**

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями
2 года и старше	1	Однократно

**Дети, ранее вакцинированные Превенар®**

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

**Лица в возрасте 18 лет и старше**

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введениями вакцины Превенар® 13 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

**Особые группы пациентов**

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы — с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

**Пожилые пациенты**

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

**Условия хранения и транспортирования**

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2° С — 25° С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8° С не более пяти дней.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

1. Пфайзер Айрланд Фармасьютикалз, Ирландия Грейндж Кастрл Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.  
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

**УПАКОВКА:**

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

**ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:**

1. ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.  
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1. Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru  
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020  
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00.

