

Учредитель:
Акционерное общество
«ЭКОлаб»

Издатель:
Акционерное общество
«ЭКОлаб»

Почтовый адрес:
142530, Московская область,
г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1

E-mail: ekolab-sekretar@mail.ru
WEB: <https://ekolab.ru/>

Журнал индексируется:
РИНЦ
Google Scholar
Ulrich's International
Periodicals Directory
WorldCat

Ответственность за достоверность
информации, содержащейся в
рекламных материалах, несут
рекламодатели

Сдано в набор 20.03.2025
Подписано в печать 28.03.2025
Формат 60 × 88%.
Печать офсетная
Печ. л. 8,00
Уч.-изд. л. 8,95

Типография:
Т8 Издательские Технологии
109316, Москва, Волгоградский
проспект, 42, кор. 5

Зав. редакцией:
Л.А. Шанкина

Технический редактор:
Ч.А. Сафаров

WWW страница:
<https://epinfect.ru/>
E-mail: epinfect@mail.ru
+7(908)-763-75-80

Свидетельство о регистрации СМИ:
№ 014448 от 08.02.1996

Подписка на печатную версию
через интернет:
www.akc.ru, www.pressa-rf.ru

Подписка на электронную версию
журнала: www.elibrary.ru
Индекс по каталогу
«Пресса России»: 43184

© АО «ЭКОлаб», 2024
Все права защищены
Ни одна часть этого издания не может
быть занесена в память компьютера
либо воспроизведена любым способом
без предварительного письменного
разрешения издателя
ISSN 1560-9529

Эпидемиология и
инфекционные болезни.
2025; 30; 1: 1-60

ISSN 3034-1981 (Print)
ISSN 3034-199X (Online)

Эпидемиология и инфекционные болезни

Научно-практический журнал

Том 30 • № 1 • 2025
январь-март

Периодичность 4 номера в год
Основан в 1996 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

КУЗИН АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ доктор мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

ПОЛИБИН РОМАН ВЛАДИМИРОВИЧ, кандидат мед. наук, доцент
(Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР:

ЗАТЕВАЛОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, доктор биол. наук
(Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ДЯТЛОВ И.А., доктор мед. наук, акад. РАН, проф. (Москва, Россия)
МАРДАНЛЫ С.Г., доктор мед. наук, проф. (Электрогорск, Россия)
СЕМЕНЕНКО Т.А., доктор мед. наук, акад. РАЕН, проф. (Москва, Россия)
ТУТЕЛЬЯН А.В., доктор мед. наук, чл.-кор. РАН, проф. (Москва, Россия)
ХАРСЕЕВА Г.Г., доктор мед. наук, проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АРЕФ О.К., кандидат биол. наук (Хомс, Сирия)
АСЛАНОВ Б.И., доктор мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
АХМЕДОВА М.Д., доктор мед. наук, проф. (Ташкент, Узбекистан)
БЕЛОБОРОДОВ В.Б., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия)
БОРИСОВА О.Ю., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия)
БУРГАСОВА О.А., доктор мед. наук, доц. (Москва, Россия)
ВАЛИШИН Д.А., доктор мед. наук, проф. (Уфа, Россия)
ГОРОДИН В.Н., доктор мед. наук, проф. (Краснодар, Россия)
КЕРИМОВ С.А., доктор мед. наук, проф. (Баку, Азербайджан)
МАЛЕЕВ В.В., доктор мед. наук, акад. РАН, проф. (Москва, Россия)
МАЛЫШЕВ В.В., доктор мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
МЕЖЕВИТИНОВА Е.А., доктор мед. наук (Москва, Россия)
МИРОНОВ А.Ю., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия)
МОРЕНКО М.А., доктор мед. наук, проф. (Астана, Казахстан)
МУХАМЕТЗЯНОВ А.М., доктор мед. наук, доц. (Уфа, Россия)
НАГИБИНА М.В., доктор мед. наук, доц. (Москва, Россия)
НИКОЛАЕВА С.В., доктор мед. наук (Москва, Россия)
ОЗОЛИНА Л.А., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия)
РУСАКОВА Е.В., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия)
РОТАНОВ С.В., доктор мед. наук, доц. (Москва, Россия)
САВЧЕНКО Т.Н., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия)
ТАЛЫБОВ Т.Г., доктор биол. наук, акад. НАНА, проф. (Нахчыван, Азербайджан)
ТУЙГУНОВ М.М., доктор мед. наук, проф. (Уфа, Россия)
ХРАМОВ М.В., кандидат биол. наук (Москва, Россия)
ШАМШЕВА О.В., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия)
ШАХГИЛЬДЯН В.И., кандидат мед. наук (Москва, Россия)

Founder:
Joint Stock Company «EKOlabor»

Publisher:
Joint Stock Company «EKOlabor»

ADDRESS:
142530, Moscow region,
Elektrogorsk, St. Budyonnogo, d. 1

WEB: <https://ekolab.ru/>

The journal indexing in:
Russian Science Citation Index
Google Scholar
Ulrich's International
Periodical Directory
WorldCat

**The content of the advertisements
is the advertiser's responsibility**

Managing Editor:
L.A. Shankina

Technical editor:
Ch.A. Safarov

WWW page: <https://epinfect.ru/>
E-mail: epinfect@mail.ru

All rights reserved.
**No part of the publication can be
reproduced without the written
consent of publisher**

© JSC «EKOlabor», 2024

All rights reserved
No part of the publication can be
reproduced without the written
consent of publisher

ISSN 1560-9529.

Epidemiology and Infectious
Diseases
2025; 30; 1: 1-60

ISSN 3034-1981 (Print)
ISSN 3034-199X (Online)

Epidemiology and Infectious Diseases

Peer-review medical journal

Epidemiologiya
i Infektsionnye Bolezni

Vol. 30 • Issue 1 • 2025
January-March

**4 times a year
Published Since 1996**

CHIEF EDITOR:

ALEXANDER ALEXANDROVICH KUZIN, Dr. Sci. (Med.), prof.
(St. Petersburg, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR:

ROMAN VLADIMIROVICH POLIBIN, Cand. Sci. (Med.), docent
(Moscow, Russia)

SCIENTIFIC EDITOR:

ALEXANDER MIKHAILOVICH ZATEVALOV, Dr. Sci. (Biol.)
(Moscow, Russia)

EDITORIAL TEAM:

IVAN A. DYATLOV, Dr. Sci. (Med.), acad. RAS, prof. (Moscow, Russia)
SEYFADDIN G. MARDANLY, Dr. Sci. (Med.), prof. (Elektrogorsk, Russia)
MUBORAKHON D. AKHMEDOVA, Dr. Sci. (Med.), acad. RAS, prof. (Moscow, Russia)
TATYANA A. SEMENENKO, Dr. Sci. (Med.), acad. RAS, prof. (Moscow, Russia)
ALEXEY V. TUTELYAN, Dr. Sci. (Med.), corr. mem. RAS, prof. (Moscow, Russia)
GALINA G. KHARSEVA, Dr. Sci. (Med.), prof. (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL COUNCIL:

OSMAN KHALIL AREF, Cand. Sci. (Biol.) (Homs, Syria)
BATYRBAY I. ASLANOV, Dr. Sci. (Med.), prof. (St. Petersburg, Russia)
MUBORAKHON D. AKHMEDOVA, Dr. Sci. (Med.), prof., (Tashkent, Uzbekistan)
VLADIMIR B. BELOBORODOV, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia)
OLGA YU. BORISOVA, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia)
OLGA A. BURGASOVA, Dr. Sci. (Med.), docent (Moscow, Russia)
DAMIR A. VALISHIN, Dr. Sci. (Med.), prof. (Ufa, Russia)
VLADIMIR N. GORODIN, Dr. Sci. (Med.), prof. (Krasnodar, Russia)
SANAN G. KERIMOV, Dr. Sci. (Med.), prof. (Baku, Azerbaijan)
VIKTOR V. MALEEV, Dr. Sci. (Med.), acad. RAS, prof. (Moscow, Russia)
VLADIMIR V. MALYSHEV, Dr. Sci. (Med.), prof. (St. Petersburg, Russia)
ELENA A. MEZHEVITINOVA, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ANDREY YU. MIRONOV, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia)
MARINA A. MORENKO, Dr. Sci. (Med.), prof. (Astana, Kazakhstan)
AZAT M. MUKHAMETZAYANOV, Dr. Sci. (Med.), docent (Ufa, Russia)
MARGARITA V. NAGIBINA, Doctor of Med. Sci., docent (Moscow, Russia)
SVETLANA V. NIKOLAEVA, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
LYUDMILA A. OZOLINA, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia)
EKATERINA V. RUSAKOVA, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia)
SERGEY V. ROTANOV, Dr. Sci. (Med.), docent (Moscow, Russia)
TATIANA N. SAVCHENKO, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia)
TARIEL G. TALYBOV, Dr. Sci. (Biol.), acad. ANAS, prof. (Nakhchivan, Azerbaijan)
MARCEL M. TUIGUNOV, Dr. Sci. (Med.), prof. (Ufa, Russia)
MIKHAIL V. KHRAMOV, Cand. Sci. (Biol.) (Moscow, Russia)
OLGA V. SHAMSHEVA, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia)
VASILY I. SHAKHGIL'DYAN, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА.....	5
---------------------------------	---

МИКРОБИОЛОГИЯ

<i>Варнавская О.А., Мавзютов А.Р., Миронов А.Ю.</i> Микробиом кишечника при туберкулезе.....	6
---	---

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

<i>Грибова А.В., Леонова О.Н., Эсауленко Е.В., Краснова О.Г., Черкес Н.Н.</i> Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининградской области.....	13
--	----

<i>Пузырёва Л.В., Назаренко Г.А., Сартакова Н.В., Лобова Е.Ф., Гашина Е.А., Комарова А.А.</i> Этиология, клиника и осложнения острых респираторных вирусных инфекций у детей.....	22
--	----

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

<i>Бакаев В.В., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю., Марданлы С.С., Жигалева О.Н.</i> Постковидный синдром и респираторные инфекции: проявления и клинические последствия (краткий обзор литературы).....	28
---	----

<i>Гаджиев И.М.</i> Исследование на мышинной модели возможности перекрестной иммунологической защиты от сальмонеллеза желточными антителами класса у, специфичными против разных серологических типов возбудителя.....	33
---	----

<i>Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г.</i> Эпидемиология дефицитных состояний по витамину D и иммунохроматографический контроль его содержания в крови.....	39
--	----

ВИРУСОЛОГИЯ

<i>Горбунова Д.И., Пискленова А.Д., Миндлина А.Я., Полибин Р.В.</i> Влияние вакцинации в рамках региональных календарей профилактических прививок на заболеваемость ротавирусной инфекцией.	47
--	----

ИСТОРИЯ НАУКИ

<i>Миронов А.Ю., Борисова О.Ю.</i> К 165-летию со дня рождения основателя Московской бактериологической школы Георгия Норбертовича Габричевского (1860-2025 годы).....	54
--	----

CONTENTS

EDITOR-IN-CHIEF'S COLUMN.....	5
MICROBIOLOGY	
<i>Varnavskaya O.A., Mavzyutov A.R., Mironov A.Yu.</i> Intestinal microbiome in tuberculosis.....	6
EPIDEMIOLOGY	
<i>Gribova A.V., Leonova O.N., Esaulenko E.V., Krasnova O.G., Cherkes N.N.</i> Patients with late-detected HIV-infection in the Kaliningrad region.....	13
<i>Puzyreva L.V., Nazarenko G.A., Sartakova N.V., Lobova E.F., Gashina E.A., Komarova A.A.</i> Etiology, clinical picture and complications of acute respiratory viral infections in children.....	22
INFECTIOUS DISEASES	
<i>Bakayev V.V., Mardanly S.G., Gashenko T.Yu., Mardanly S.S., Zhigaleva O.N.</i> Post-covid syndrome and respiratory infections: manifestations and clinical implications (brief literature review).....	28
<i>Hajiyev I.M.</i> Analysis of possibility of crossed immunological protection from salmonellosis with application of yolk antibodies of y class directed specifically to distinct serological types of pathogens on murine model.....	33
<i>Rotanov S.V., Akinshina Yu.A., Mardanly S.G.</i> Epidemiology of Vitamin D deficiency status and immunochromatographic control of its content in blood.....	39
VIROLOGY	
<i>Gorbunova D.I., Pisklenova A.D., Mindlina A. Ya., Polibin R.V.</i> The impact of vaccination in the framework of regional vaccination schedules on the incidence of rotavirus infection.	47
HISTORY OF SCIENCE	
<i>Mironov A.Yu., Borisova O.Yu.</i> To the 165-th anniversary of the birth of the founder of the moscow bacteriological school Georgy Norbertovich Gabrichevsky (1860-2025).....	54

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

ОСТОРОЖНО, ВЕСНА!

Весна - это период пробуждения природы, но для многих людей она становится временем повышенного риска респираторных инфекций. Несмотря на потепление, погода остается неустойчивой: перепады температур, высокая влажность и ослабленный после зимы иммунитет создают благоприятные условия для распространения вирусов и бактерий. Особенно уязвимыми оказываются коморбидные пациенты – люди с хроническими заболеваниями, такими как диабет, сердечно-сосудистые патологии или болезни дыхательной системы. Для них даже обычная простуда может стать причиной серьезных осложнений.

В сегодняшнем 1 номере 30 тома журнала «Эпидемиология и инфекционные болезни» авторы обращаются к теме респираторных инфекций и их профилактики. В статье авторского коллектива Пузыревой Л.В. и соавт. «Этиология, клиника и осложнения острых респираторных вирусных инфекций у детей» авторы провели анализ этиологии, клинических симптомов и течения ОРВИ у детей, госпитализированных в детский инфекционный стационар за период с 2021 по 2023 годы. Авторы приходят к выводу, что эффективность лечения зависит от правильной диагностики инфекционного агента, который выявлялся не всегда точно из-за частой смены возбудителя. Анализ осложнений показывает доминирование пневмоний, особенно в группе детей до 3 лет.

Одним из ведущих факторов высокой заболеваемости является недостаточный охват вакцинацией. Прививки от гриппа и других инфекций – это эффективный способ предотвратить заболевание или снизить его тяжесть. Однако многие люди пренебрегают вакцинацией, считая ее необязательной или опасаясь побочных эффектов. В результате растет число заболевших, а нагрузка на систему здравоохранения увеличивается. Особенно важно вакцинировать коморбидных пациентов, так как их организм хуже справляется с инфекциями. В статье Горбуновой Д.И. с соавт. «Влияние вакцинации в рамках региональных календарей профилактических прививок на заболеваемость ротавирусной инфекцией» отмечается сильная обратная корреляционная связь между охватом прививками и заболеваемостью на примере ротавирусной инфекции. Отмечается отсутствие тренда на снижение заболеваемости в регионах с низким охватом населения прививками.

В статье автора Варнавской О.А. с соавт. «Микробиом кишечника при туберкулезе» исследуется роль микробиоты кишечника и легких в патогенезе активной формы туберкулеза. Рекомендуются возможность микробиологической коррекции микробиоты пробиотиками в сочетании со стандартной антибиотикотерапией. Проблема высокой смертности пациентов с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией поднимается в статье «Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининградской области» авторского коллектива Грибовой А.В. с соавт. Отмечается возрастание роли сочетания «ВИЧ + туберкулез» в развитии тяжелых диссеминированных лекарственно-устойчивых форм заболевания.

Еще одним фактором, ослабляющим иммунитет, является дефицит витамина D. Зимой и ранней весной из-за недостатка солнечного света уровень этого витамина в организме снижается. Витамин D играет важную роль в поддержании иммунной системы, и его недостаток делает человека более восприимчивым к инфекциям. Для коморбидных пациентов это особенно опасно, так как их организм и без того находится в состоянии повышенной нагрузки.

Чтобы снизить риски, необходимо принимать профилактические меры. Во-первых, важно повышать охват вакцинации, особенно среди уязвимых групп населения. Во-вторых, стоит уделять внимание восполнению дефицита витамина D, например, через прием добавок или коррекцию рациона. В-третьих, важно укреплять иммунитет в целом: соблюдать режим сна, правильно питаться и избегать стрессов. В статье «Эпидемиология дефицитных состояний по витамину D и иммунохроматографический контроль его содержания в крови» авторов Ротанова С.В., Акиншиной Ю.А., Марданлы С.Г. представлена тест-система иммунохроматографическая для полуколичественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина D в цельной капиллярной крови человека «ИХА-Витамин D-полуколичественный». Применение нового набора позволяет оценивать уровни содержания 25(OH)D в капиллярной крови пациента по 3 градуирующим уровням: дефицит ($D < 10$ нг/мл), недостаточность ($10 \leq D < 30$ нг/мл) и достаточный уровень ($30 \leq D < 100$ нг/мл).

Весна – это не только время респираторных инфекций, но и возможность позаботиться о своем здоровье. Своевременная профилактика и внимание к своему организму помогут избежать осложнений и встретить теплые дни с хорошим самочувствием.

Главный редактор – доктор медицинских наук, профессор А.А. Кузин

МИКРОБИОЛОГИЯ



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Варнавская О.А.^{1,2}, Мавзютов А.Р.¹, Миронов А.Ю.^{3,4}

<https://elibrary.ru/yofhtk>

МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Уфа, Россия;

²ГБУЗ РБ «Белорецкая центральная районная клиническая больница», 453512, Белорецк, Россия;

³ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

⁴Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, Москва, Россия

Рассмотрена параллель между тяжестью туберкулезного процесса и нарушением микробиома кишечника. Показано различие в микробиоме кишечника у вновь выявленных больных с установленным диагнозом туберкулез, у больных, с хроническим заболеванием туберкулезом и группой практически здоровых лиц. Исследование позволяет оценить и выявить наличие связи между микробиомом кишечника и благоприятным исходом заболевания и в дальнейшем влиять на выбор методов клинической лабораторной диагностики и лечения заболевания.

Цель исследования: изучение видового и количественного состава микробиома кишечника пациентов с установленным диагнозом туберкулез.

Материалы и методы. Определен видовой и количественный состав микробиома с выделением жизненно необходимых лакто- и бифидобактерий.

Результаты. Показано изменение микробиоты кишечника и ее связь с течением заболевания среди вновь выявленных больных и больных с активной фазой туберкулеза.

Обсуждение. Рассмотрена взаимосвязь и понимание иммунного ответа организма, против *M. tuberculosis*, приведены доказательства возможной роли микробиоты кишечника и легких в патогенезе туберкулезной инфекции.

Заключение. Возможность коррекции микробиома пробиотиками, в сочетании со стандартной антимикробной терапией туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез легких; микробиом кишечника

Для цитирования: Варнавская О.А., Мавзютов А.Р., Миронов А.Ю. Микробиом кишечника при туберкулезе. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30 (1): 6-12.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-6-12>

EDN: YOFHTK

Для корреспонденции: Варнавская Ольга Алексеевна, заведующая Централизованной клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ РБ Белорецкая центральная районная клиническая больница, e-mail: olga65432112@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.01.2025

Принята к печати 27.02.2025

Varnavskaya O.A.^{1,2}, Mavzyutov A.R.¹, Mironov A.Yu.^{3,4}

GUT MICROBIOME IN TUBERCULOSIS

¹Bashkir State Medical University, 450008, Ufa, Russia;

²Beloretsk Central District Clinical Hospital, 453512, Beloretsk, Russia;

³G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology & Microbiology, 125212, Moscow, Russia;

⁴State Budgetary Institution Federal Scientific & Clinical Center FMBA, 115682, Moscow, Russia

The parallel between the severity of the tuberculosis process and the disruption of the intestinal microbiome is considered. The difference in the intestinal microbiome was shown in newly diagnosed patients with an established diagnosis of tuberculosis, in patients with chronic tuberculosis and in a group of healthy individuals.

The aim of the study was to study the species and quantitative composition of the intestinal microbiome of patients diagnosed with tuberculosis.

Materials and methods. The species and quantitative composition of the microbiome was determined with the isolation of vital lacto- and bifidobacteria.

Outcomes. Changes in the intestinal microbiota and its relationship with the course of the disease among newly diagnosed patients and patients with active tuberculosis were shown.

Discussion. The relationship and understanding of the body's immune response against *M. tuberculosis* are considered, and evidence of the possible role of the intestinal and lung microbiota in the pathogenesis of tuberculosis infection is presented. **Conclusion.** Possibility of correcting the microbiome with probiotics, in combination with standard antimicrobial therapy for tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis; gut microbiome

For citation: Varnavskaya O.A., [Mavzyutov A.R.], Mironov A.Yu. Intestinal microbiome in tuberculosis. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 6-12.
DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-6-12>
EDN: YOFHTK

For correspondence: Olga A. Varnavskaya, Head of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory of the Beloretsk Central District Clinical Hospital, tel. 8-905-003-59-13, E-mail: olga65432112@yandex.ru

Funding. Authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships.

Conflicts of Interest. Authors declare that they have no conflict of interest.

Information about authors:

Варнавская О.А., <https://orcid.org/0009-0009-3311-2897>;

Мавзютов А.Р., <https://orcid.org/0000-0001-5943-1882>;

Мионов А.Ю., <https://orcid.org/0000-0002-8544-5230>.

Received 19.01.2024

Accepted 27.02.2024

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), микобактериями туберкулеза инфицировано около четверти населения планеты, при этом большинство лиц, у которых развивается это заболевание взрослые, причем мужчин среди заболевших больше, чем женщин. В 2022 году туберкулез диагностирован у 7,5 млн. человек – рекордно высокий показатель за весь период глобального мониторинга ситуации по туберкулезу, проводимого ВОЗ с 1995 года¹.

Туберкулез – хроническое социально значимое инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*, неблагоприятный исход которого определяется состоянием иммунного статуса человека и влиянием окружающей среды [1]. Заражение *M. tuberculosis* происходит при вдыхании капель аэрозоля, содержащих микобактерии [2].

Не все инфицированные *M. tuberculosis* лица заболевают. Лишь у незначительной группы (5-10 %) иммунокомпрометированных лиц с вновь выявленным заболеванием, вызванным *M. tuberculosis* болезнь быстро переходит в активную стадию, многие лица не восприимчивы к патогену, у других лиц заболевание протекает в виде латентной туберкулезной инфекции. У таких лиц отсутствуют симптомы заболевания, они не способны инфицировать других людей, но тем не менее подвержены риску заболеть туберкулезом в любой момент своей жизни. Избирательное инфицирование и проявление туберкулезной инфекции позволяет предположить решающую роль иммунной системы в прогрессировании заболевания [3].

Противотуберкулезная терапия представляет одну из самых длительных схем приема антимикробных препаратов (АМП)². Лечение включает комбинацию по меньшей мере четырех специфических АМП широкого спектра действия по графику, варьирующему от четырех до более чем 20 мес. [4, 6]. Независимо от режима химиотерапии, противотуберкулезное лечение связано с изменениями микробиоты кишечника, как у пациентов, так и на животных моделях; влияние этих изменений на микробиом легких и лежащий в их основе ответ иммунной системы находится в центре внимания многих исследований [5-7].

Широкое использование АМП при лечении ту-

беркулеза нарушает хрупкий сбалансированный спектр микробиоты различных органов и систем организма, включая желудочно-кишечный и респираторный тракт. Эта своеобразная ось «кишечник-легкие» включает динамические взаимодействия между иммунокомпетентными клетками, микробиотой и сигнальными молекулами обоих органов, продуцируемых нейроэндокринными и иммунокомпетентными клетками. Изменения микробиома в результате противотуберкулезного лечения могут существенно влиять на течение заболевания.

В результате повышенной проницаемости стенок кишечника, снижения иммунного ответа, наличия хронического воспаления, происходит транслокация микроорганизмов и их метаболитов в кровоток, откуда они могут доставляться в другие органы и системы организма человека, включая респираторный тракт, и поражать их [7]. Клинические исследования при хронических заболеваниях легких показывают, что изменения в легких могут быть причастны к кишечным заболеваниям [8].

Эпителий кишечника и дыхательных путей имеют существенные различия по функциональному назначению и располагаются в различных средах; но имеется и определенное анатомическое сходство. Эпителий кишечника и дыхательных путей происходит из энтодермы, состоит из столбчатых эпителиальных клеток с отростками микроворсинок (кишечник) или ресничек (дыхательные пути), функционируют как физический барьер и как страж иммунной системы в сочетании с ассоциированной лимфоидной тканью. Оба секретируют слизь через бокаловидные клетки, и секреторный иммуноглобулин А (sIgA; хотя в легких меньше), играющий важную роль в мукозальном иммунитете (рис 1) [9].

Взаимодействие между всеми системами органов важно для правильного функционирования организма. Традиционно эта связь изучалась в контексте вегетативной нервной, эндокринной и иммунной систем. Недавние исследования подчеркивают новое измерение двунаправленной связи между кишечным микробиомом и другими органами, такими как мозг, кожа, легкие. Эти взаимодействия составляют то, что в настоящее время признано, как ось «кишечник-мозг», ось «кишечник-кожа», ось «кишечник-легкие» связи микробиома, причем каждая из осей играет важную роль в поддержании общего состояния здоровья [10-12].

¹World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023. Available online: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>

²World Health Organization [WHO] (2022c). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4, Treatment: Drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO

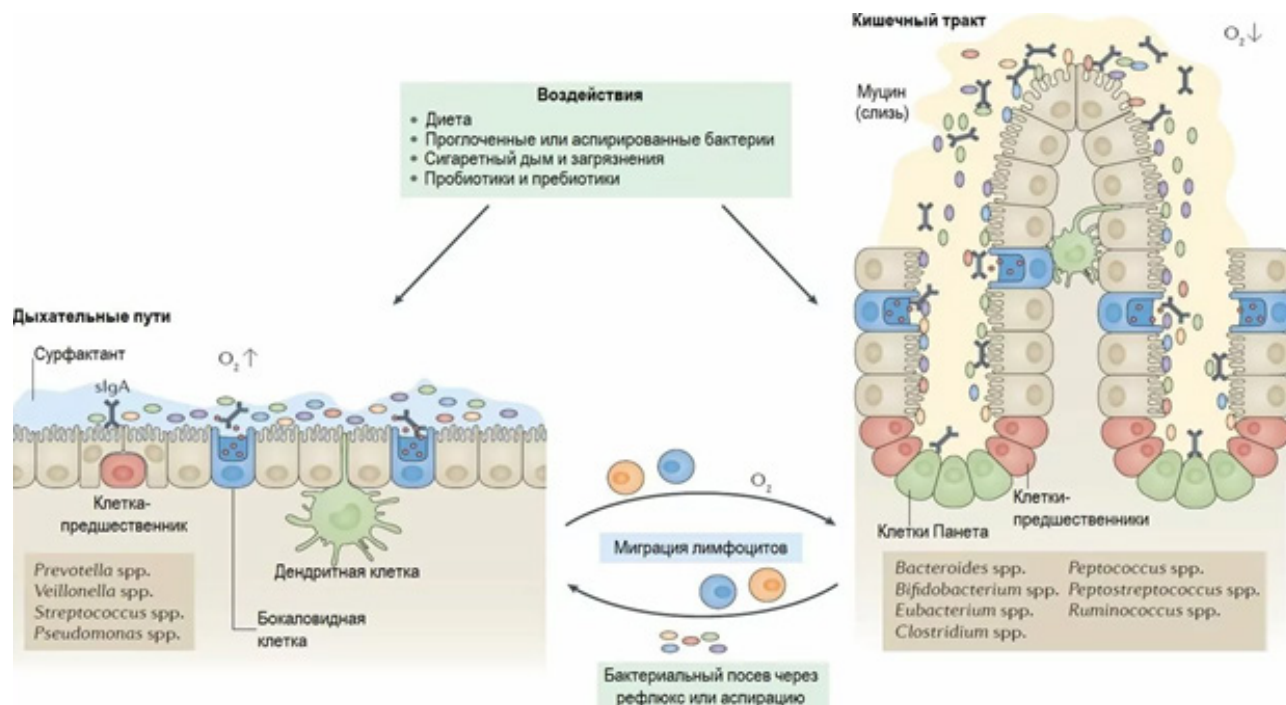


Рис. 1. Структурные и функциональные сходства и различия между эпителием кишечника и легких

Хотя точные механизмы коммуникации между кишечником и легкими до конца изучены, появляющиеся данные указывают на участие различных систем, включая нейроэндокринную и иммунную.

Кишечная микрофлора является экстракорпоральным органом каждого индивидуума, характеризуется сложной иерархической структурой [13]. Микробиота играет важную роль в формировании, развитии и функционировании иммунной системы как локально, так и системно. Экспериментальные и эпидемиологические данные подчеркивают важнейшее взаимодействие между микробиотой кишечника и легкими, называемое «осью кишечник-легкие». Изменения в составе микробиома кишечника, вызванные диетой, заболеванием или медицинским вмешательством (например, применением АМП), связаны с изменением иммунных реакций и гомеостаза в дыхательных путях. Важность оси «кишечник-легкие» стала более очевидной после идентификации ряда компонентов и метаболитов, полученных из кишечных микроорганизмов, таких как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), в качестве ключевых медиаторов, задающих тонус иммунной системы. Эти пути часто включают высвобождение метаболитов, в том числе полученных из микробиома, которые могут формировать иммунные реакции и модулировать гомеостаз кишечника и предшественников гемопоэза в костном мозге [14-16].

Все больше появляется фактов о том, что дисбиоз организма человека может влиять на восприимчивость к инфекции, вызванной *M. tuberculosis*, на течение, прогрессирование заболевания до активной формы туберкулеза и/или как ответ на противотуберкулезную терапию [17].

Цель исследования: изучение видового и количественного состава микробиома кишечника пациентов с

установленным диагнозом туберкулез.

Материалы и методы. Диагноз туберкулез легких установлен, согласно действующим приказам¹², на основании рентгенологических, клинических и лабораторных данных. Исследования проведены у 40 пациентов с установленным диагнозом туберкулез (20 вновь выявленных больных, 20 больных с активной формой туберкулеза), 18 практически здоровых лиц, обратившихся за медицинскими справками, подтверждающими отсутствие заболевания (табл. 1). К вновь выявленным больным относятся, больные с впервые установленным диагнозом туберкулез, не получавшие лечение АМП, или получавшие его менее одного месяца. Группа с активным туберкулезом, пациенты с туберкулезом легких, проходящие лечение и бактериологически положительные (А15.0 Туберкулез легких, подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры, МКБ-10)³.

Контрольная группа состояла из 18 практически здоровых лиц.

Для оценки фекальной микробиоты обследовано 58 пациентов, средний возраст которых составил 45-50 лет, преобладали мужчины 78 %, при этом различие показателей, в зависимости от пола в обследуемых группах не имело статистической значимости.

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003 № 109 (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=156610>

² Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» https://tub-spz.ru/wp-content/uploads/2020/10/18_prikaz-mz-rf-29.12.2014-n-951.pdf

³ МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра, <https://www.forens-med.ru/mkb-10/>

Таблица 1

Обследованные группы пациентов

Показатели:	Больные с установленным диагнозом туберкулез		Контрольная группа
	Вновь выявленные (n=20)	Активный туберкулез (n=20)	(n=18)
Возраст	47,5	50	49
Пол:			
Мужской	10	15	12
Женский	5	3	5
Индекс массы тела (ИМТ)	19,1	18,4	23,8
Положительный мазок (%)	7 (36,8)	14 (77,8)	-
Положительный результат посева мокроты (%)	6 (40)	11 (61,1)	-
Структура чувствительности к АМП (%)			
МЛУ-ТБ	1 (6,6)	8 (44,4)	

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитан по формуле:

$$I = \frac{m}{h^2}, \text{ где}$$

где: m - масса тела в килограммах,
 h - рост в метрах, и измеряется в кг/м².

ИМТ рассчитан для оценки нутритивного статуса пациента, что важно для понимания физического состояния пациента и тяжести процесса. Лица, обратившиеся за медицинской помощью, с жалобами или симптомами, подозрительными в отношении туберкулеза: симптомами общей интоксикации (лихорадка, потливость, потеря массы тела, потеря аппетита, быстрая утомляемость), продолжающейся 2 нед. и более; лица, у которых кашель продолжается более трех нед., лица с кровохарканьем, болью в груди, одышкой.

Содержание в рационе пищевых веществ и их оптимальная сбалансированность являются основными показателями полноценного питания [18]. Простейшими и наиболее доступными маркерами нарушений нутритивного статуса являются масса тела и ИМТ [16-18].

Все обследуемые за 1-3 дня до взятия пробы соблюдали диету, исключаящую продукты, усиливающие брожение в кишечнике, алкоголь. Последний прием пищи должен быть не менее, чем за 8-10 час. Материалом служат испражнения, после естественной дефекации. Доставка в бактериологическую лабораторию осуществлялась не позднее, чем через два часа, после взятия пробы. 1 гр. кала с 10 мл. буферного раствора растирали в ступке и готовили серийные десятикратные разведения (от 10⁻¹ до 10⁻¹⁰).

Исследование микробиома кишечника проведено: 1) культуральным методом; 2) ПЦР исследованием кала; 3) исследованием крови и кала на летучие жирные кислоты (ЛЖК) методом газовой хроматографии масс-спектрометрии (ГХ-МС)¹. Проведено исследование общего клинического анализа крови и биохимического анализа крови по 8 параметрам.

Для проведения микробиологических исследований проведен посев на питательные среды серийных десятикратных разведений кала. Разведения и посев на питательные среды для культивирования различных

групп микроорганизмов проводились согласно действующим унифицированным методикам².

Для выделения *Bifidobacterium* использована полужидкая питательная среда Блаурокка (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск); для *Lactobacillus* использована плотная питательная среда лактобакагар (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск). Для выделения *Propionibacterium* использована кукурузно-лактозная среда для количественного учета бифидобактерий и пропионовых кислот бактерий ТУ 9229-357-00419785-04. Посевы культивировали в аэробных, микроаэрофильных и анаэробных условиях в термостате при температуре 37°С в течение 24-72 час. Для создания анаэробных условий использованы анаэробостаты и коммерческие газогенераторные пакеты (BD GasPak™ EZ – Anaerobe Pouch System) для создания анаэробных условий.

Регистрировались результаты посевов, количество микроорганизмов рассчитано по формуле: $M = P \times 10^n$ где на 1 гр. кала, учитывая степень разведения считалось M – число микроорганизмов, P – число колоний, n – разведение.

Для выделения и идентификации лактобацилл биоматериал сеяли в разведениях от 10⁻³ до 10⁻¹⁰ на плотную питательную среду Лактобакагар с последующей инкубацией 48-72 часа при 37°С в CO₂-инкубаторе (ULAB) с капнофильной атмосферой с 4-10 % CO₂ и 16 % O₂. Для микроскопии препараты окрашивали по Граму, при просмотре обнаруживались грамположительные палочки с характерной для лактобацилл морфологией. Для определения каталазной активности чистую культуру лактобацилл наносили на предметное стекло и добавляли каплю 3 % раствора перекиси водорода. При отсутствии образования пузырьков газа исследуемую культуру считали каталазоотрицательной.

Аналогично проводится идентификация бифидобактерий после 72-часовой инкубации по характерным культуральным свойствам, оценивая рост колоний в пробирках со средой Блаурокка наличие «комет», «гвоздиков», «тяжей», «шариков», по наличию характерных клеток в мазках, окрашенных по Граму. При микроскопии отмечали наличие грамположительных, неспорообразующих, плеоморфных палочек с утолщениями в виде «булавы» или с раздвоенными концами,

¹ Алешкин В. А., Селькова Е. П., Затевалов А. М. и др. Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника: Федеральные клинические рекомендации - Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2016. ISBN 978-5-906125-38-6

²Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов Методические указания МУ 2.3.2.2789-10

образующих скопления в виде иероглифов.

Для выделения и поддержания пропионовокислых бактерий использована ГМК-1 коммерческая кукурузно-лактозная питательная среда. Бактерии окрашивались грамположительно. Колонии влажные, округлые или в виде гречишного зерна, блестящие, маслянистые. Цвет колоний у пропионовокислых бактерий кремовый, желтый, оранжевый, красный, коричневый. Под микроскопом они отличаются от других бактерий по своеобразному «полисадному» расположению клеток, иногда образующих изогнутые цепочки и как у бифидобактерий «иероглифы» вследствие деления с защелкиванием.

Культуральным и молекулярно-генетическим методом определено видовое разнообразие индигенных штаммов *Bifidobacterium* spp., и *Lactobacillus* spp., определена их видовая принадлежность.

Результаты. Микрофлора кишечника добровольцев «контрольной группы». Количество *Bifidobacterium* spp. у потенциально здоровых обследованных лиц составляет в среднем 10^9 КОЕ/гр (44 %), что является нормой, в пределах нормы содержание *Lactobacillus* spp 10^7 КОЕ/гр (38 %), *Enterococcus* spp 10^6 КОЕ/гр (36 %), *Propionibacterium* 10^4 КОЕ/гр (50 %) соответственно. По представленным данным и по собранному анамнезу, согласно ОСТ³ дисбактериоза кишечника не наблюдалось, хотя исследования микрофлоры проведе-

ны не в полном объеме, а исследовано лишь наличие конкретных микроорганизмов.

Микрофлора кишечника вновь выявленных больных. К вновь выявленным больным относятся, больные с впервые установленным диагнозом туберкулез, не получавшие лечение АМП, или получавшие его менее одного месяца. Хотя обследованные лица не принимали АМП, изменения в составе микрофлоры кишечника регистрируются, что возможно связано с тяжестью процесса в легких и свидетельствует о возможной связи патологического процесса в легких с нарушением состава микробиома кишечника, в литературе имеется описание подобной закономерности. Наблюдается снижение бифидобактерий 10^7 КОЕ/гр (10 %) и лактобактерий 10^6 КОЕ/гр (50 %), увеличение количества энтерококков и практически полное отсутствие у 30 % пациентов пропионовокислых бактерий.

Микрофлора кишечника пациентов с активным туберкулезом легких: лица, проходящие лечение и бактериологически положительные. Наблюдалось снижение и полное отсутствие микроорганизмов: содержание бифидобактерий снижено у 9 (45 %) обследованных, у 5 (25 %) они полностью отсутствовали; содержание лактобактерий в норме лишь у 1 (5 %) пациента, у 6 (30 %) их количество ниже нормы, в остальных случаях 13 (65 %) они отсутствовали. Тоже наблюдалось и в отношении пропионовокислых бактерий (рис. 2).

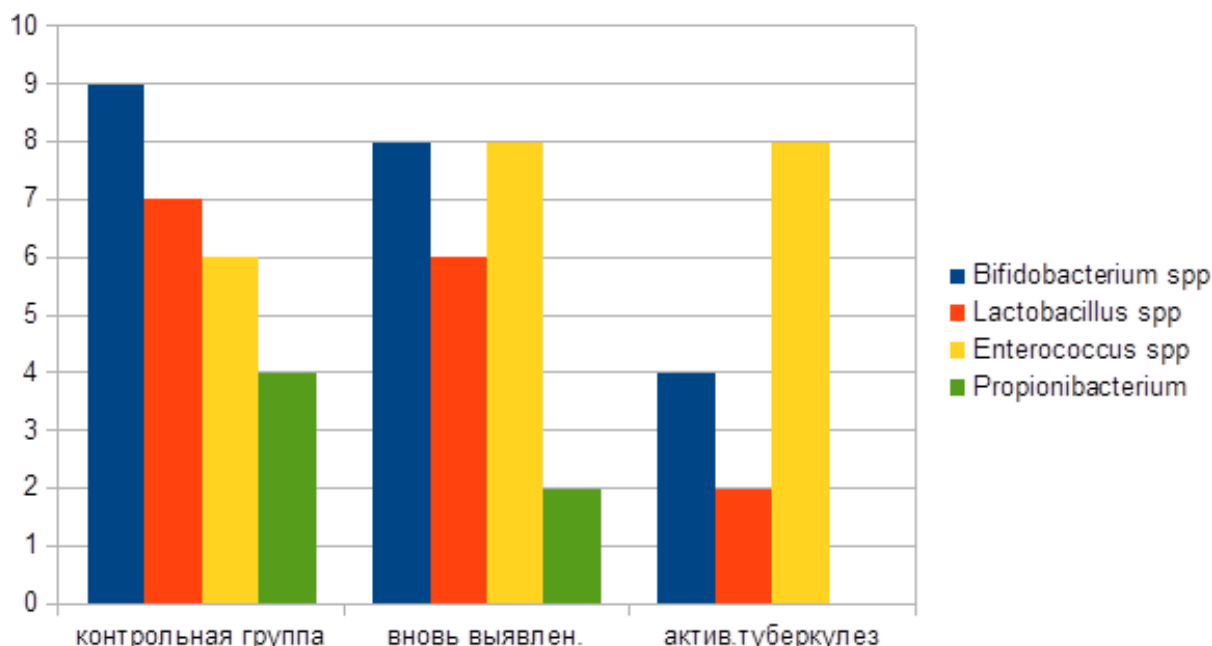


Рис. 2. Распределение количества видов микроорганизмов по группам

Выделенные в процессе культивирования штаммы микроорганизмов, идентифицированные по культуральным, морфологическим, тинкториальным, биохимическим свойствам будут использованы для дальнейшего исследования, с накоплением биомассы для

генотипирования, исследования на трансмиссивную устойчивость, резистентность к АМП, биобезопасность. Культуры соответствующие требованиям безопасности и обладающие выраженным пробиотическим потенциалом, помещены в криохранилище для использования в качестве пробиотиков, для коррекции дисбиотических состояний.

Проведена оценка состояния микробиоты кишечника методом ПЦР с помощью тест-системы «Коло-

³Приказ Министерства здравоохранения РФ от 09.06.2003 № 231 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004-2003.

ноФлор» (рис. 3), по результатам которой выявленные культуральным методом исследования, изменения подтверждены. Зарегистрированы и другие изменения в составе микробиома кишечника, такие как снижение

общей бактериальной массы микроорганизмов (среди группы с активным туберкулезом более 40 %), как показателя нарушения микробиоценоза кишечника. Значительно снижено количество лакто- и бифидобактерий.



Рис. 3. Оценка микробиома кишечника методом ПЦР тест-системой «КолоноФлор»

Обсуждение. Микробиота кишечника является экстракорпоральным органом каждого индивидуума. Она характеризуется сложной иерархической структурой в какой-то степени рассматривается как важнейший «орган» [13]. Микроорганизмы кишечника способствуют развитию иммунной системы человека в раннем возрасте, но на нее, как и на весь организм влияют факторы окружающей среды [19, 20].

Противотуберкулезная терапия ведет к нарушению антитоксической функции печени, но первичным барьером здесь все же выступает пищеварительный тракт и соответственно микробиом кишечника. При снижении детоксикационной функции последнего, увеличивается нагрузка на печень, что нередко ведет к метаболическим и структурным ее повреждениям, выраженность которых оценивается по биохимическим показателям крови. Развитие гепатотоксических реакций на фоне лечения нередко требует отмены специфической химиотерапии и проведения целого комплекса мероприятий, направленных на восстановление нарушенных функций печени. Вынужденные перерывы в лечении, в свою очередь, способствуют снижению эффективности противотуберкулезной терапии.

В проведенном исследовании рассмотрена взаимосвязь и понимание иммунного ответа организма, против инфекции *M. tuberculosis*, приведены доказатель-

ства возможной роли микробиоты кишечника и легких в патогенезе туберкулезной инфекции, возможность коррекции микробиома пробиотиками, в сочетании со стандартной антимикробной терапией туберкулеза.

Показано изменение микробиоты кишечника и ее связь с течением заболевания среди вновь выявленных больных и больных с активной фазой туберкулеза. По сделанным выводам можно прийти к пониманию значимой роли микробиоты кишечника в прогнозе исхода заболевания туберкулезом и предоставить новые методы лечения.

Заключение. Все проведенные исследования микробиома кишечника у больных с диагнозом туберкулез легких, показали идентичные серьезные изменения, связанные с тяжестью процесса в легких. Хотя клинические доказательства связи между микробиотой кишечника и инфекцией, вызванной *M. tuberculosis*, прогнозом и рецидивом заболевания остаются в значительной степени неизвестными.

Важно установить, связан ли дисбиоз кишечника, вызванный длительным приемом противотуберкулезных АМП, с повышенной восприимчивостью к инфекции, вызванной *M. tuberculosis*, или же это рецидив заболевания на фоне лечения, что может существенно изменить подход к методам лечения туберкулеза и привести к разработке новых терапевтических протоколов.

Одним из терапевтических протоколов является коррекция по восстановлению индивидуальной микрофлоры кишечника с помощью индигенных микроорганизмов. Такой персонализированный пробиотик будет иметь «код доступа» в бактериальную кишечную биопленку, а следовательно, его благоприятное воздействие будет основано не только на поставке продуктов бактериального метаболизма, но и на «подселении» армии своих *in vitro* размноженных резидентных бактерий, что даст более выраженный эффект по сравнению с коммерческими пробиотиками.

ЛИТЕРАТУРА (П. П. 3-14 СМ. REFERENCES)

1. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Пак З.Ф., Лозовская М.Э., Король О.И., Фтизиатрия. Справочник, М.: Спутник врача, Питер, 2012.
3. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Миронов А.Ю. Симбиотические взаимоотношения лактобацилл и микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Тверь: ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», 2016. ISBN 978-5-8388-0161-6.
4. Ардатская М.Д., Шевцов В.В., Жакот А.Н. и др. Метаболиты микрофлоры различных биотопов при заболеваниях бронхолегочной системы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 3(103): 46-54.
5. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Афанасьев С.С. и др. Оценка степени микробиологических нарушений микрофлоры ротоглотки и кишечника с использованием методов математического моделирования. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(2): 117-21. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-2-117-121
6. Долгих Н.О., Кубасов В.А., Ханин А.Л. Коррекция стрессовых реакций у впервые выявленных больных туберкулезом: Сб. 8-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 1998.
7. Данцев В.В. Клинико-гигиеническое обоснование совершенствования лечебного питания военнослужащих больных туберкулезом: Диссертация... д-ра мед. наук. СПб, 2008.
8. Нечаева О.Б. Туберкулез и болезни легких. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2018; 96(8): 15-24.
9. s13073-016-0294-z
10. Namasivayam S., Maiga M., Yuan W., Thovarai V., Costa D.L., Mittereder L.R., et al. Longitudinal profiling reveals a persistent intestinal dysbiosis triggered by conventional anti-tuberculosis therapy. *Microbiome*. 2017; 5: 71. doi: 10.1186/s40168-017-0286-2
11. Naidoo C.C., Nyawo G.R., Wu B.G., Walzl G., Warren R.M., Segal L.N. et al. The microbiome and tuberculosis: State of the art, potential applications, and defining the clinical research agenda. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7: 892-906. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30501-0
12. Usuda H., Okamoto T., and Wada K. Leaky gut: Effect of dietary fiber and fats on microbiome and intestinal barrier. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 7613. doi: 10.3390/ijms22147613
13. Rutten E.P.A., Lenaerts K., Buurman W.A. and Wouters E.F.M. Disturbed intestinal integrity in patients with COPD: Effects of activities of daily living. *Chest*. 2014; 145: 245-52. doi: 10.1378/chest.13-0584
14. Budden K.F., Gellatly S.L., Wood D.L.A., Cooper M.A., Morrison M., Hugenholtz P. et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017; 15: 55-63. doi:10.1038/nrmicro.2016.142
15. Enaud R., Prevel R., Ciarlo E., Beaufils F., Wieërs G., Guery B. et al. The gut-lung axis in health and respiratory diseases: A place for inter-organ and inter-kingdom crosstalks. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; 10: 9. doi: 10.3389/fcimb.2020.00009
16. De Pessemer B., Grine L., Debaere M., Maes A., Paetzold B., Callewaert C. Gut-skin axis: Current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. *Microorganisms*. 2021; 9: 353. doi: 10.3390/microorganisms 9020353
17. Giulio P. The intestinal microbiota: Towards a multifactorial integrative model. Eubiosis and dysbiosis in morbid physical and psychological conditions. *Arch. Clin. Gastroenterol.* 2021; 7: 024-035. doi:10.17352/2455-2283.000094
18. Chervinets Y.V., Chervinets V.M., Mironov A.Yu. Symbiotic relationship between lactobacilli and microorganisms of the gastrointestinal tract. Tver': FGBOU VO «Tverskoy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet», 2016. ISBN 978-5-8388-0161-6. (in Russian)
19. Anh Thu Dang I., Benjamin J. Marsland. Microbes, metabolites, and the gut-lung axis. *Mucosal Immunol.* 2019; 12(4): 843-50. doi:10.1038/s41385-019-0160-6
20. Ardatkaya M.D., Shevtsov V.V., Zhakot A.N. et al. Metabolites of microflora of various biotopes in diseases of the bronchopulmonary system. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 3(103): 46-54. (in Russian)
21. Zatevalov A.M., Selkova E.P., Afanasyev S.S. et al. Assessment of the degree of microbiological disorders of the oropharyngeal and intestinal microflora using mathematical modeling methods // *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016; 61(2): 117-21. - DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-2-117-121 (in Russian)
22. Mori G., Morrison M., Blumenthal A. Microbiome-immune interactions in tuberculosis. *PLoS Pathog.* 2021; 17: e1009377.
23. Dolgikh N.O., Kubasov V.A., Khanin A.L. Correction of stress reactions in newly identified patients with tuberculosis. Sb. 8-go Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya. M., 1998. (in Russian)
24. Dantsev V.V. Clinical and hygienic substantiation of improving the therapeutic nutrition of military personnel with tuberculosis: Diss... Dr. med. Sciences. SPb, 2008. (in Russian)
25. Nechaeva O.B. Tuberculosis and lung diseases. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2018; 96(8): 15-24. (in Russian)

REFERENCES

1. Koshechkin V. A., Ivanova Z. A. Tuberculosis. M.: GEOTAR-Media, 2007. (in Russian)
2. Pak Z. F., Lozovskaya M. E., Korol O. I., Phthisiology. Handbook, Moscow: Sputnik vracha: Piter, 2012. (in Russian)
3. Hong B. Y., Maulén N. P., Adami A. J., Granados H., Balcells M. E., Cervantes J. Microbiome Changes during Tuberculosis and Antituberculous Therapy. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016, 29, 915-26.
4. Langdon A., Crook N. and Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med.* 2016; 8: 39. doi: 10.1186/



Грибова А.В.^{1,3}, Леонова О.Н.², Эсауленко Е.В.², Краснова О.Г.¹, Черкес Н.Н.¹

ПАЦИЕНТЫ С ПОЗДНО ВЫЯВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» Центр по профилактике и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями, 236006, Калининград, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГАУ ВО «Балтийский Федеральный университет им. И. Канта», 236041, Калининград, Россия

Целью исследования являлось изучение структуры и динамики оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний, а также причин летальных исходов у пациентов с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининградской области за период 2019-2023гг. Проведено ретроспективное исследование медицинской документации 150-ти впервые выявленных и поставленных на диспансерный учет пациентов с ВИЧ-инфекцией. У данных пациентов за счет выраженного иммунодефицита имелся широкий набор оппортунистических инфекций, 16.7% имели одновременно 3 и более оппортунистических заболевания. Возросла роль сочетанной патологии ВИЧ+туберкулез с регистрацией тяжелых диссеминированных лекарственно-устойчивых форм, а также быстропрогрессирующих лимфоидных новообразований. Сопутствующая патология широко представлена в группе пациентов с хроническими вирусными гепатитами, обусловленная патогенетической ролью вируса. 9,6% впервые выявленных пациентов за 2019-2023гг. умерли в отчетный год постановки диагноза. В структуре причин смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией, в изучаемой группе преобладал диагноз ВИЧ с проявлениями множественных инфекций, среди не связанных с ВИЧ-инфекцией исходы цирроза печени. Значительное число пациентов с поздно диагностированной ВИЧ-инфекцией и выраженным иммунодефицитом (CD4 менее 350кл/мкл) представляет серьезную проблему для практического здравоохранения и требует комплексного участия в диагностическом процессе врачей всех специальностей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; оппортунистические инфекции; коморбидность; сопутствующие заболевания

Для цитирования: Грибова А.В., Леонова О.Н., Эсауленко Е.В., Краснова О.Г., Черкес Н.Н. Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининградской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 1: 13-21.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-13-21>

EDN:QWRCVA

Для корреспонденции: Грибова Алина Вячеславовна, врач-эпидемиолог ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» Центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями. 236006, Калининград, ул. Фрунзе, 48, e-mail: ershova.alina88@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Поступила 03.02.2025

Принята к печати 11.03.2025

Gribova A.V.^{1,3}, Leonova O.N.², Esaulenko E.V.², Krasnova O.G.¹, Cherkas N.N.¹

PATIENTS WITH LATE-DETECTED HIV-INFECTION IN THE KALININGRAD REGION

¹ SBHI «Infectious Diseases Hospital of Kaliningrad region» Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, 236006, Kaliningrad, Russia;

² FSBEI of HE "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 194100, St. Petersburg, Russia;

³ FSAEI of HE "Immanuel Kant Baltic Federal University", 236041, Kaliningrad, Russia

The aim of the study was to investigate the structure and dynamics of opportunistic infections and concomitant diseases, as well as the causes of deaths in patients with late-detected HIV infection in the Kaliningrad region during the period 2019-2023. Retrospective study of medical documentation of 150 first-identified and admitted to the clinic patients with HIV infection was conducted. These patients had a wide range of opportunistic infections due to the pronounced immunodeficiency, 16.7% had 3 or more opportunistic diseases simultaneously. The role of HIV + tuberculosis combined with registration of severe dissected drug-resistant forms, as well as rapidly progressing lymphoid neoplasms is increasing. The concomitant pathology is widely present in the group of patients with chronic viral hepatitis due to the pathogenetic role of the virus. 9.6% of the patients first identified in 2019-2023 died in the reporting year of diagnosis. In the structure of HIV-related causes of death, in the study group the diagnosis of HIV with multiple infections predominated, among the non-HIV-related - outcomes of cirrhosis of the liver. The large number of patients with late HIV diagnosis and severe immunodeficiency (CD4 less than 350c/ml) poses a serious problem for practical health care and requires the comprehensive involvement of all specialties in the diagnostic process.

Key words: HIV - infection; opportunistic infections; comorbidity; concomitant diseases

For citation: Gribova A.V., Leonova O.N., Esaulenko E.V., Krasnova O.G., Cherkes N.N. Patients with late-detected HIV-infection in the Kaliningrad region. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 13-21.
DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-13-21>
EDN: QWRCVA

For correspondence: Alina V. Gribova, epidemiologist of the SBHI “Infectious Diseases Hospital of Kaliningrad region” Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. 48 Frunze St., Kaliningrad, 236006, e-mail: ershova.alina88@yandex.ru

Funding. Authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships.

Conflict of interest. The authors declare the absence of conflict of interest

Information about authors:

Gribova A.V., <https://orcid.org/0000-0003-3620-5166>;

Leonova O.N., <https://orcid.org/0000-0002-4661-5591>;

Esaulenko E.V., <https://orcid.org/0000-0002-9386-8049>.

Received 03.02.2025

Accepted 11.03.2025

Введение. В 2022 году 30,8 % всех впервые выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации были с выраженным иммунодефицитом (уровень CD4 менее 350 кл/мкл), что несравненно меньше, чем в целом среди стран Европейского региона (47,9 %) и соседних с РФ странами – 41,9 % в Белоруссии, в том числе граничащими с Калининградской областью – 38,1 % в Литве [1]. Однако по мере нарастания иммунодефицита происходит прогрессирование ВИЧ-инфекции с развитием оппортунистических инфекций, во многом определяющих прогноз заболевания. Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией представляют серьезную проблему для здравоохранения в связи с тем, что в данной группе больных закономерно возникают сложности, связанные с лечением оппортунистических инфекций, наличием сопутствующей и коморбидной патологии, а также в назначении АРТ с учетом межлекарственных взаимодействий при необходимости в лечении сопутствующей патологии [2, 3]. Наиболее распространенными оппортунистическими заболеваниями у больных в продвинутой стадии ВИЧ-инфекции в РФ в 2022 году были: туберкулез легких (60,3 %), туберкулез внелегочный (17,4 %), синдром истощения (9,1 %), пневмоцистная пневмония (8,4 %) и ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия (5,2 %), в сравнении с Европейскими странами, где преобладали пневмоцистная пневмония (21,2 %), изнуряющий синдром (19,1 %), а уровень заболеваемости сочетанным туберкулезом был намного ниже – 12,1 % [1,4]. Среди основных факторов, предрасполагающих к поздней диагностике ВИЧ-инфекции, можно выделить обследование по клиническим показаниям, возраст обследуемого, злоупотребление алкоголем и наркотиками ввиду низкой мотивированности данных контингентов к обращению за медицинской помощью [5, 6].

В Калининградской области за период 2019-2023 гг. было впервые выявлено 1994 пациента с ВИЧ-инфекцией. Число лиц, впервые выявленных с антителами к ВИЧ, в значительной степени зависит от объема и целевых групп при организации скринингового обследования населения. Несмотря на увеличение охвата обследованием на ВИЧ жителей Калининградской области на 23,3 % за последние 5 лет, показатель выявляемости в группах риска – наркопотребители (код 102), гомо- и бисексуалы (код 103), снизился в 3 и 2,1 раза соответственно. Пациенты выявлялись преимущественно при обследовании по коду прочие (118) – 39,5 % за

2019-2023 гг. и по клиническим показаниям – 28,2 % за 2019-2023 гг., что повышает вероятность выявления пациентов уже в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции и требует более прицельного подхода при организации скрининга в ключевых группах риска и соблюдения правильности кодировки проб крови для исключения попадания данных пациентов в число обследованных по коду прочие (118). Процент пациентов с выраженным иммунодефицитом (уровнем CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мкл) составил 22,1 % среди всех впервые выявленных пациентов за 2019-2023 гг. в Калининградской области, что свидетельствует о поздней диагностике у них ВИЧ-инфекции и, как следствие, широкого спектра оппортунистических заболеваний. Изучение структуры и динамики заболеваемости оппортунистическими инфекциями и сопутствующими заболеваниями среди пациентов с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией позволяет оценить уровень оказания медицинской помощи данному контингенту больных, а также прогнозировать возможное число таких пациентов для корректировки функционирования специализированных центров и понимания причин поздней диагностики инфекции у таких пациентов и ведущих причин летальных исходов [7].

Цель исследования: изучить структуру оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией за 2019-2023 гг. в Калининградской области.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ данных 150 пациентов с впервые установленной ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний с диагностированным оппортунистическими инфекциями за 2019-2023 гг, вставших на диспансерный учет в Центре СПИД г. Калининград в отчетный год. Для проведения анализа использованы карты эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции, диспансерного наблюдения (форма 025-4/у), карты пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях (форма 003/у). Отбор и анализ демографических и лабораторных показателей осуществлялся из базы данных медицинской информационной системы «Инит-МЕД» и МИС «БАРС». Диагноз сопутствующей патологии учитывался по результатам клинико-лабораторных и инструментальных исследований, а также по анамнестическим данным пациентов и предоставленным выписным эпикризов больных, проходивших стационарное

лечение или обследование. В исследование включены лица старше 18 лет обоих полов с учетом факторов риска заражения, стадии ВИЧ-инфекции, иммунного статуса и оппортунистических заболеваний.

Результаты и их обсуждение: За период 2019-2023 гг в Калининградской области было выявлено 1994 новых случая ВИЧ-инфекции, в т. ч. 1976 среди лиц старше 18 лет. По годам случаи распределились следующим образом - в 2019 году выявлено 416 человек, в

2020 году – 349 человек, в 2021 году – 394 человека, в 2022 году – 429 человек и в 2023 – 406 человек. Непосредственно в год постановки диагноза за 2019-2023 гг. умерло 192 человека, что составило 9,6 % от числа всех впервые выявленных.

Продолжительность жизни пациентов с впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией с момента постановки диагноза до летального исхода составлял 59,9 дней ($\sigma=167,3$).

Таблица 1

Количество пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининграде за период 2019-2023 гг.

год	Количество лиц с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, абс. значения	Количество лиц, умерших в год постановки диагноза, абс. значения	Количество умерших из числа впервые выявленных пациентов, %
2019	416	37	8,9
2020	349	34	9,7
2021	394	40	10,1
2022	429	39	9,1
2023	406	42	10,3

Из таблицы можно сделать выводы, что наибольшее количество впервые выявленных пациентов умерло в первый год выявления, что может свидетельствовать о позднем обращении за медицинской помощью, тяжестью состояния данной группы больных.

Доля мужчин среди впервые выявленных пациентов составляет 61,3 % (1213 человек), женщин – 38,7 % (763 человека), при этом наблюдается тенденция к снижению в структуре пациентов удельного веса женского населения с 44,6 % в 2019 году до 32,8 % в 2023 году. Преобладающей возрастной группой остаются лица трудоспособного возраста 30-49 лет (70,5 %). Однако внутри этой группы удельный вес лиц в возрасте 30-39 за 5 лет снизился с 42,9 % до 36,3 %, а лиц в возрасте 40-49 лет увеличился с 23,4 % до 34,7 %. Также, на 2,6 % увеличилось число лиц старше 50 лет, что в целом свидетельствует о «старении» эпидемии ВИЧ-инфекции. Среди тех, кому удалось установить путь передачи, в 58,1 % случаев отмечен половой путь (1149 человек), в 15,9 % – парентеральный (315 человек), на 26 % (512 человек) – нет данных в связи с тяжестью состояния и невозможностью собрать анамнез при поступлении в стационар. На момент выявления ВИЧ-инфекции официально имели работу 757 пациентов (38,3 %). Согласно данным проведенных эпидемиологических исследований активно употребля-

ли инъекционные наркотики 115 пациентов (5,8 %), злоупотребляли алкоголем 204 человека (10,3 %).

Из числа 1976 впервые выявленных взрослых пациентов на диспансерный учет в течение отчетного года было взято 1295 человек, что составило 65,5 %, остальные 681 пациент не встали на диспансерный учет в отчетный год по причине отбывания наказания в системе УФСИН – 170 человек (8,6 %), летального исхода – 136 человек (6,9 %), и еще 375 человек (19 %) не явились в Центр СПИД несмотря на все проводимые мероприятия со стороны специалистов.

На иммунный статус обследовано 1274 (98,3 %) человека из 1295 вставших на диспансерный учет, при этом процент лиц с выраженным иммунодефицитом был достаточно высок – уровень CD4-лимфоцитов был ниже 350 кл/мкл у 438 человек (22,1 %), что свидетельствует о поздней диагностике ВИЧ-инфекции у данных пациентов. Средний уровень вирусной нагрузки составил $188609,8 \pm 99100$ копий/мл. По клиническим стадиям случаи ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных пациентов, вставших на диспансерный учет, распределились следующим образом: стадия первичных проявлений – 7 человек (0,5 %), субклиническая – 782 человека (60,4 %), вторичных проявлений – 506 человек (39,1 %), в т.ч. 4В – 87 человек (6,7 %).

Таблица 2

Распределение впервые выявленных пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции (n=1295)

Стадии ВИЧ-инфекции	Абс. Количество	%
2	7	0,5
3	782	60,4
4, из них:	506	39,1
4 А	342	26,4
4В	77	6
4В	87	6,7

Пациенты во 2 стадии ВИЧ-инфекции не имели оппортунистических заболеваний и были выявлены при прохождении ежегодной комиссии на воинской

службе (1 человек), при обращении в Центр специализированных видов медицинской помощи с подозрением на инфекции, передаваемые половым путем (2

человека), при нахождении на стационарном лечении в наркологическом диспансере (лечение алкогольной и наркотической зависимости – 2 человека), при углубленном обследовании пациентки с патологией шейки матки и при наблюдении контактного лица, имеющего ВИЧ-положительного полового партнера. Трое из семи пациентов отмечали в течение нескольких месяцев, предшествующих выявлению ВИЧ-инфекции, эпизод подъема температуры, увеличение лимфоузлов и один из пациентов – элементы мелкоточечной сыпи, прошедшей самостоятельно через несколько дней, что могло быть проявлениями острой ВИЧ-инфекции.

Пациенты в субклинической стадии, как правило, выявляются случайно, при обращении за медицинской помощью в соматические стационары, прохождении диспансеризации, нахождении на лечении в наркологическом диспансере и обследовании как контактные лица, имеющие партнера с ВИЧ-инфекцией.

Пациенты в 4 стадии уже имели широкий спектр оппортунистических и сопутствующих заболеваний и выявлялись непосредственно при обращении в медицинские учреждения области различного профиля и звена (78,1 %), остальные 21,9 % случаев можно отнести к выявленным по эпидемиологическим показаниям – 9,3 % при обследовании контактных лиц (121), также в 9,3 % – при обследовании наркопотребителей (102), по 1,3 % – лица с подозрением на инфекции передающиеся половым путем (ИППП) (104) и имеющие боль-

шое число половых партнеров (105) и 0,7 % – мужчина с гомосексуальными связями (103).

Стоит отметить, что за 5 лет количество пациентов, выявленных в субклинической стадии увеличилось на 7 %, а выявленных в стадии вторичных проявлений уменьшилось на 24,5 %, что отчасти может являться результатом увеличения охвата скринингом населения, что позволяет диагностировать ВИЧ-инфекцию в более ранних стадиях, когда у пациентов еще отсутствуют оппортунистические заболевания, а также среди пациентов, не относящих себя к группам риска.

Наиболее изучены были оппортунистические инфекции и сопутствующая патология в группе 150 пациентов, отобранных из числа впервые выявленных и вставших диспансерный учет в отчетный год выявления ВИЧ-инфекции за период 2019-2023 гг.

Среди анализируемых пациентов 91 были мужчины (60,6 %), 59 – женщины (39,4 %). Средний возраст пациентов составил $42,5 \pm 1,4$ лет.

Все они находились в стадии вторичных заболеваний, при этом более половины из них в стадии 4А – 83 человека (55,4 %), 23 человека в стадии 4Б (15,3 %) и 44 человека в 4В стадии (29,3%).

Иммунологическое обследование было проведено 148 пациентам (98,7 %). У 84 пациентов уровень CD4-лимфоцитов был ниже 200 кл/мкл (56,7 %), в том числе у 33 – ниже 50 кл/мкл (22,3 %). Средний уровень CD4-лимфоцитов среди обследованных пациентов составил

Таблица 3

Оппортунистические инфекции у пациентов в стадии вторичных заболеваний (n=150)

№	Оппортунистические инфекции	Абс. число	%
1	Орофарингеальный кандидоз, в т.ч. - кандидоз пищевода	88 10	58,7 6,7
2	Цитомегаловирусная инфекция	33	22
3	Токсоплазмоз, в т.ч. - токсоплазмоз ГМ	19 4	12,3 2,6
4	ВЭБ-инфекция	18	12
5	Туберкулез	17	11,3
6	ВГ 3 типа (опоясывающий лишай)	10	6,7
7	Пневмоцистная пневмония	8	5,3
8	Волосистая лейкоплакия языка	7	4,6
9	Энцефалопатия, в т.ч. -ВИЧ-ассоциированная - смешанная (сосудистая, алкогольная, ВИЧ-ассоциированная)	7 3 4	4,6 2 2,67
10	Микозы, в т.ч. - паховая эридермофития - онихомикоз	7 4 3	4,6 2,6 2
11	Кахексия	5	3,3
12	ВИЧ-ассоциированные нейропатии	3	2
13	церебральный криптококкоз	1	0,67
14	МАС-инфекция	1	0,67
Онкология:			
15	Плазмобластная лимфома	2	1,3
16	Рак шейки матки	2	1,3
17	В-крупноклеточная лимфома	1	0,67
18	Неходжкинская лимфома	1	0,67
19	лимфота Беркитта	1	0,67
20	Саркома Капоши	1	0,67

206,2±28,2 кл/мкл.

Более половины всех пациентов (58,7 %) имели оппортунистический кандидоз, что в целом является самым распространенным оппортунистическим заболеванием. Случаи кандидоза пищевода (10 человек – 6,7 %) регистрировались у пациентов в 4В стадии. Цитомегаловирусная инфекция (IgG), зарегистрированная у 22 % пациентов, встречалась как в латентной форме с эпизодами обострения в анамнезе (у 16 пациентов в 4А стадии – 10,6 %), так и в виде реактивации (IgM) в сочетании с другими оппортунистическими инфекциями, чаще всего в сочетании с токсоплазмозом – 12 пациентов (8 %). У двоих пациентов (1,3 %) зарегистрировано тяжелое поражение органов зрения – хориоретинит и панувеит обоих глаз. ВЭБ (вирус Эпштейн-Барра) инфекция диагностирована у 18 пациентов (12 %), в том числе у двоих пациентов клинической формой был энцефалит. Инфекция, вызванная вирусом герпеса 3 типа, регистрировалась в виде эпизодов, в том числе рецидивирующих, опоясывающего лишая у 10 пациентов (6,7 %), 8 из которых находились в 4А стадии. Токсоплазмоз диагностирован 19 пациентам (12,3 %), в том числе в латентной форме – 8 пациентам (5,3 %), и 11 (7,3 %) – в хронической с активацией инфекционного процесса, в том числе у 4 человек, находившихся в 4В стадии и с уровнем CD4-лимфоцитов менее 50кл/мкл – токсоплазменный менингоэнцефалит.

Туберкулез, несмотря на общую тенденцию к снижению заболеваемости и смертности в популяции, стал чаще регистрироваться в виде сочетанной патологии. В 2023 году зафиксирован максимальный с 2009 года удельный вес ВИЧ-инфицированных среди заболевших туберкулезом в Калининградской области – 22,7 %. Среди анализируемых пациентов у 17 человек (11,3 %) диагностирован туберкулез, клинические формы и локализация которого были разнообразны: инфильтративный туберкулез – 6 человек (4 %), в том числе в сочетании с внелегочным поражением – туберкулезный эпидидимит – 1 человек (0,67 %), диссеминированный туберкулез – 10 человек (6,7 %) и туберкулезный спондилит – 1 человек (0,67 %). Пациенты с диссеминированной формой туберкулеза выявлялись на стадиях 4Б – 3 человека и 4В – 7 человек. У 5 человек процесс осложнился плевритом (3,3 %), у троих был зарегистрирован двусторонний процесс (2%), у четверых пациентов – генерализация инфекции (2,67 %). В двух случаях очаги отсева были диагностированы во внутрибрюшных лимфоузлах (1,3 %), в одном случае – в периферических лимфоузлах (0,67 %), и у еще одного пациента – сочетанное поражение внутригрудных, периферических лимфоузлов и микобактериоз костного мозга (0,67 %). Рентгенологическая картина пациентов с диссеминированной формой туберкулеза характеризовалась полиморфизмом проявлений, в том числе на фоне иммунодефицита (7 пациентов из 10 имели уровень CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл) отмечался редкий для туберкулеза синдром интерстициальной инфильтрации, а также выявление зон деструкции в легочной ткани. Одной из важных проблем ВИЧ-ассоциированного туберкулеза является развитие лекарственной устойчивости, частота регистрации которой в группе пациентов с диссеминированной формой составила 70 % (7 человек), в том числе 40 % (4 человека) имели множе-

ственную лекарственную устойчивость.

Злокачественные новообразования у пациентов с ВИЧ-инфекцией являются одними из самых важных и тяжелых вторичных заболеваний. У 8 пациентов из числа анализируемых (5,3 %) были диагностированы ВИЧ-ассоциированные онкологические заболевания, среди которых у 5 – лимфоидные новообразования (3,3 %), 2 случая рака шейки матки (1,3 %) и 1 случай саркомы Капоши (0,67 %). Все пациенты с диагностированными лимфоидными новообразованиями находились в 4В стадии течения ВИЧ-инфекции, что обуславливало тяжесть соматического статуса и высокую вероятность неблагоприятного прогноза. Возраст пациентов составил 46-53 года. По данным гистологического исследования лимфомы распределились следующим образом: плазмобластная лимфома – 2 человека (1,3 %), В-крупноклеточная лимфома – 1 человек (0,67 %), неходжкинская лимфома – 1 человек (0,67 %), лимфома Беркитта – 1 человек (0,67 %). В подтверждение поздней диагностики лимфом свидетельствует наличие осложнений на момент их диагностики у четырех пациентов, такие как кахексия – 2 (1,3 %), болевой синдром – 3 (2 %) асцит – 1 (0,67 %), плеврит – 1 (0,67 %), а также экстранодальные очаги поражения – мягких тканей, костей и ЦНС. Тромбоцитопения и анемии смешанного генеза были выявлены у всех пяти пациентов. ВИЧ-инфекция у всех пяти пациентов диагностировалась в процессе обследования для уточнения диагноза онкологического заболевания. Важно отметить коинфицированность пациентов другими вирусными инфекциями, в первую очередь лимфотропным вирусом ВЭБ – 3 (2 %), ЦМВ – 2 (1,3 %), вирусным гепатитом С – 1 (0,67 %), что также обуславливало наличие инфекционных осложнений на этапе выявления лимфом – кандидоз слизистых ротоглотки и пищевода, токсоплазмоз головного мозга, бактериальная и смешанная пневмония [8]. Средний уровень CD4 клеток пациентов был 107,2±40,4кл/мкл. Четверем пациентам была начата АРТ сразу после выявления ВИЧ-инфекции, при этом трое из них умерли в течение отчетного года. Число пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями несмотря на малое количество в общей структуре оппортунистических заболеваний увеличивается с каждым годом, демонстрируя высокую скорость прогрессирования и малые сроки развития с момента заражения ВИЧ-инфекцией – средняя продолжительность ВИЧ-инфекции до момента ее выявления у пациентов с диагностированными лимфомами составила 4,8±0,8лет.

Поражение центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией обусловлено непосредственным воздействием самого вируса на клетки, имеющие CD4-рецепторы (микроглия, моно- и олиго дендроциты и пр), а также оппортунистическими инфекциями и новообразованиями, индивидуальными особенностями больного, наличием травм в анамнезе, употреблением психоактивных веществ и алкоголя и имеет широкий спектр первичных и вторичных поражений – нейроСПИД, синдром СПИД-деменции, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения (HIV-associated neurocognitive disorders – HAND), первичные и оппортунистические поражения ЦНС [9,10].

У 7 пациентов из анализируемой группы наблюда-

лись энцефалопатии различного генеза (4,6 %), в том числе ВИЧ-ассоциированная у 3 пациентов (2 %) и смешанная – ВИЧ-ассоциированная в сочетании с сосудистой и алкогольной у 4 пациентов (2,67 %). Основными жалобами пациентов были головокружение и слабость (7-4,6 %), шаткость при ходьбе (5-3,3 %), нарушения сна, памяти, ухудшение настроения (3-2%), судороги в конечностях (2-1,3 %). Трём пациентам было диагностировано поражение периферической нервной системы в виде ВИЧ-ассоциированной полинейропатии (2 %) на основании клинических проявлений, ЭНМГ и жалоб на эпизоды онемение конечностей, нарушение походки, слабость в ногах и руках. Все пациенты с полинейропатией находились в 4В стадии ВИЧ-инфекции и имели выраженный иммунодефицит.

Тяжелые вторичные поражения головного мозга, обусловленные оппортунистическими инфекциями, были представлены токсоплазменным менингоэнцефалитом (4-2,67 %), ВЭБ-энцефалитом (2-1,3 %), церебральным криптококкозом (1-0,67 %) и метастатическим поражением головного мозга у пациентки с неходжкинской лимфомой с многоочаговым поражением и инфарктами на фоне тромбоза (1-0,67 %).

Также, среди группы анализируемых пациентов, встречаются лица с перенесенными острыми нарушениями мозгового кровообращения (4-2,67 %), основой которых являются многочисленные этиологические факторы, которые широко встречаются при ВИЧ-

инфекции [2, 10].

Отдельного изучения требует группа лиц с когнитивными расстройствами, число которых в наблюдаемой группе составило 18 человек (12 %). Клиническим диагнозом данных пациентов может являться HAND, при условии отсутствия инфекционных и метаболических поражений ЦНС, а также депрессий и иных причин, а частота его согласно исследованиям колеблется в широких диапазонах, составляя до 84% случаев в сочетании с соответствующими жалобами, при этом особенно важно правильно оценивать когнитивные нарушения при каждом посещении пациента [11-13].

Сочетание трех и более оппортунистических заболеваний в группе изучаемых 150 пациентов выявлено у 25 человек (16,7 %), например пациент с генерализованным туберкулезом, токсоплазменным менингоэнцефалитом с тетрапарезом преимущественно нижних конечностей, орофарингеальным кандидозом и Herpes zoster, а также пациент с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией, орофарингеальным кандидозом, токсоплазмозом головного мозга и пневмоцистной пневмонией.

Сопутствующая патология была диагностирована у 118 пациентов (78,6 %), диагнозы были подтверждены клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями. В структуре соматической патологии преобладали хронические гепатиты – 51 пациент (34 %), из которых у 12 человек была диагностирована цирротическая стадия, заболевания желудочно-кишеч-

Таблица 4

Основные сопутствующие заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые выявленных в 2019-2023 гг. (n=150)

Сопутствующие соматические заболевания	Абс. значения	%
Заболевания желудочно-кишечного тракта, в т.ч.	29	19,3
- панкреатит	9	6
- холецистит	8	5,3
- язвенная болезнь желудка	7	4,7
- гастродуоденит	7	4,7
Хронические вирусные гепатиты, в т.ч.	51	34
- в цирротической стадии	12	8
Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч.	24	16
- гипертоническая болезнь	10	6,7
- атеросклеротическая болезнь сердца	5	3,3
- алкогольная кардиомиопатия	5	3,3
- тромбоэмболия легочной артерии	3	2
- миокардиодистрофия	3	2
- мерцательная аритмия	3	2
- острый и подострый эндокардит	3	2
- инфаркт мозга	2	1,3
Заболевания нервной системы, в т.ч.	9	6
- энцефалопатии различного генеза	4	2,67
- острое нарушение мозгового кровообращения	4	2,67
- эпилепсия	2	1,3
Заболевания органов дыхания, в т.ч.	21	14
- пневмонии	16	10,6
- хроническая обструктивная болезнь легких	5	3,3
- хронический бронхит	5	3,3
Анемии	29	19,3
Болезни кожи, в т.ч.	15	10
- псориаз	4	2,6
- себорейный дерматит	3	2
розовый лишай	3	2
- иктиоз	3	2
- контактный дерматит	2	1,3
Сахарный диабет	5	3,3
Онкология	4	2,6

ного тракта (29-9,3 %), панкреатит (9-6 %), холецистит (8-5,3 %), язвенная болезнь желудка (7-4,7 %), гастродуоденит (7-4,7 %); заболевания сердечно-сосудистой системы (24-16 %), в том числе гипертоническая болезнь (10-6,7 %), атеросклеротическая болезнь сердца (5-3,3 %), алкогольная кардиомиопатия (5-3,3 %), тромбоэмболия легочной артерии (3-2 %), миокардиодистрофия (3-2 %), мерцательная аритмия (3-2 %), острый и подострый эндокардит (3-2 %), инфаркт мозга (2-1,3 %), заболевания нервной системы (9-6 %), в том числе энцефалопатии различного генеза – алкогольного и смешанного (посттравматическая и сосудистая, сосудистая и ВИЧ-ассоциированная) (4-2,67 %), острое нарушение мозгового кровообращения (4-2,6 %), эпилепсия (2-1,3 %); заболевания органов дыхания (21-14 %), в том числе пневмонии (16-10,6 %), хроническая обструктивная болезнь легких (5-3,3 %), хронический бронхит (5-3,3 %), плеврит (3-2 %), абсцесс легкого (1-0,67 %); болезни кожи (15-10 %), в том числе псориаз (4-2,6 %), себорейный дерматит (3-2 %), розовый лишай (3-2 %), ихтиоз (3-2 %); сахарный диабет (5-3,3 %); онкология (4-2,67 %).

Вирусные гепатиты, одни из наиболее частых сопутствующих заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией, диагностированы у 51 человека с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией за анализируемый период (34 %), в том числе хронический гепатит С – 46 человек (30,7 %), из них 3 человека с микст-инфекцией ХГС+ХГВ+дельта-гепатит (2 %), хронический гепатит В – 8 человек (5,3%). Из числа пациентов с хроническим вирусным гепатитом С только 10 были в 4В стадии (6,7 %). По степени активности процесса пациенты с ХГС, прошедшие клинико-лабораторное обследование, распределились следующим образом – гепатит без выраженной ферментативной активности – 5 пациентов (10,9 %), с минимальной ферментативной активностью – 13 пациентов (28,2 %), с выраженной ферментативной активностью – 4 пациента (8,7 %), 4 пациента были после противовирусной терапии (8,7 %). Цирроз был диагностирован 12 пациентам (8 %), в том числе смешанный (алкогольный, токсический + ХГС) 7 пациентам (4,7 %). В этой же группе пациентов чаще всего диагностировалась сочетанная соматическая патология ввиду патогенетических особенностей вируса (42 человека), а именно анемии, заболевания поджелудочной железы, хронические холециститы, варикозная болезнь (пищевода, нижних конечностей), заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, кардиомиопатии, эндокардиты) и тяжелые формы опорно-травматических заболеваний.

Среди заболеваний органов дыхания преобладали **бактериальные пневмонии**, выявленные у 16 пациентов (10,6 %) как по данным анамнеза жизни пациента за год, предшествующий выявлению ВИЧ-инфекции, так и непосредственно на момент выявления ВИЧ-инфекции. Такой процент пациентов с бактериальными пневмониями может быть обусловлен наличием сопутствующей патологии органов дыхания среди пациентов данной группы – ХОБЛ, хронические бронхиты у 9 человек (6 %), факторами риска – курение, злоупотребление алкоголем (11 человек – 7,3 %), а также прямым поражением иммунных клеток вирусом иммунодефицита человека, в результате чего нарушается их цитокиновая и секреторная функции и повышается риск присоеди-

нения вторичной инфекции [14]. Средний уровень CD4 клеток у пациентов составил $119,5 \pm 37,6$ кл/мкл, что в целом соответствует представлениям о том, что бактериальные пневмонии присоединяются по мере прогрессирования у пациентов иммунодефицита. Этиология внебольничных пневмоний, расшифрованных у 9 пациентов, разнообразна – *S.pneumoniae* явился этиологическим агентом у 3 пациентов (18,7 %), *S.aureus* – у 2 пациентов (12,5 %), и по одному случаю пневмоний, вызванных *K. pneumoniae*, *S.epidermidis*, *E.coli* и сочетанием *S.pneumoniae* со *S.aureus* (по 6,2 %). Невысокий процент расшифровки пневмоний можно связать с постановкой диагноза зачастую только на основании клинико-рентгенологической картины, и с затруднениями в диагностике, связанными с отсутствием роста культуры при позднем обращении пациентов и предшествующим бесконтрольным приемом антибиотиков, что также указывается одними из основных причин низкой расшифровки пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов другими авторами [15].

Процент пациентов с заболеваниями **сердечно-сосудистой системы** оставался стабильным на протяжении всех 5 лет (15-19 %), однако ввиду увеличения возраста выявляемых пациентов, наличия сочетанной соматической патологии и выраженного иммунодефицита, можно предположить о недостаточной диагностике данной группы заболеваний как ввиду низкой обращаемости этих пациентов за медицинской помощью в амбулаторно-поликлиническое звено, так и отсутствием соответствующего специалиста в структуре Центра СПИД.

ВИЧ-инфицированные пациенты являются также группой риска по развитию инфекций кровотока, в том числе, **инфекционного эндокардита** [16, 17], в особенности среди потребителей инъекционных наркотиков, где частота заболеваемости инфекционным эндокардитом в 1000 раз выше, чем в среднем в популяции [18]. Среди анализируемых пациентов инфекционный эндокардит встречался у 3 человек (2 %). В одном случае диагностировано сочетанное поражение митрального клапана с формированием дефекта ПС, с тяжелой трикуспидальной недостаточностью, ангиогенный сепсис (выделен *S.haemolyticus*), пациенту было выполнено протезирование митрального клапана. Также было отмечено по одному случаю изолированного поражения трикуспидального клапана, с выделением *S.aureus*, и митрального клапана, возбудитель не установлен. Все трое пациентов являлись активными наркоманами (амфетамин, соль), установленная им стадия ВИЧ-инфекции – 4А, без выраженного иммунодефицита. Преобладающими жалобами у всех пациентов на догоспитальном этапе были фебрильная температура на протяжении более 7 дней, слабость и одышка.

При рассмотрении отдельно группы пациентов с психическими расстройствами, вызванными употреблением наркотических средств и алкоголя, за 5 лет уровень расстройств в результате употребления алкоголя оставался на стабильном уровне (9,2-12,4 %), а вот процент пациентов с расстройствами, вызванными употреблением опиоидной группы снизился в 3,3 раза при одновременном увеличении в 2,5 раза числа пациентов с зависимостью от психоактивных веществ (соли, амфетамин), что свидетельствует об изменении

структуры наркомании в последние годы.

Из числа анализируемых пациентов 12 умерли в отчетный год постановки диагноза ВИЧ-инфекция (8

%). При этом от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, умерло 7 пациентов, от соматических заболеваний – 5 пациентов.

Таблица 5

Основные причины смерти пациентов, умерших в первый год выявления ВИЧ-инфекции

Причина смерти	Абс. значения	%
Связанные с ВИЧ-инфекцией, в т.ч.	7	58,3
- ВИЧ с проявлениями множественных инфекций В20.7	4	33,4
- пневмоцистная пневмония	1	8,3
- неходжкинская лимфома	1	8,3
- токсоплазмоз головного мозга	1	8,3
Не связанные с ВИЧ-инфекцией, в т.ч.	5	41,7
- осложнения цирроза печени	2	16,7
- коронавирусная инфекция	1	8,3
- отек головного мозга	1	8,3
- легочная эмболия	1	8,3

Все пациенты, умершие от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, были в 4В стадии, пациенты, умершие от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией – 4А (3 человека), 4Б (2 человека).

Заключение. Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией за счёт выраженного иммунодефицита на момент диагностики имеют широкий спектр оппортунистических заболеваний, одновременно 3 и более заболеваний было диагностировано у 16,7 % анализируемых пациентов.

В Калининградской области к 2023 году отмечается рост пациентов с сочетанной патологией ВИЧ+туберкулез с максимальным с 2009 года удельным весом ВИЧ-инфицированных среди заболевших туберкулезом – 22,7 %, с регистрацией тяжелых диссеминированных форм с первичной лекарственной устойчивостью, а также рост лимфоидных новообразований, которые несмотря на их малое число в общей структуре оппортунистических заболеваний, крайне быстро прогрессируют.

Сочетание вторичной и сопутствующей патологии наиболее широко представлено в группе пациентов с хроническими вирусными гепатитами, обусловленное патогенетической ролью вируса в развитии таких заболеваний, как анемии, хронический холецистит, заболевания сердечно-сосудистой системы, варикозная болезнь, а также поведенческими особенностями данных пациентов.

В структуре летальных исходов у пациентов, умерших в отчетный год постановки диагноза среди причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, преобладает ВИЧ с проявлениями множественных инфекцией (33,3 %), в группе соматической патологии – исходы цирроза печени (16,7 %).

Несмотря на снижение впервые выявленных пациентов в стадии 4В (на 24,5 % за 5 лет) и увеличения пациентов в 4А стадии (на 7 % за 5 лет) нельзя однозначно сделать выводы об эффективной организации скрининга и тенденции к более раннему выявлению ВИЧ-инфекции ввиду снижения выявляемости в ключевых группах риска, в которых чаще диагностируются продвинутые стадии ВИЧ-инфекции. На данный момент ВИЧ-инфекция представляет собой комплекс-

ную проблему не только для врачей-инфекционистов, но и за счёт растущего коморбидного фона и вовлечения различных возрастных и социальных групп, требующая необходимости включения в диагностический процесс врачей всех специальностей для обеспечения ранней диагностики и снижения вероятности дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

2. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017; 9(1): 55-64. DOI:10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н. и др. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016; 8(3): 9-25. DOI:10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25
4. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. Информационный бюллетень №48 «ВИЧ-инфекция». Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Москва, 2024.
5. Хасанова Г. Р., Аглиуллина С. Т., Гильмутдинова Г. Р., Нагимова Ф. И. Анализ факторов, ассоциированных с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022; 7(1): 31-41. DOI:10.23946/2500-0764-2022-7-1-31-41
7. Азовцева О.В., Богачёва Т.Е., Вебер В.Р., Архипов Г.С. Анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018; 10(1): 84-91. DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91
8. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Байков В.В., Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н. Эпидемиология, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных неходжкинских лимфом. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018; 10(3): 17-29. DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-3-17-29
9. Беляков Н.А., Медведев С.В., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Деметьева Н.Е., Шеломов С.А. Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции. *Вестник РАМН*. 2012; 9: 4-12.
10. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., Смирнова Н.Л. Оппортунистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией. *Журнал инфектологии*. 2016; 8(3): 107-115.
11. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В. Диагностика и механизмы поражения центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции. *Медицинский академический журнал*. 2012; 12(2): 56-67. DOI:10.17816/MAJ12256-67
12. Евзельман М.А., Снимщикова И.А., Королева Л.Я., Камчатнов П.Р. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 115(3): 89-93.

DOI:10.17116/jnevro20151153189-93

14. Викторова И. Б., Зими́на В. Н., Дадька И. В., Андреева И. В., Головина И. А., Чу́жикова Е. П. Внебольничные пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2021; 99; 4: С. 22-28. DOI:10.21292/2075-1230-2021-99-4-22-28
16. Пономарева Е.Ю., Ребров А.П. Инфекционный эндокардит у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Терапия*. 2021; 7: 152-158 DOI:10.18565/therapy.2021.7.152-158
17. Леонова О.Н., Грибова А.В., Черкес Н.Н., Краснова О.Г., Иванов И.Б., Эсауленко Е.В. Клинико-эпидемиологический анализ летальных исходов пациентов с ВИЧ-инфекцией, умерших в отчетный год постановки диагноза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 254-261. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-254-261>. EDN: BHYMEK
18. Харламова Т.В., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Кожевникова Г.М., Климова П.В. Инфекционные эндокардиты у ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии. *Журнал инфектологии*. 2022; 14(2): 73-79. DOI:10.22625/2072-6732-2022-14-2-73-79
8. Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Baikov V.V., Ilyin N.V., Vinogradova Yu.N. Epidemiology, diagnosis, and treatment of HIV-associated non-hodgkin lymphomas. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2018; 10(3): 17-29. DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-3-17-29 (in Russian)
9. Belyakov, N.A., Medvedev, S.V., Trofimova, T.N., Rassohin, V.V., Dementieva, N.E., & Shelomov, S.A. (2012). Mechanisms of brain damage in HIV infection. *Vestnik RAMN*. 2012; 9: 4-12. (in Russian)
10. Shelomov A.S., Stepanova E.V., Leonova O.N., Smirnova N.L. Opportunistic diseases as the cause of damage to the central nervous system in patients with HIV-infection. *Zhurnal infektologii*. 2016; 8(3): 107-115. (in Russian)
11. Belyakov N.A., Trofimova T.T.N., Rassohin V.V. Diagnostics and mechanisms of central nervous system damage in HIV infection. *Meditinskiy akademicheskij zhurnal*. 2012; 12(2): 56-67. DOI:10.17816/MAJ12256-67 (in Russian)
12. Evzel'man M.A., Snimschikova I.A., Koroleva L.Ya., Kamchatnov P.R. Neurological disorders associated with HIV-infection. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015; 115(3): 89-93. DOI:10.17116/jnevro20151153189-93 (in Russian)
13. Sanmarti M., Ibáñez L., Huertas S. et al. HIV-associated neurocognitive disorders. *J Mol Psychiatr*. 2014; 2: 2. DOI:10.1186/2049-9256-2-2
14. Viktorova I.B., Zimina V.N., Dadyka I.V., Andreeva I.V., Golovina I.A., Chuzhikova E.P. Community-acquired pneumonia in HIV patients. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2021; 99; 4: С. 22-28. DOI:10.21292/2075-1230-2021-99-4-22-28 (in Russian)
15. Head B.M., Trajtman A., Rueda Z.V. et al. Atypical bacterial pneumonia in the HIV-infected population. *Pneumonia*. 2017; 9; 12. DOI:10.1186/s41479-017-0036-z
16. Ponomareva E., Rebrov A.P. Infectious endocarditis in HIV-infected patients. *Terapiya*. 2021; 7: 152-158. DOI:10.18565/therapy.2021.7.152-158 (in Russian)
17. Leonova O.N., Gribova A.V., Cherkes N.N., Krasnova O.G., Ivanov I.B., Esaulenko E.V. Clinical and epidemiologic analysis of mortality in patients with HIV infection who died in the reporting year of diagnosis. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases)*. 2024; 29; 4: 254-261 DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-254-261> EDN: BHYMEK (in Russian)
18. Kharlamova T.V., Voznesenskiy S.L., Ermak T.N., Kozhevnikova G.M., Klimova P.V. Infectious endocarditis in HIV-infected intensive care unit patients. *Zhurnal infektologii*. 2022; 14(2): 73-79. DOI:10.22625/2072-6732-2022-14-2-73-79 (in Russian)

REFERENCES

1. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2023 – 2022 data. Stockholm: ECDC; 2023.
2. Leonova O.N., Stepanova Ye.V., Belyakov N.A. Severe and comorbid conditions in HIV patients: an analysis of adverse outcomes. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2017; 9(1): 55-64. DOI:10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64 (in Russian)
3. Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Stepanova Ye.V., Panteleev A.M., Leonova O.N., et al. Advanced and comorbid HIV cases in Russia. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2016; 8(3): 9-25 DOI:10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25 (in Russian)
4. Pokrovsky V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. Information bulletin 48 «HIV-infection». Federal scientific and methodological center for the prevention and control of AIDS FBSI «Central Research Institute of Epidemiology» Rospotrebnadzor. Moskva, 2024. (in Russian)
5. Khasanova G.R., Agliullina S.T., Gilmutdinova G.R., Nagimova F.I. Factors associated with late HIV diagnosis. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2022; 7(1): 31-41. DOI:10.23946/2500-0764-2022-7-1-31-41 (in Russian)
6. Mugavero, Michael J. et al. Late Diagnosis of HIV Infection: The Role of Age and Sex. *The American Journal of Medicine*. 2006; 120; 4: 370 – 373. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.05.050
7. Azovtseva O.V., Bogacheva T.E., Veber V.R., Arkhipov G.S. Analysis

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Пузырёва Л.В.¹, Назаренко Г.А.², Сартакова Н.В.², Лобова Е.Ф.¹,
Гашина Е.А.¹, Комарова А.А.¹



<https://elibrary.ru/okmnmv>

ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, Омск, Россия;

² БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 имени А.Н. Кабанова», детский инфекционный стационар, 644112, Омск, Россия

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в детском возрасте являются частой причиной обращения за медицинской помощью, что часто связано с периодической мутацией, сменой вирусных агентов в популяции людей.

Цель исследования явился анализ этиологии, клинических симптомов и течения ОРВИ у детей, госпитализированных в детский инфекционный стационар за период с 2021 по 2023 годы.

Материалы и методы. Были использованы годовые отчеты, статистические карты пациентов. Исследование материала из носоглотки на респираторные вирусы проводилось с помощью ПЦР. Использовались эпидемиологические методы исследования: описательный метод, эпидемиологическая диагностика и анализ.

Результаты исследования. За исследуемый период поступило на лечение 5800 пациентов в возрасте от 0 до 17 лет с ежегодным увеличением числа госпитализированных лиц. Детей до года поступило 41,2 %, а от 1 до 3-х лет – 30,8 %.

В среднем пациенты с ОРВИ поступали на госпитализацию на $3,5 \pm 1,0$ сутки от момента начала первых клинических проявлений с типичными жалобами. Пациенты с бронхитом обращались в стационар в среднем на $6,5 \pm 1,1$ сутки от начала заболевания в связи с отсутствием эффекта от амбулаторного лечения. Частым осложнением вирусной инфекции являлась пневмония, которая регистрировалась у детей от 0 до трех лет (53,5 %). У детей с внебольничной пневмонией микробный пейзаж был представлен *Staphylococcus sps*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*. В 12,2 % случаев пневмония была вирусно-бактериальной этиологии.

По результатам вирусологической панели была выявлена ежегодная смена лидирующего возбудителя из группы вирусов негриппозной этиологии: паразити, риновирусы, аденовирусы, респираторно синцитиальный вирус.

Заключение. Часте ОРВИ болеют дети до трех лет. В структуре нозологических форм преобладали поражения верхних дыхательных путей, а в некоторых случаях регистрировались осложнения в виде пневмонии. Отмечено постоянное изменение циркулирующих вирусов среди населения, что приводило к возникновению заболевания и обращения за медицинской помощью.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции; пневмония; бронхит; дети; вирусологическая панель; циркуляция вирусов

Для цитирования: Пузырёва Л.В., Назаренко Г.А., Сартакова Н.В., Лобова Е.Ф., Гашина Е.А., Комарова А.А. Этиология, клиника и осложнения острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 1: 22-27.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-22-27>

EDN: OKMNMV

Для корреспонденции: Пузырева Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, e-mail: puzirevalv@mail.ru

Финансирование. Исследование финансировалось АО «ЭКОлаб».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.01.2025

Принята к печати 03.03.2025

Puzyreva L.V.¹, Nazarenko G.A.², Sartakova N.V.², Lobova E.F.¹, Gashina E.A.¹, Komarova A.A.¹

ETIOLOGY, CLINICAL PICTURE AND COMPLICATIONS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

¹ Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 644099, Omsk, Russia;

² City Clinical Hospital No. 1 named after A.N. Kabanov, Children's Infectious Diseases Hospital, 644112, Omsk, Russia

Acute respiratory viral infections (ARVI) in childhood are a common reason for seeking medical care, which is often associated with periodic mutation, change of viral agents in the human population.

The aim of the study was to analyze the etiology, clinical symptoms and course of ARVI in children hospitalized in a children's infectious diseases hospital for the period from 2021 to 2023.

Materials and methods. Annual reports and statistical patient cards were used. The study of nasopharyngeal material for respiratory viruses was carried out using PCR. The following epidemiological research methods were used: descriptive method, epidemiological diagnostics and analysis.

Research results. During the study period, 5800 patients aged 0 to 17 years were admitted for treatment with an annual increase in the number of hospitalized persons. Children under one year old were admitted 41,2%, and from 1 to 3 years old – 30,8 %.

On average, patients with ARVI were admitted to hospital 3.5 ± 1.0 days after the onset of the first clinical manifestations with typical complaints. Patients with bronchitis were admitted to hospital on average 6.5 ± 1.1 days after the onset of the disease due to the lack of effect from outpatient treatment. A common complication of viral infection was pneumonia, which was recorded in children from 0 to 3

years old (53,5 %). In children with community-acquired pneumonia, the microbial landscape was represented by *Staphylococcus* spp, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*. In 12,2 % of cases, pneumonia was of viral and bacterial etiology. Based on the results of the virological panel, an annual change in the leading pathogen from the group of viruses of non-influenza etiology was revealed: parainfluenza, rhinoviruses, adenoviruses, respiratory syncytial virus.

Conclusion. Children under three years of age are more likely to suffer from acute respiratory viral infections. Upper respiratory tract lesions prevailed in the structure of nosological forms, and in some cases complications in the form of pneumonia were recorded. Constant changes in circulating viruses among the population were noted, which led to the occurrence of the disease and seeking medical care.

Key words: acute respiratory viral infections; pneumonia; bronchitis; children; virological panel; virus circulation

For citation: Puzyreva L.V., Nazarenko G.A., Sartakova N.V., Lobova E.F., Gashina E.A., Komarova A.A. Etiology, clinical picture and complications of acute respiratory viral infections in children. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 22-27.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-22-27>

EDN: OKMNMV

For correspondence: Larisa V. Puzyreva, Dr. Sci. Med., Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Omsk State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: puzirevalv@mail.ru

Information about authors:

Puzyreva L.V., <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>;

Lobova E.F., <https://orcid.org/0000-0002-4315-5120>;

Gashina E.A., <https://orcid.org/0000-0002-4800-5092>;

Komarova A.A., <https://orcid.org/0000-0003-2713-7245>.

Funding. The study was funded by "EKOlub" JSC.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received 17.01.2025

Accepted 03.03.2025

Введение. Респираторные вирусные инфекции представляют серьезную угрозу для здоровья населения, что обусловлено их широкой распространенностью, высокой заболеваемостью и значительным экономическим ущербом для страны [1, 2]. В течение года в Российской Федерации респираторные инфекции переносят от 20 до 40 млн человек. Как правило, дети до 17 лет переносят ОРВИ в 2,5-2,9 раз чаще, чем взрослое население [3]. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – это термин, который используется для обозначения группы острых респираторных заболеваний вирусной этиологии. На сегодняшний день в мире насчитывается несколько сотен возбудителей ОРВИ, среди которых чаще встречаются такие как, вирусы гриппа, парагриппа, коронавирусы, риновирусы и другие. В последние годы мы наблюдаем изменение этиологической структуры ОРВИ. По данным центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора в эпидемические сезоны 2020-2021 гг. отмечался значительный рост новой коронавирусной инфекции, а заболеваемость другими респираторными вирусами регистрировалась в единичных случаях. Начиная с 2021 года, в связи с ослаблением карантинных мероприятий, вновь стали появляться другие представители этой группы [4]. Уже в 2022 году в странах Европейского региона была выявлена активная циркуляция респираторно-синцитиального вируса, вирусов гриппа и SARS-CoV-2, что получило название – тридемия. По данным Роспотребнадзора г. Омска в 2022 году число заболевших ОРВИ составило 51383 человека. Результаты лабораторного мониторинга выявили рост заболеваемости ОРВИ, вызванной вирусами негриппозной этиологии, доля которых составила 73,9 %. Из них чаще выявлялись респираторно-синцитиальный вирус и риновирус (34,8 % и 21,7 % соответственно) [5].

Цель исследования: проанализировать этиологию, клинические симптомы и течение ОРВИ у детей, го-

спитализированных в детский инфекционный стационар БУЗОО ГКБ им. А.Н. Кабанова за период с 2021 по 2023 годы.

Материалы и методы. Были использованы годовые отчеты, статистические карты пациентов (форма N 066/у-02) 4 отделения острых респираторных вирусных инфекций, (37 коек). Госпитализация в стационар осуществлялась по направлениям участкового педиатра и СМП. При маршрутизации дети с признаками стеноза гортани, фебрильных судорог, явлениями менингита, энцефалита госпитализировались в другой профильный стационар. Исследование материала из носоглотки на респираторные вирусы проводилось с помощью ПЦР (ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»). Использовались эпидемиологические методы исследования: описательный метод, эпидемиологическая диагностика и анализ.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.4.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Проводился анализ динамических рядов с выравниванием методом скользящей средней. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD) ($M \pm SD$), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). При сравнении средних арифметических показателей использовался t -критерия Стьюдента, а для сравнения количественных показателей – χ^2 , при $p < 0,05$ – различия были значимы. Критическое значение t -критерия Стьюдента = 2,776, при уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты исследования. За период с 2021 по 2023 годы в отделение острых респираторных вирусных инфекций поступило на лечение 5800 пациентов в возрасте от 0 до 17 лет. За исследуемый период следует отме-

тить ежегодное увеличение числа госпитализированных лиц. Темп прироста за три года составил 17,3 %. Большинство госпитализированных пациентов были в возрасте до 1 года (41,2 %), дети от 1 до 3-х лет составили 30,8 %, от 3 до 7 лет – 19,1 % (табл. 1). В среднем за

анализируемый период детей до года поступило $797,0 \pm 89,4$, от 1 до 3-х лет – $595,7 \pm 28,0$, от 3-х до 7 лет – $368,3 \pm 28,6$ пациентов. При сравнении средних величин доля, госпитализированных детей до года была статистически значимой по сравнению с пациентами старше 3-х лет.

Таблица 1

Распределение госпитализированных пациентов по возрасту за 2021-2023 гг. (абс., %)

Возраст	2021 г.		2022 г.		2023 г.		M ± SD	p*
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
До 1 года	694	38,9	843	43,8	854	40,8	$797,0 \pm 89,4$	-
1-3 года	567	31,8	597	31,0	623	29,8	$595,7 \pm 28,0$	0,12
3-7 лет	356	20,0	348	18,0	401	19,2	$368,3 \pm 28,6$	0,019
7-12 лет	121	6,8	95	4,9	141	6,7	$119,0 \pm 23,1$	0,005
12-15 лет	43	2,4	38	2,0	74	3,5	$51,7 \pm 19,5$	0,003
15-18 лет	3	0,2	2	0,1	-	-	$2,5 \pm 0,7$	0,003
Итого:	1784	100	1923	100	2093	100	$1933,3 \pm 154,8$	-

Примечание: * – сравнения данных у детей до года с остальными группами пациентов

Таблица 2

Распределение госпитализированных пациентов по зарегистрированным нозологическим формам за 2021-2023 гг. по законченным случаям (абс., %)

Нозология	Год	2021 г.		2022 г.		2023 г.		M ± SD	p*
		абс.	%	абс.	%	абс.	%		
J22 ОРВИ		810	45,4	826	43,0	1036	49,5	$890,7 \pm 126,1$	-
J20 Бронхит		411	23,0	690	35,9	634	30,3	$578,3 \pm 147,6$	0,205
J13, J12.0, J15, J18 Пневмония		221	12,4	283	14,7	324	15,5	$276,0 \pm 51,9$	0,02
B34.0 Аденовирусная инфекция		7	0,4	14	0,7	19	0,9	$13,3 \pm 6,0$	0,006
J21 Бронхиолит		7	0,4	6	0,3	10	0,5	$7,7 \pm 2,1$	0,005
B00 Герпетическая инфекция		2	0,1	4	0,2	3	0,1	$3,0 \pm 1,0$	0,005
J10, J11 Грипп		14	0,8	5	0,3	17	0,8	$12,0 \pm 6,2$	0,006
J03 Острый тонзиллит		312	17,5	95	4,9	50	2,4	$152,3 \pm 140,1$	0,02
Итого:		1784	100	1923	100	2093	100		

Примечание: * – сравнения данных ОРВИ с другими нозологиями у детей

В структуре нозологических форм преобладали пациенты с вовлечением в патологический процесс верхних дыхательных путей и составили от 43,0 % до 49,5 % соответственно. Следующим по частоте встречаемости был бронхит (от 23,0 % до 35,9 %), реже регистрировались больные с пневмонией (табл. 2).

Доля детей ($n = 2672$) с респираторными инфекциями (J22) была наибольшей среди всех госпитализированных и составила в целом 46,1%. Из обратившихся за медицинской помощью преобладали дети первых 3-х лет жизни (76,5 %, 77,7 %, 73,8 % за анализируемые 2021-2023 года, соответственно). Дети до года составили в 2021 г. – 47,7 %, в 2022 г. – 48,6 %, в 2023 г. – 45,5 %. Дети школьного возраста от 7 до 15 лет составили не более 8,0 % от всех больных ОРВИ. Возможно, это связано с более легким течением заболевания в данной возрастной группе и проведением лечения в условиях поликлинического звена. Дети с ОРВИ поступали на госпитализацию в среднем на $3,5 \pm 1,0$ сутки заболевания от момента начала первых клинических проявлений. Контакт с лицами, имеющими катаральные симптомы, был отмечен у 68,0 % ($n = 1818$), среди которых семейный контакт составил 67,1 % ($n = 1219$). Основными жалобами при поступлении были

повышение температуры, отделяемое из носа и кашель. Лихорадка отмечалась в 75,3 % (от $37,5^\circ\text{C}$ до $39,0^\circ\text{C}$), ринит – в 71,8 %, сухой кашель беспокоил 43,1 % больных, а влажный – 30,5 % пациентов. При осмотре зева наличие гиперемии и зернистости задней стенки отмечались в 86,5 %. Также отмечались склерит (15,5 %), конъюнктивит (11,8%), заложенность носа (38,4 %), боль в горле (37,9 %), головная боль (45,5 %). Средние сроки госпитализации пациентов при неосложненном течении ОРВИ составили $5,5 \pm 1,5$ койко-дней. В структуре ОРВИ встречались осложнения в виде острого среднего отита (11,8 %) и синусита (0,5 %).

За исследуемый период с диагнозом бронхит было пролечено 1735 детей. При анализе клинических проявлений выявлено, что температурная реакция наблюдалась во всех случаях и варьировала от $37,3^\circ\text{C}$ до $38,9^\circ\text{C}$. Кашель беспокоил всех пациентов, из них продуктивный характер кашля отмечался у 31,6 %, а сухой – у 68,4 %. Проявления в виде конъюнктивита были выявлены у 3,3 %, склерита – у 18,2 %, ринита – у 46,9 % детей. Гиперемия зева и зернистость задней стенки глотки отмечались у 56,1 % госпитализированных детей. Обращались за медицинской помощью на догоспитальном этапе 56,1 % больных, преимущественно

это были дети в возрасте до 4-х лет (74,1 % из 1104). При сборе анамнестических данных дети поступали на госпитализацию в среднем на $6,5 \pm 1,1$ сутки от начала заболевания в связи с отсутствием эффекта от амбулаторного лечения. За исследуемый период у 23 детей

был выставлен диагноз бронхиолита. В 2021 г. и 2023 г. бронхиолиты были вызваны респираторно-синцитиальным вирусом, а в 2022 г. – метапневмовирусом. Среди заболевших респираторно-синцитиальной инфекцией в 2023 году, дети до года составили 85,3 %.

Таблица 3

Анализ заболеваемости по пневмонии среди пролеченных пациентов в детском инфекционном стационаре за период с 2021 г по 2023 г.

	2021 г.		2022 г.		2023 г.		M ± SD
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До года	52	23,5	73	25,8	73	22,5	66,0±12,1
1 - 3 лет	65	29,4	89	31,5	91	28,1	81,7±14,5
3 – 7 лет	66	29,9	81	28,6	97	29,9	81,3±15,5
7 – 12 лет	25	11,3	27	9,5	40	12,3	30,7±8,1
12 -15 лет	11	5,0	12	4,2	23	7,1	15,3±6,7
15-17 лет	2	0,9	1	0,4	-	-	1,5±0,7
Итого:	221	100	283	100	324	100	276,0±51,9

В период подъема заболеваемости респираторными инфекциями пневмония является частым осложнением. Всего с пневмонией было пролечено 828 детей, среди которых доля пациентов от 0 до трех лет (n = 443) составила 53,5 %. В среднем, в данной группе лиц пневмония выявлялась в $73,8 \pm 14,7$ случаях ежегодно. У детей от 3 до 7 лет пневмония регистрировалась в 29,5 % случаев (n = 244) (табл. 3). При анализе анам-

нестических данных госпитализация пациентов приходилась в среднем на $8,7 \pm 11,5$ день болезни. Наиболее часто встречались жалобы на повышение температуры тела от $37,5^\circ\text{C}$ до $38,7^\circ\text{C}$ (73,9 %), сухой кашель (30,3 %), продуктивный кашель (37,9 %) и одышку (24,9 %). Клинические признаки ОРВИ предшествовали развитию пневмонии в 72,6 %, с минимальными значениями от 7 до 16 дней ($10,7 \pm 8,5$) (табл. 3).

Таблица 4

Этиологическая структура у пациентов с пневмонией в ДИС за период с 2021 г по 2023 г.

Нозология	2021 г.		2022 г.		2023 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0,9	33	11,7	8	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	2,3	7	2,5	2	0,6
<i>Staphylococcus sps</i>	14	6,3	16	5,7	35	10,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	8,6	14	4,9	21	6,5
<i>Escherichia coli</i>	3	1,4	1	0,4	1	0,3
Пневмония неуточненная	178	80,5	212	74,9	257	79,3
Итого:	221	100	283	100	324	100

Таблица 5

Результат вирусологического исследования пациентов, с признаками ОРВИ в детском инфекционном стационаре за период с 2021 г по 2023 г.

	2021 г.		2022 г.		2023 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Грипп АН1Н1	2	2,6	1	1,5	-	-
Грипп АН3Н1	4	5,2	4	5,9	7	5,9
Грипп В	8	10,4	-	-	10	8,5
Парагрипп	19	24,6	11	16,2	12	10,2
Риновирус	15	19,5	15	22,1	23	19,5
РС-вирус	14	18,2	3	4,4	34	28,8
Аденовирус	13	16,9	14	20,6	19	16,1
Бокавирус	2	2,6	5	7,3	7	5,9
Коронавирус	-	-	9	13,2	6	5,1
Метапневмовирус	-	-	6	8,8	-	-
Положительные результаты	77	100	68	100	118	100
Обследовано	324		287		270	

Все случаи пневмонии в нашем исследовании подтверждены клиничко-рентгенологическими методами. В некоторых случаях было подтверждено наличием возбудителей в бронхо-лаважной жидкости (табл. 4). У детей с внебольничной пневмонией микробный пейзаж был представлен *Staphylococcus sps* (7,9 % – 65), *Streptococcus pneumoniae* (6,5 % – 54), *Klebsiella pneumoniae* (5,2 % – 43). Среди заболевших детей с пневмококковой пневмонией ни в одном случае не была проведена вакцинация. В 12,2 % (101) случаев пневмония была вирусно-бактериальной этиологии. Из них, у 2,2 % (18) был выявлен риновирус, у 3,3 % (27) – парагрипп и у 6,8 % (56) – аденовирус. Вместе с тем, количество неуточненных пневмоний среди детей от 0 до 17 лет традиционно остается высоким, что объясняется техническими трудностями забора материала.

По результатам исследования носоглоточного материала с помощью вирусологической панели была выявлена ежегодная смена лидирующего возбудителя из группы вирусов негриппозной этиологии. В 2021 году преобладали вирусы парагриппа (24,6 %), риновирусы (19,5 %) и РС-вирус (18,2 %). В 2022 году ведущими были риновирусы (22,1 %), аденовирусы (20,6 %) и вирусы парагриппа (16,2 %). В 2023 году лидировал РС-вирус (28,8 %), риновирусы (19,5 %) и аденовирусы (16,1 %) (табл. 5). Ежегодно в единичных случаях регистрировались случаи гриппа типов А и В, доля которых составила от 1,5 % до 10,4 %.

Обсуждение. В Омской области за период с 2021 по 2023 гг. среди всех зарегистрированных инфекционных заболеваний максимальный экономический ущерб был нанесен острыми инфекциями верхних дыхательных путей [6]. Ежегодно ОРВИ регистрируются среди детского населения чаще, чем среди взрослых, преимущественно в межсезонные периоды. При анализе возрастной структуры госпитализированных пациентов мы отметили преобладание детей от 0 до 3-х лет, что составляло более 70 %, при этом доля детей первого года жизни превалировала, что совпадает с мнением других исследований [7-9]. В анамнезе у детей раннего возраста в 67,1 % случаев был установлен семейный контакт. У госпитализированных детей чаще в патологический процесс вовлекались верхние отделы дыхательных путей. В этой возрастной группе регистрировалось осложненное течение ОРВИ в виде пневмонии у 53,5 %.

При проведении анализа этиологической структуры респираторных инфекций у детей за последние три года выявлена ежегодная смена лидирующего возбудителя негриппозной этиологии. По официальным данным доля гриппа в структуре ОРВИ в Омской области варьировала от 10 до 30 % [6]. Однако, среди госпитализированных детей за три года доля гриппа составила от 1,5 % до 10,4 %. В регионе у детей от 0 до 17 лет чаще за трех летний период выявлялись грипп тип А H3N2 и грипп тип В. Данная ситуация является контролируемой, т. к. в настоящее время существует эффективный метод специфической профилактики от гриппа. За анализируемый период в тройке лидеров ОРВИ у госпитализируемых детей присутствует риновирусная инфекция, что соответствует данным других авторов [10]. Повсеместная распространенность вируса, длительность его жизнеспособности на предметах ухода приводит к частому заболеванию у детей до 5 лет. Не

уступают риновирусу и другие часто регистрируемые вирусы в регионах России, такие как аденовирус и парагрипп, которые часто являются причиной развития ларингитов, трахеитов, пневмоний [11].

Закключение. Таким образом, ОРВИ является самой частой причиной обращения за медицинской помощью. В последние три года отмечается рост госпитализированных детей с диагнозом ОРВИ с темпом прироста 17,3 %. Большинство госпитализированных составили дети до 3-х лет (72 %). В структуре нозологических форм преобладали поражения верхних дыхательных путей (J 22). Дети раннего возраста преимущественно заражались в семье, имели осложненное течение ОРВИ в виде пневмонии (53,5 %). Лидирующий этиологический фактор респираторных инфекций ежегодно менялся с парагриппа в 2021 году, на риновирусы в 2022 году и на РС-вирус в 2023 году.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-2 см. REFERENCES)

3. Шарипова Е.В., Орлова Е.Д., Бабаченко И.В., Козырев Е.А., Тянь Н.С. Клинико-лабораторные особенности острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей. *Детские инфекции*. 2022; 21(2): 5-10. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-5-10
4. Семенов Т.А., Бурцева Е.И., Ноздрачева А.В., Соломай Т.В., Углева С.В., Готвянская Т.П. и др. Роль возбудителей вирусных инфекций верхних дыхательных путей в формировании эпидемического подъема заболеваемости в сезон 2022–2023 гг. в Москве. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2024; 14(2): 21-30. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.2.21-30>
5. Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Швец Т.Е., Пайманова Л.Н., Шефер Е.П., Любичкая А.С. Пейзаж респираторных вирусов у детей в эпидемический сезон 2022-23 года. *Журнал инфектологии*. 2023; 15 (4), Прил. 1: 48-49.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Омской области в 2023 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Омской области, 2023.
7. Крамарь Л.В., Ларина Т.Ю., Морозова Д.Ю. Влияние экологических факторов на частоту возникновения обструктивных состояний при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. *Вестник ВолГМУ*, 2019; 3(71): 102-105. DOI 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-102-105
8. Иванов В.А., Касулицкая О.А. Грипп и острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), сезонная динамика их распространения и профилактика у детей. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2020; 4: 15-23.
9. Байракова А.Л., Руженцова Т.А., Лахтин В.М., Гарбузов А.А. Резистентность стрептококков группы viridans при респираторных инфекциях. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 199-204. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-199-204>. EDN: WIZBRN
10. Попова О.П., Вартанян Р.В., Трушакова С.В., Бунин С.В., Драчева Н.А. Клинические особенности течения риновирусной инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2021; 20(2):16-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-16-21
11. Полянин Д.А., Женихов А.В., Мамедов Э.Ю. Вирусные пневмонии: грипп, COVID-19, аденовирус, риновирус. *Молодой ученый*. 2023. 484 (37): 45-46.

REFERENCES

1. Kurskaya O., Ryabichenko T., Leonova N., Shi W., Bi H., Sharshov K. et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized children in Novosibirsk City, Russia (2013 - 2017). *PLoS One*. 2018; 13(9):e0200117. doi: 10.1371/journal.pone.0200117
2. Zhu G., Xu D., Zhang Y., Wang T., Zhang L., Gu W. et al. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in

- children. *Virol J.* 2021; 18(1): 10. doi: 10.1186/s12985-020-01475-y
3. Sharipova E.V., Orlova E.D., Babachenko I.V., Kozyrev E.A., Tyan N.S. Clinical and laboratory features of acute respiratory viral infections in hospitalized children. *Detskie infektsii.* 2022; 21(2): 5-10. doi: [org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-5-10](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-5-10) (in Russian)
4. Semenenko T.A., Burtseva E.I., Nozdracheva A.V., Solomay T.V., Ugleva S.V., Gotvyanskaya T.P. i dr. The role of pathogens of viral infections of the upper respiratory tract in the formation of an epidemic rise in morbidity in the 2022–2023 season in Moscow. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2024; 14(2): 21-30 <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.2.21-30> (in Russian)
5. Gashina E.A., Lobova E.F., Shvets T.E., Paymanova L.N., Shefer E.P., Lyubitskaya A.S. Landscape of respiratory viruses in children in the 2022-23 epidemic season. *Zhurnal infektologii.* 2023; 15 (4), Pril. 1: 48-49. (in Russian)
6. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Omsk region in 2023: Gosudarstvennyy doklad. Upravlenie Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitелей i blagopoluchiya cheloveka po Omskoy oblasti, 2023. (in Russian)
7. Kramar' L.V., Larina T.Yu., Morozova D.Yu. The influence of environmental factors on the incidence of obstructive conditions in acute respiratory viral infections in children. *Vestnik VolGМУ.* 2019; 3(71): 102-105 DOI 10.19163/1994-9480-2019-3(71)-102-105 (in Russian)
8. Ivanov V.A., Kasulitskaya O.A. Influenza and acute respiratory viral infection (ARVI), seasonal dynamics of their spread and prevention in children. *Integrativnye tendentsii v meditsine i obrazovanii.* 2020; 4: 15-23. (in Russian)
9. Bayrakova A.L., Ruzhentsova T.A., Lakhtin V.M., Garbuzov A.A. Resistance of viridans group streptococci in respiratory infections. *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases).* 2024; 29; 4: 199-204 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-199-204>. EDN: WIZBRN
10. Popova O.P., Vartanyan R.V., Trushakova S.V., Bunin S.V., Dracheva N.A. Clinical features of the course of rhinovirus infection in children. *Detskie infektsii.* 2021; 20(2):16-21. doi: [org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-16-21](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-16-21) (in Russian)
11. Polyanin D.A., Zhenikhov A.V., Mamedov E.Yu. Viral pneumonia: influenza, COVID-19, adenovirus, rhinovirus. *Molodoy uchenyy.* 2023. 484 (37): 45-46. (in Russian)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ



<https://elibrary.ru/nsulzf>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Бакаев В.В.¹, Марданлы С.Г.^{1,2}, Гашенко Т.Ю.^{1,2}, Марданлы С.С.¹, Жигалева О.Н.¹

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ПРОЯВЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ АО «ЭКОлаб», 142530, Электрогорск, Россия;

² ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 142611, Орехово-Зуево, Россия

Постковидный синдром (ПКС) является серьезным длительным состоянием, возникающим у значительной части пациентов после острой стадии инфекции SARS-CoV-2. Несмотря на использование вакцин и различных методов лечения инфекции, клинические проявления постковидного синдрома, включая хроническую усталость, респираторные, когнитивные и аутоиммунные дисфункции, остаются серьезным, недостаточно изученным и трудно поддающимся лечению осложнением. В данном кратком обзоре представлена предварительная оценка данных, демонстрирующих потенциал острых респираторных инфекций (ОРИ) бактериального и вирусного происхождения в изменении течения ПКС. Установлено, что бактериальные инфекции способны приводить к усугублению ряда симптомов ПКС. С другой стороны, некоторые вирусы могут, стимулируя иммунный ответ, ослаблять хроническое воспаление и патологическую реактивацию герпесвирусов у пациентов с данным синдромом. Необходимо проведение дальнейших исследований для выяснения возможных механизмов влияния и последствий респираторных инфекций у пациентов с постковидным состоянием.

Ключевые слова: коронавирус, постковидный синдром, острые респираторные инфекции (ОРИ), эпидемиологические исследования

Для цитирования: Бакаев В.В., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю., Марданлы С.С., Жигалева О.Н. Постковидный синдром и респираторные инфекции: проявления и клинические последствия (краткий обзор литературы). Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30; 1: 28-32.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-28-32>

EDN: NSULZF

Для корреспонденции: Бакаев Валерий Владимирович, доктор биол. наук, консультант НПО ПЦР, АО «ЭКОлаб», 142530, Московская обл., ул. Буденного д. 1а; e-mail: bakayev@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование. Исследование финансировалось АО «ЭКОлаб».

Поступила 00.03.2025

Принята к печати 00.03.2025

Bakayev V.V.¹, Mardanly S.G.^{1,2}, Gashenko T.Yu.^{1,2}, Mardanly S.S.¹, Zhigaleva O.N.¹

POST-COVID SYNDROME AND RESPIRATORY INFECTIONS: MANIFESTATIONS AND CLINICAL IMPLICATIONS (BRIEF LITERATURE REVIEW)

¹ JSC "EKOLab", 142530, Elektrogorsk, Russia;

² State Educational Institution of Higher Education of the Moscow Region "State Humanitarian and Technological University", 142611, Orekhovo-Zuevo, Russia

Post-COVID syndrome (PCS) is a serious long-term condition that occurs in a significant portion of patients following SARS-CoV-2 acute infection. Despite the use of vaccines and various treatment methods for the infection, the clinical manifestations of post-COVID syndrome, including chronic fatigue, respiratory, cognitive, and autoimmune dysfunctions, remain a serious, insufficiently studied, and difficult-to-treat complication. This brief review presents a preliminary assessment of data demonstrating the potential of acute respiratory infections (ARIs) of bacterial and viral origin in altering the course of PCS. It has been found that bacterial infections can lead to the worsening of several PCS symptoms. On the other hand, some viral infections may, by stimulating the immune response, mitigate chronic inflammation and pathological reactivation of herpesviruses in patients with this syndrome. Further research is necessary to determine the possible mechanisms of influence and consequences of respiratory infections in patients with post-COVID conditions.

Keywords: coronavirus; post-COVID syndrome; acute respiratory infections (ARI); epidemiological studies

For citation: Bakayev V.V., Mardanly S.G., Gashenko T.Yu., Mardanly S.S., Zhigaleva O.N. Post-covid syndrome and respiratory infections: manifestations and clinical implications (brief literature review). *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 28-32. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-28-32>

EDN: NSULZF

For correspondence: Valery V. Bakayev, Doctor of Biol. Sciences, consultant - NPO PCR, "EKOLab" JSC, 142530, Moscow region, st. Budennogo 1a; e-mail: bakayev@gmail.com

Information about authors:

Bakayev V.V., <https://orcid.org/0009-0005-5264-5606>;
Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>;
Gashenko T.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-6768-2251>;
Mardanly S.S., <https://orcid.org/0000-0002-4440-6075>;
Zhigaleva O.N., <https://orcid.org/0000-0002-5003-1089>.

Funding. The study was funded by "EKOlub" JSC.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received 00.03.2025

Accepted 00.03.2025

Введение. Пандемия SARS-CoV-2 привела к масштабному появлению постковидного синдрома (ПКС, long COVID), состоянию переболевших COVID-19 пациентов, которое характеризуется спектром серьезных хронических симптомов, сохраняющихся более 12 недель после острой фазы инфекции [1-4]. Современные подходы к лечению ПКС включают симптоматическую терапию, реабилитацию и иммунотерапию, но их эффективность остается ограниченной [4-6]. В этой связи особое внимание привлекают вторичные острые респираторные инфекции (ОРИ) в связи с их влиянием на иммунный статус пациентов с ПКС и обусловленный этим прогноз течения заболевания.

Постковидный синдром представляет собой значимую проблему общественного здравоохранения, затрагивающую значительную часть пациентов, перенесших COVID-19. По имеющимся оценкам, в 2020–21 гг. примерно у 17 миллионов человек в Европейском регионе наблюдались долгосрочные последствия COVID-19 [4-7]. Этот синдром характеризуется разнообразными затяжными симптомами, включая, но не ограничиваясь, утомляемостью, нарушениями сна, когнитивными расстройствами, респираторными и аутоиммунными дисфункциями. По данным многочисленных исследований, 10-20% пациентов, включая перенесших легкую форму болезни, могут демонстрировать такие симптомы даже спустя многие месяцы после исходного заболевания. Это серьезно влияет на их качество жизни, особенно для уязвимых групп населения, таких как пожилые люди и лица с хроническими заболеваниями, и приводит к снижению трудоспособности и значительным экономическим потерям [4-7].

Актуальность темы обзора обусловлена как высокой частотой встречаемости синдрома, так и сложностью его терапии. На сегодняшний день отсутствуют единые рекомендации по диагностике данного состояния, что затрудняет подходы к лечению и повышает риск хронизации. Сравнительная оценка развития постковидного синдрома у переболевших различными вариантами SARS-CoV-2 показывает, что его степень и проявления могут варьировать в зависимости от штамма вируса [7]. Более поздние вирулентные штаммы, такие как Дельта, связаны с более выраженными симптомами ПКС, включая когнитивные нарушения, дыхательные проблемы и хроническую усталость, тогда как ранние варианты вируса имеют менее выраженные последствия. Ввиду этого, необходимы дополнительные исследования, направленные на изучение факторов, влияющих на течение постковидного синдрома, а также поиск новых методов лечения, способствующих выздоровлению пациентов.

Одним из важных направлений, требующих допол-

нительного внимания, является изучение влияния респираторных инфекций на динамику постковидного синдрома. Исследования показывают, что перенесенные острые респираторные заболевания (ОРЗ) могут оказывать значительное влияние на иммунный ответ и общее состояние пациентов с ПКС [7-10].

Целью данного исследования является предварительная оценка эффекта респираторных инфекций на состояние пациентов с постковидным синдромом. Выявленные механизмы их проявления и влияния на иммунный статус могут быть использованы для разработки эффективных подходов к лечению и реабилитации пациентов, страдающих от этого сложного состояния.

1. Постковидный синдром.

Постковидный синдром, также известный как «долгий COVID», представляет собой комплексное состояние с набором симптомов, которые продолжают развиваться после острого периода заболевания. Исследования показывают, что ПКС наблюдается у пациентов, перенесших COVID-19, независимо от тяжести первоначальной инфекции [6-9]. Симптомы, включающие хроническую усталость, одышку, когнитивные нарушения (так называемый «туман в голове»), боли в суставах и мышцах, а также депрессию и тревожность, могут варьировать по интенсивности и продолжительности, что делает диагностику и конвенциональное лечение данного состояния достаточно сложными [8, 9]. Встречаемость синдрома может варьировать в зависимости от множества факторов, таких как возраст, пол, сопутствующие заболевания и тяжесть первичной инфекции [8, 9].

Хотя механизмы, лежащие в основе ПКС, до конца не изучены, предполагается, что они могут быть связаны с длительным воспалением, нарушением микроциркуляции, аутоиммунными реакциями и реорганизацией нейронных цепей. В некоторых случаях отмечается наличие следов SARS-CoV-2 в организме или реактивация латентных, в т.ч. герпесвирусных инфекций, способных вызывать значительные патологические изменения и продлевать течение воспалительных процессов [10-12]. Пациенты с постковидным состоянием и реактивированными герпесвирусными инфекциями (EBV, HHV6 и др.) находятся в группе высокого риска развития различных патологий, включая ревматологические заболевания [11, 12].

2. Вторичные инфекции у пациентов с постковидным синдромом.

Вторичные инфекции после острой фазы COVID-19 наблюдались у пациентов с самого начала пандемии, однако позднее их частота и спектр патогенов расширились. Некоторые из этих инфекций становятся все

более угрожающими для жизни, особенно среди уязвимых групп населения. Детальные исследования указывают на долгосрочные повреждения и дисфункции, которые COVID-19 вызывает в иммунной системе, даже после легкого течения заболевания. Ранее было задокументировано, что COVID-19 может вызывать длительное состояние иммуно компрометации, вероятно, из-за активации и последующего истощения Т-клеток. Следовательно, постковидный синдром, можно отнести к длительным иммунокомпромиссным состояниям, в ходе которых вероятность вторичных инфекций заметно повышается [8-12].

Инфекции, вызывающие острые респираторные заболевания (ОРЗ) и респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ), составляют значительную часть (от 70 до 90 %, в зависимости от локальной популяции) всех инфекционных болезней у людей. Структура респираторных инфекций разнообразна и за последние десятилетия расширилась за счет новых патогенов. Сейчас известно более 200 возбудителей, включая вирусы, бактерии, грибы, простейшие и их комбинации. Смешанные инфекции, когда присутствует более одного типа возбудителя, встречаются у более половины заболевших.

Респираторные инфекции могут быть вызваны целым рядом бактерий, среди которых наиболее известны *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* (коклюш), и *Corynebacterium diphtheriae* (дифтерия) [13]. К вирусам, вызывающим респираторные инфекции, относятся такие, как аденовирусы (adenoviruses), метапневмовирус человека (human metapneumovirus), вирусы парагриппа и гриппа (parainfluenza and influenza viruses), респираторно-синцитиальный вирус (RSV), риновирус (rhinovirus), энтеровирус (enterovirus), коронавирусы (coronaviruses), новый коронавирус (SARS-CoV-2) и другие. Как известно, для диагностики бактериальных инфекций проводится бактериоскопический, иммунологический, и бактериологический (посев биоматериала, например, мокроты, мочи, крови) анализы с целью определения возбудителя. Дифференциальная диагностика вирусных инфекций осуществляется при помощи иммунологических и молекулярно-генетических тестов [14, 15]. Информативным является и клинический анализ крови, поскольку при бактериальной инфекции часто можно наблюдать повышенный уровень нейтрофилов, тогда как при вирусной-увеличение числа лимфоцитов [13].

Результаты многочисленных исследований показывают, что вторичные инфекции могут оказывать значительное влияние на состояние иммунной системы у пациентов, в т.ч. на фоне ПКС. Существуют данные о том, что кратковременные острые респираторные инфекции могут приводить к активации специфических звеньев иммунного ответа, способствуя тем самым изменению состояния пациентов. Например, респираторные вирусные инфекции, могут стимулировать выработку антител и активацию Т-клеток, что может привести к временной ремиссии симптомов основного заболевания [16]. Кроме того, краткосрочные инфекции могут вызывать явления перекрестного иммунитета, когда иммунный ответ на один патоген может обеспечивать

защиту от другого, что подчеркивает перспективность исследований для понимания того, как такие инфекции могут влиять на иммунитет у пациентов с ПКС.

К возможным механизмам влияния вторичной респираторной инфекции можно отнести перестройку иммунитета. ОРВИ, такие как риновирус, парагрипп, коронавирусы могут влиять на иммунный статус через три ключевых механизма:

- перекрестный иммунитет – выработка IgG к общей структуре вирусных капсидов (например, М-protein у SARS-CoV-2 и других бета-коронавирусов) [16];

- активация стволовых клеток – вирусные инфекции индуцируют циклическое активирование гемопоэтических стволовых клеток (HSPC), что восстанавливает лимфоидные популяции [17];

- восстановление Тreg-клеток – молекулярные структуры, ассоциированные с патогенами (PAMPs), стимулируют производство IL-10, подавляющего аутоиммунные реакции [16].

3. Может ли мягкая респираторная инфекция привести к улучшению состояния пациентов с ПКС?

Известно, что SARS-CoV-2 в острой фазе увеличивает восприимчивость к бактериальной ко-инфекции, ее патогенность, поэтому необходимы дополнительные исследования для улучшения методов терапии заболеваний, связанных с бактериальной пневмонией у пациентов с COVID-19 [18].

Тем не менее, существуют клинические наблюдения, которые указывают на то, что у некоторых пациентов с ПКС после перенесенной краткосрочной респираторной инфекции возможно улучшение состояния. Например, в ряде случаев инфекция респираторными вирусами, такими как риновирус или сезонные коронавирусы, приводила парадоксальным образом к ремиссии симптомов у пациентов с длительным ПКС [16-18]. Среди специфических эффектов данных патогенов и ассоциированных иммунологических механизмов ремиссии наиболее вероятными являются:

Ингибирование воспаления: вирусные инфекции стимулируют производство интерферонов, подавляющих активацию NF-κB [19].

Подавление герпесвирусной активности – антитела к новым вирусам могут блокировать реактивацию латентных герпес-вирусов.

Омоложение Т-клеток – вирусные антигены индуцируют экспрессию рецепторов Т-клеток (TCR) с восстановлением цитотоксической активности [20].

Однако, большинство вторичных инфекций имеют негативный эффект на состояние пациентов с ПКС, у многих больных в результате бактериальной или вирусной инфекции (например, вирусом гриппа), наблюдается усиление симптомов [18, 19]. Поэтому необходимо тщательно исследовать и оценивать индивидуальные риски и потенциальные последствия инфекционных заболеваний для пациентов с ПКС. Особое внимание должно быть уделено гендерным различиям, что может отражать особенности иммунного ответа, связанные с полом, и требует дальнейшего изучения для персонализации лечения. Несмотря на статистически значимые улучшения симптомов у некоторых пациентов, включая снижение усталости, одышки и когнитивных нарушений, предварительные результаты требуют подтверждения в рамках рандомизированных контролируемых

емых испытаний, чтобы оценить безопасность, долгосрочные последствия и возможные условия применения данных подходов в терапии.

Заключение. Постковидный синдром является сложным, поли-симптоматическим и многофакторным заболеванием, требующим дальнейших наблюдений и исследований. Респираторные инфекции, в том числе бактериального и вирусного происхождения, благодаря их способности вызывать иммунный ответ могут оказывать значительное влияние на воспалительные и аутоиммунные процессы, протекающие в организме больных ПКС. Активация специфических популяций лимфоцитов при вторичных инфекциях может демонстрировать значительный потенциал, зачастую в ухудшении состояния, а иногда – для ремиссии, у таких пациентов. Предварительные результаты открывают определенные перспективы для новых направлений в использовании природных иммуномодуляторов, но подчеркивают необходимость правильной оценки из-за рисков реактивации латентных инфекций и индивидуальных вариаций восприимчивости. Понимание роли инфекций в изменении иммунного ответа и их возможное влияние на улучшение состояния может помочь при разработке новых методов в лечении и реабилитации для пациентов, страдающих от ПКС. Комплексный подход, сочетающий клиническую практику, иммунологические исследования и эпидемиологический надзор, станет ключом к разработке эффективных терапевтических протоколов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 5, 8, 10–13,
16–20 см. REFERENCES)

- Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на брифинге по COVID-19 11.03.2020. <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020(1): 6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13
- Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром. *Клиническая медицина*. 2021; 99(7–8): 429–435. DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435
- Бакаев В.В., Марданлы С.Г., Ханина М.А., Гашенко Т.Ю., и Жигалева О.Н. Эпидемиологические исследования в контексте пандемии COVID-19 и эпидемий гриппа: от настоящего к будущему (обзор литературы). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29(1): 5–9. DOI: 10.51620/EIB-2024-29-1-5-9
- Бакаев В.В., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю., Марданлы С.С., Жигалева О.Н. К вопросу о влиянии разных вариантов SARS-CoV-2 на развитие и тяжесть постковидного синдрома (краткий обзор литературы). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29(4): 236–241. DOI: 10.51620/3034-1981-2024-29-4-236-241
- Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. от имени группы соавторов. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)”. Предварительные данные (6 мес. наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(10): 4708. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708
- Жигалева О.Н., Ермолаев И.И., Марданлы С.Г., Гашенко Т.Ю., Помазанов В.В. Разработка набора реагентов для обнаружения РНК вируса SARS-CoV-2 в назо- и орофарингеальных мазках методом прямой полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(12): 739–43. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-12-739-743
- Марданлы С.Г., Попова Т.В. Разработка иммуноферментной системы для выявления специфических IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 методом иммунного блоттинга в формате «line blot». *Эпидемиология и Вакцино-профилактика*. 2022; 21(4): 103–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-4-103-112
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature*. 2020; 579: P. 270–273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
- Asfandiyarova N.S. Post-COVID-19 syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2021; 99(7–8): 429–35. DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435 (in Russ)
- World Health Organization. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic. [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic). Publ. May 5, 2023. Accessed May 8, 2023.
- Bakayev V.V., Mardanly S.G., Khanina M.A., Gashenko T.Yu., Zhigaleva O.N. Epidemiological studies in the context of the COVID-19 pandemic and influenza epidemics: from present to future (review of literature). *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni*. 2024; 29(1): 5–9. DOI: 10.51620/EIB-2024-29-1-5-9 (in Russ.)
- Bakayev V.V., Mardanly S.G., Gashenko T.Yu., Mardanly S.S., Zhigaleva O.N. On the issue of the influence of different variants of SARS-CoV-2 on the development and severity of post-COVID syndrome (a brief literature review). *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases)*. 2024; 29(4): 236–241. DOI: 10.51620/3034-1981-2024-29-4-236-241 (in Russ.)
- Anaya J.-M., Rojas M., Salinas M.L., Rodríguez Y., Roa G., Lozano M., et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. 2021; *Autoimmun Rev*. 20(11): 102947. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102947
- Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. on behalf of coauthors. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register “Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)”. Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(10): 4708. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708 (in Russ)
- Vojdani A., Vojdani E., Saidara E., Maes M. Persistent SARS-CoV-2 Infection, EBV, HHV-6 and Other Factors May Contribute to Inflammation and Autoimmunity in Long COVID. *Viruses*. 2023; 15: 400. doi: 10.3390/v15020400
- Zubchenko S., Kril I., Nadizhko O., Matsyura O., Chopyak V. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study. *Rheumatol Int*. 2022; 42(9):1523–30. DOI: 10.1007/s00296-022-05146-9
- Shafiee A., Amini M.J., Arabzadeh Bahri R., Jafarabady K., Salehi S.A., Hajishah H., Mozghani S.H. Herpesviruses reactivation following COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Med. Res*. 2023; 28: 278. doi: 10.1186/s40001-023-01238-9
- Smith AP, Williams EP, Plunkett TR, Selvaraj M, Lane LC, Zalduondo L, Xue Y, Vogel P, Channappanavar R, Jonsson CB, et al. Time-dependent increase in susceptibility and severity of secondary bacterial infections during SARS-CoV-2. *Front Immunol*. 2022; 13: 894534. doi:10.3389/fimmu.2022.894534
- Zhigaleva O.N., Ermolaev I.I., Mardanly S.G., Gashenko T.Yu., Pomazanov V.V. Development of a set of reagents for the detection of SARS-CoV-2 virus RNA in naso- and oropharyngeal smears using direct polymerase chain reaction in real time. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(12): 739–43. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-12-739-743 (in Russ)
- Dhawan M, Rabaan AA, Alwarthan S, Alhajri M, Halwani MA, Alshengeti A, et al. . Regulatory T cells (Tregs) and COVID-19: unveiling the mechanisms, and therapeutic potentialities with a special focus on long COVID. *Vaccines (Basel)*. 2023. 11: 699. doi: 10.3390/vaccines11030699
- Friedrich S., Lang P., Bezgovsek J., Duhan V., Lang K. Mechanisms of

- lymphatic system-specific viral replication. *Clin. Exp. Immunol.* 2019; 195: 64–73. DOI: 10.1111/cei.13241
18. Feldman C, Anderson R. The Role of Co-Infections and Secondary Infections in Patients With COVID-19. *Pneumonia (Nathan)*. 2021; 13: 5. DOI: 10.1186/s41479-021-00083-w
 19. Milani D, Caruso L, Zauli E, Al Owaifeer A.M., Secchiero P, Zauli G., Gemmati D., Tisato V. p53/NF-kB Balance in SARS-CoV-2 Infection: From OMICs, Genomics and Pharmacogenomics Insights to Tailored Therapeutic Perspectives (COVIDomics) *Front Pharmacol.* 2022; 13: 871583. DOI: 10.3389/fphar.2022.871583
 20. Quiniou V., Barennes P., Mhanna V., Stys P., Vantomme H., Zhou Z., Martina F., Coatnoan N., Barbie M., Pham H.-P., Clémenceau B., Vie H., Shugay M., Six A., Brandao B., Mallone R., Mariotti-Ferrandiz E., Klatzmann D., Human thymopoiesis produces polyspecific CD8⁺ α/β T cells responding to multiple viral antigens. *eLife*. 2023; 12: e81274. DOI: 10.7554/eLife.81274

© ГАДЖИЕВ И. М., 2025

Гаджиев И.М.



<https://elibrary.ru/mmnxsw>

ИССЛЕДОВАНИЕ НА МЫШИНОЙ МОДЕЛИ ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРЕКРЕСТНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ОТ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА ЖЕЛТОЧНЫМИ АНТИТЕЛАМИ КЛАССА Y, СПЕЦИФИЧНЫМИ ПРОТИВ РАЗНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Ветеринарный научно-исследовательский институт, Аз 1029, Баку, Азербайджан

Сальмонеллез — одно из самых распространенных в мире бактериальных заболеваний пищевого происхождения. В настоящее время отмечается повсеместное появление штаммов и изолятов с высокой резистентностью к антибиотикам. Настоящие исследования были проведены на мышиной модели с целью изучения нейтрализующего перекрестного действия желточных антител класса Y, специфичных к разным серологическим группам сальмонелл. Антитела были выделены из желтков яиц, не содержащих *Salmonella* spp. кур, гипериммунизированных антигеном *Salmonella enterica*, серотипов enteritidis (*S. enteritidis*) и gallinarum-pullorum (*S. gallinarum-pullorum*), и введены мышам, зараженным внутрибрюшинно другим серотипом сальмонелл, а именно *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*). Выделение иммуноглобулинов из желтков яиц проводили перемешиванием желтков с водой, замораживанием и оттаиванием раствора, отделением липидов, центрифугированием. Далее, иммуноглобулины осаждали из супернатанта путем добавления сульфата аммония до 40 %-го насыщения, центрифугировали, собирали осадок и диализовали против 0.01 М раствора фосфатного буфера (pH 7.3). В диализате иммуноглобулинов, полученных из 50 г желтков яиц иммунизированных кур, определяли концентрацию белков. Эффективность желточных антител определяли на мышах при внутрибрюшинном заражении летальными дозами *S. enteritidis* и *S. typhimurium*. Результаты опытов показали, что желточные антитела, полученные из яиц кур, иммунизированных вакциной с аттенуированными штаммами *S. enteritidis* и *S. gallinarum-pullorum*, обладают быстрым и эффективным защитным действием при экспериментальном сальмонеллезе мышей, вызванным *S. enteritidis* и *S. typhimurium*, предотвращая их гибель.

Ключевые слова: сальмонеллы; белые мыши; желточные антитела IgY; куры; антигены; *S. enteritidis*; *S. typhimurium*

Для цитирования: Гаджиев И.М. Исследование на мышиной модели возможности перекрестной иммунологической защиты от сальмонеллеза желточными антителами класса Y, специфичными против разных серологических типов возбудителя.

Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30; 1: 33-38.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-33-38>

EDN: MMNXSW

Для корреспонденции: Гаджиев Илтифат Музаффар оглы, кан. вет. наук, доцент, заместитель директора, Азербайджанская Республика Министерство сельского хозяйства Ветеринарный научно-исследовательский институт, e-mail: gadjiev1956@yandex.ru

Финансирование. Исследование финансировалось АО «ЭКОлаб».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.12.2024

Принята к печати 16.02.2025

Hajiyev I.M.

ANALYSIS OF POSSIBILITY OF CROSSED IMMUNOLOGICAL PROTECTION FROM SALMONELLOSIS WITH APPLICATION OF YOLK ANTIBODIES OF Y CLASS DIRECTED SPECIFICALLY TO DISTINCT SEROLOGICAL TYPES OF PATHOGENS ON MURINE MODEL

Institute of Veterinarian Studies, Az 1029, Baku, Azerbaijan

Salmonellosis is one of the most disseminated worldwide bacterial diseases of alimentary origin. Presently, broad advent of species and isolates with high resistance to antibiotics is observed. The studies were carried out on the murine model for the purpose of studying of neutralizing crossed effects of yolk antibodies of Y class directed specifically to distinct serological groups of salmonellas. The antibodies were purified from the egg yolks of the hens, not containing *Salmonella* spp. and hyperimmunized with the antigens of *Salmonella enterica*, of serotypes of enteritidis (*S. enteritidis*) and gallinarum-pullorum (*S. gallinarum-pullorum*), and then used in the mice infected intraperitoneally with another salmonella serotype, namely *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*). Purification of immunoglobulins from the egg yolks was performed through dilution of yolks with water, freezing and thawing the solution, isolation of lipids and centrifugation. Further, immunoglobulins were precipitated by adding of ammonium sulfate up to 40% concentration, centrifuged, the pellet was saved and dialyzed against 0.01 M phosphate buffer (pH 7.3). The protein level was measured in the dialysate obtained from 50 g of egg yolks of the immunized hens. The efficacy of the yolk antibodies was evaluated on the mice through intraperitoneal infection with lethal doses of *S. enteritidis* and *S. typhimurium*. The results indicate that the yolk antibodies obtained from the eggs of the hens, immunized with vaccine of attenuated species of *S. enteritidis* and *S. gallinarum-pullorum*, possess prompt and mighty protective effects in experimental salmonellosis of the mice, induced by infecting with *S. enteritidis* and *S. typhimurium*, preventing their death.

Key words: salmonellas; albino mice; yolk IgY antibodies; hens; antigens; *S. enteritidis*; *S. typhimurium*

For citation: Hajiyev I.M. Analysis of possibility of crossed immunological protection from salmonellosis with application of yolk antibodies of y class directed specifically to distinct serological types of pathogens on murine model. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 33-38 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-33-38>

EDN: MMNXSW

For correspondence: Ilifat M. Gadzhiev, Cand. veterinary sciences, associate professor, deputy director, Azerbaijan Republic Ministry of Agriculture Veterinary Research Institute, e-mail: gadjiev1956@yandex.ru

Information about author:

Hajiyev I.M., <https://orcid.org/0009-0000-9322-0405>.

Funding. The study was funded by "EKOLab" JSC.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received 21.12.2024

Accepted 16.02.2025

Введение. Сальмонеллы – грамотрицательные жгутиковые бактерии, которые могут вызывать у людей и животных гастроэнтерит, сопровождающийся такими симптомами, как диарея, боль в животе, лихорадка и тошнота. Сложность борьбы с этими бактериями во многом связана с их высокой генетической изменчивостью в ответ на различные факторы окружающей среды, особенно на селективное давление антибиотиков. Это привело к распространению штаммов, устойчивых к множеству лекарственных препаратов – явлению, представляющему серьезную угрозу для общественного здравоохранения. Наиболее распространенными серотипами *Salmonella enterica*, обнаруживающимся в мясе и яйцах птиц, являются *Salmonella enteritidis* (*S. enteritidis*) и *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*) [1]. Эти серотипы сальмонелл способны проникать в клетки человека, животных и птиц, размножаться и выживать [2], что значительно усложняет борьбу с этими патогенами. Внутрибольничный (нозокомиальный) сальмонеллез, причиной которого чаще всего выступает *S. typhimurium*, является одной из серьезных проблем современного здравоохранения [3]. Антибиотикорезистентность сальмонелл преимущественно обусловлена плазмидами. Плазмиды сальмонелл – внехромосомные генетические элементы, играющие ключевую роль в распространении генов устойчивости. Они способны переноситься между различными штаммами, видами и даже родами бактерий, что позволяет им распространять гены резистентности гораздо шире, чем хромосомные мутации [4-5]. Наряду с этим, отмечается быстрое генетическое изменение поверхностных антигенов сальмонелл [6]. Взаимодействие механизмов резистентности делает некоторые штаммы сальмонелл практически неуязвимыми к действию широко применяемых антибиотиков. Это требует разработки новых стратегий борьбы с такими инфекциями. Перспективным подходом для борьбы с устойчивостью патогенных бактерий к антибиотикам является использование птичьих желточных антител IgY. На данный момент механизм противодействия IgY в отношении патогенов изучен недостаточно. Предложено несколько возможных механизмов, посредством которых специфические IgY могут воздействовать на патогены, включая ингибирование адгезии, агглютинацию, опсонизацию с последующим фагоцитозом и нейтрализацией токсинов [7]. Впервые эффективность желточных иммуноглобу-

линов была установлена в конце XIX века. Klemperer F. (1893) [8] продемонстрировал на мышинной модели, что антитела, выделенные из яичного желтка кур, иммунизированных столбнячным токсином, обеспечивают полную защиту от летальной дозы *Clostridium tetani*. Полученные результаты должны были стимулировать дальнейшие исследования потенциала антител IgY в терапии инфекций. Однако реальный интерес к птичьим антителам IgY возник лишь спустя более 100 лет, когда стало очевидно, что резистентность патогенных бактерий к антибиотикам развивается гораздо быстрее, чем создание новых антимикробных препаратов. Иммуноглобулины IgY являются самыми многочисленными антителами (функциональный аналог IgG млекопитающих), обнаруженными в сыворотке крови и в желтках яиц птиц, рептилий и земноводных. За последние два десятилетия наблюдается значительный рост исследований, посвященных биологическим, физиологическим и иммунологическим свойствам компонентов яичного желтка птиц [9-11]. Выше указанные статьи обзорные и охватывают широкий спектр вопросов, включая структуру, свойства и функции антител IgY, использование птиц для получения поликлональных антител, а также преимущества этого подхода перед использованием антител млекопитающих. О значительном интересе исследователей к желточным антителам IgY свидетельствует тот факт, что в период с 2010 по 2021 год было зарегистрировано более 400 патентов, из которых 56 % связаны с терапевтическим применением, 33 % – с диагностикой и 11 % – с методами очистки IgY. [12]. Использование антител, производимые млекопитающими, являются важным инструментом в борьбе с бактериальными заболеваниями, благодаря их способности воздействовать на бактерии или нейтрализовать их токсины. Однако производство IgG антител млекопитающих имеет ряд существенных проблем, включая низкий иммунный ответ, этические вопросы, связанные с использованием животных, высокие затраты, ограниченный срок хранения и сложности масштабирования для массового производства [13-14]. Поиск более простого, недорогого и этичного способа производства антител стимулировал интерес к антителам, содержащимся в яичном желтке (IgY) [15]. Проведены исследования для изучения перекрестной реактивности антител IgY, специфичных к различным патогенным штаммам *Salmonella*. Esmailnejad

A. et al (2019) [16] провели иммунизацию перепелов антигенами сероваров сальмонелл *S. typhimurium* и *S. enteritidis*. Исследователи в опытах *in vitro* показали, что антитела IgY, полученные после иммунизации против *S. typhimurium* и *S. enteritidis*, обладают специфичностью к этим видам и проявляют перекрестную реактивность против друг друга, а также некоторых представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Lee EN (2002), [17], также в опытах *in vitro*, изучили перекрестную реактивность противосальмонеллезных птичьих антител. Антитела IgY, выработанные против *S. enteritidis* и *S. typhimurium*, были обнаружены в высокой концентрации в ИФА. Порошок IgY, специфичный к *S. enteritidis* и *S. typhimurium*, полученный путем сублимационной сушки водорастворимой фракции яичного желтка, содержал 15,5 и 10,0 % специфических IgY соответственно. Антитела IgY к *S. enteritidis* на 55,3 % перекрестно реагировали с *S. typhimurium*. Перекрестная реактивность IgY против *S. typhimurium* с *S. enteritidis* составила 42,4 %. Феномен перекрестной реактивности антител IgY, направленных против *Salmonella*, проявляющийся как между различными серотипами данного рода, так и по отношению к бактериям семейства *Enterobacteriaceae*, может быть объяснен наличием общих эпитопов на антигенах указанных микроорганизмов. Значимым фактором является общий энтеробактериальный антиген (ОЭА), представляющий собой компонент наружной мембраны, общий для большинства представителей семейства. Свойства ОЭА подробно охарактеризованы в исследовании Mäkelä PH и Mayer H. (1976) [18].

Целью наших исследований было изучение возможности выработки в яичных желтках кур специфических IgY против *S. enteritidis* и *S. typhimurium* с использованием вакцинного аттенуированного штамма *S. enteritidis* при гипериммунизации, а также изучение их защитных и перекрестно-защитных свойств в опытах в системе *in vivo* на мышах, зараженных внутрибрюшинно летальной дозой сальмонелл.

Материалы и методы

Гипериммунизация кур. Для проведения гипериммунизации были отобраны 10 беспородных кур в возрасте 12 мес. С момента рождения птицы содержались в специальном помещении, принадлежащем Азербайджанскому научно-исследовательскому Институту Ветеринарии, в изоляции от других птиц. Обслуживание осуществлялось специально обученным персоналом. В качестве антигена использовали вакцину «АвиПро Сальмонелла Вак Е» производства компании *Lohmann Animal Health GmbH* (Германия). Препарат предназначен для профилактики сальмонеллеза птиц и выпускается во флаконах объемом 10 мл (1000 доз для перорального применения). Вакцина содержит лиофилизированные культуры бактериальных клеток аттенуированного штамма *S. enteritidis* в объеме 10 мл. Перед использованием вакцину разбавляли 800 мл физиологического раствора.

Схема иммунизации:

Первые две дозы по 1 мл вводили перорально с недельным интервалом.

В дальнейшем каждую неделю каждой особи вводили:

1 мл разбавленной вакцины перорально.

1 мл вакцины в грудную мышцу.

Всего было проведено 5 инъекций. Пятую инъекцию осуществляли через 30 суток после четвертой. Такой интервал был выбран для повышения титра специфических антител в яичном желтке за счет активации В-клеток иммунологической памяти.

Выделение и очищение иммуноглобулинов IgY.

Для получения очищенных иммуноглобулинов яичные желтки разбавляли дистиллированной водой в соотношении 1:8. Смесь перемешивали до однородности с помощью магнитной мешалки (модель Magnetic Hot Plate 78-1) со скоростью 500 об/мин в течение 30 мин. Полученный желточный гомогенат помещали в морозильную камеру (Telstar Boreas) при температуре -18°C на 12–14 ч. После замораживания гомогенат размораживали при комнатной температуре. Для отделения супернатанта от осадка смесь центрифугировали при 15 000 об/мин в течение 15 мин в ультрацентрифуге *Celesta Centrifuger BLT* с охлаждением. После центрифугирования частицы жира с поверхности экстракта удаляли фильтрацией через стекловату. Фракционирование иммуноглобулинов из полученного экстракта проводилось путем добавления насыщенного раствора сульфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ в соотношении (об/об) 1:1 к супернатанту при pH 5,0. В 50 % – м растворе $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ осаждаются белки – иммуноглобулины. Полученный экстракт с $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ центрифугировали при 15 000 об/мин в течение 15 мин. После центрифугирования супернатант удаляли, а осадок разбавляли 0,01 М раствором фосфатного буфера до объема 10 мл и повторно ресуспендировали. Обессоливание и удаление из экстракта других низкомолекулярных соединений осуществляли с помощью диализа. Процедура диализа проводилась с использованием диализного мешка MD25. Мешки с осадком помещались в контейнер, содержащий 3 л 0,01 М раствора фосфатного буфера (pH 5,2). Буферный раствор менялся трижды в течение 24 ч. Пастеризацию раствора с иммуноглобулинами проводили при температуре 60°C в течение 20 мин на водяной бане. Стерилизация осуществлялась с использованием мембранного фильтрующего элемента ЭПМ. ПС с размером пор 0,2 мкм. После этого раствор с иммуноглобулинами разливали в стеклянные ампулы и запаивали.

Определение количества белка в полученном осадке. Концентрация иммуноглобулинов определяли методом Брэдфорд [19] на спектрофотометре *Lambda Bio+* и программного обеспечения *UV Lab*.

Изучение терапевтического эффекта внутрибрюшинного введения иммуноглобулина IgY мышам, инфицированным *S. typhimurium* и *S. enteritidis*. Культуры *S. typhimurium* и *S. enteritidis*, предварительно протестированные на вирулентность для мышей, были предоставлены из музейной коллекции биокультур отдела по производству и внедрению ветеринарных препаратов Азербайджанского научно-исследовательского ветеринарного института (Аз-Ниви). Эксперименты проводили на белых мышах массой 18–20 г. Мыши были доставлены из институтского вивария. В опытах заражение сальмонеллами и введение экстракта с антителами IgY осуществляли внутрибрюшинно. Всего было сформировано 9 групп по 10 животных в каждой. Данные по дозе

возбудителя и количеству антител IgY приведены в таблице 1.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли по χ^2 – критерию Фридмана.

Таблица 1

Внутрибрюшинное введение дозы возбудителей сальмонеллеза и экстракта с антителами IgY

Группа	Введение	Примечание
1	1 мл чистой питательной среды	Контрольная группа (среда без бактерий или антител)
2	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл	Не содержит антитела
3	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 1 мл экстракта с 25 мг антител IgY	Содержит антитела IgY
4	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + экстракт с 12,5 мг антител IgY	Содержит антитела IgY (50%-я доза по сравнению с группой 3)
5	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + экстракт с 3 мг антител IgY	Содержит антитела IgY, сниженная доза по сравнению с группами 3 и 4
6	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл	Не содержит антитела
7	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 1 мл экстракта с 25 мг антител IgY	Содержит антитела IgY
8	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + экстракт с 12,5 мг антител IgY	Содержит антитела IgY (50%-я доза по сравнению с группой 7)
9	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + экстракт с 3 мг антител IgY	Содержит антитела IgY, сниженная доза по сравнению с группами 7 и 8

Наблюдения за подопытными животными проводили на протяжении 7 сут с момента начала эксперимента. Контрольное обследование выживших мышей с целью оценки их состояния было проведено на 30-й день после начала исследования.

Результаты исследований. В таблице 2 пред-

ставлены данные отражающие результаты эксперимента на мышах, по оценке эффективности различных доз антител IgY, выделенных из желтков яиц кур, иммунизированных вакциной против *S. enteritidis*, для лечения инфекций, вызванных *S. typhimurium* и *S. enteritidis*.

Таблица 2

Влияние введения *S. typhimurium*, *S. enteritidis* и антител на выживаемость и состояние мышей

Группа	Введенное вещество/доза	Начальное состояние	Динамика состояния	Исход
1	1 мл чистой питательной среды	Удовлетворительное	Без изменений	Выжили 10/10
2	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл	-	Гибель в течение 12 ч	Выжили 0/10
3	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 25 мг антител IgY	Угнетенное	Улучшение на 2-е сутки	Выжили 10/10***
4	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 12,5 мг антител IgY	Угнетенное	Улучшение на 2-е сутки	Выжили 10/10***
5	<i>S. typhimurium</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 3,0 мг антител IgY	Угнетенное	Гибель на 2-е сутки	Погибли 4/10
6	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл (данные аналогичны 2-й группе)	-	Гибель в течение 12 ч	Погибли 0/10
7	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 25 мг антител IgY	Угнетенное	Улучшение на 2-е сутки	Выжили 10/10***
8	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 12,5 мг антител IgY	Угнетенное	Улучшение на 2-е сутки	Выжили 10/10***
9	<i>S. enteritidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл + 3 мг антител IgY	-	Выжили на 7 день	Выжили 10/10***

*** – $p < 0.001$ по χ^2 – критерию Фридмана

Анализ данных представленных в таблице 2.

Контрольная группа (группа 1).

Мыши, которым вводили питательную среду без бактерий, не проявили никаких клинических отклонений в течение всего периода наблюдений, что свидетельствует об отсутствии побочных эффектов введенной среды.

Группа 2. Все мыши погибли в течение 12 часов после введения культуры *S. typhimurium* в дозе 10⁷ КОЕ/мл, что подтверждает высокую вирулентность бактерий и их летальное действие без применения защитных средств.

Группа 3. При введении *S. typhimurium* вместе с ан-

тителами IgY (25 мг) в первые сутки отмечалось выраженное угнетение состояния, однако все мыши восстановились на вторые сутки и выжили. 100 процентное защитное действие антител IgY.

Группа 4. Снижение дозы антител вдвое не повлияло на выживаемость или клиническое состояние мышей, что говорит о достаточной эффективности двукратно уменьшенной дозы антител.

В группе 5, мыши, получившие бактерии и 3,0 мг антител IgY, демонстрировали угнетение в течение 24 часов. В последующие 48 ч четыре мыши погибли. У оставшихся четырех мышей угнетение сохранялось в

течение всего периода наблюдения, но к 7-му дню все были живы.

При заражении мышей *S. enteritidis* были получены аналогичные результаты, за исключением показателей при использовании антител в дозе 3 мг. Введение 3 мг антител IgY предотвратило гибель всех подопытных животных в 9 группе мышей (*S. enteritidis*), тогда как та же доза предотвратила гибель шести животных в пятой группе, где для заражения использовали *S. typhimurium*.

Чтобы проверить остаточное защитное действие антител, после завершения семидневного периода наблюдения за подопытными животными, на восьмой день выжившим мышам из третьей группы перорально ввели культуру *S. enteritidis* в дозе 10^7 КОЕ/мл. В течение трех суток все мыши погибли. У выживших мышей третьей группы, получивших антитела IgY против *S. enteritidis* и переживших начальное заражение, на восьмой день не осталось остаточной защиты от перорального заражения *S. enteritidis*.

Обсуждение результатов. Будущие перспективы и задачи. В ходе исследования было установлено, что использованные в ходе эксперимента культуры сальмонелл *S. typhimurium* и *S. enteritidis* предоставленные сотрудниками отдела по производству и внедрению ветеринарных препаратов АзНИВИ являются высокопатогенными для мышей, вызывая их гибель при внутрибрюшинном введении в течение 12 ч без применения защитных средств. Антитела IgY продемонстрировали выраженный защитный эффект, предотвращая гибель мышей при введении как их высоких (25 мг) так и более низких (3 мг) доз. При этом доза в 3 мг показала полную эффективность против инфицирования *S. enteritidis*, но не всегда полную эффективность против инфицирования *S. typhimurium*, что может свидетельствовать о различной чувствительности возбудителей этих заболеваний к воздействию антител. Однако остаточное защитное действие не наблюдалось, поскольку повторное заражение мышей *S. enteritidis* приводило к летальному исходу. Контрольное обследование, проведенное на 30-е сутки после начала эксперимента, выявило изменения в количестве выживших и клиническом статусе исключительного в 5-й группе мышей. Была зафиксирована гибель двух животных, а остальные особи демонстрировали признаки истощения и снижения активности. Проведенные исследования показали, что специфические антитела IgY способны обеспечивать защиту от патогенной сальмонеллы даже при внутрибрюшинном введении летальной дозы, а также обладают перекрестным действием против другого серотипа возбудителя. Хотя естественный путь инфицирования сальмонеллами является фекально-оральным, наши эксперименты проводились с внутрибрюшинным введением. Выбор этого метода введения обусловлен тем, что он позволяет получать быстрые, эффективные и точные результаты, поскольку исключает влияние агрессивной среды кишечника. Внутрибрюшинное введение позволяет веществам быстро попадать в кровь благодаря анатомическим таким особенностям брюшной полости, как большая площадь поверхности, наличие микроворсинок и интенсивное кровообращение [20]. Благодаря быстрому получению результатов при внутрибрюшинном введении испытание антител IgY против самых различных представителей энтеро-

бактерий можно провести в кратчайшие сроки. В ходе проведенных экспериментов были достигнуты поставленные цели: получены специфические антитела IgY из желтков яиц, гипериммунизированных вакцинным штаммом *S. enteritidis*, и доказана их эффективность и перекрестная активность против другого серотипа сальмонеллы. Наши результаты в системе *in vivo* на мышках по эффективности и перекрестной эффективности антител IgY против сальмонелл согласуются с данными в системе *in vitro*, представленными А. Esmailnejad et al (2019) [16]. В частности, антитела IgY против *S. enteritidis* проявили свою активность против *S. typhimurium*. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейшего изучения перекрестного действия IgY антител на различные серотипы, штаммы и изоляты сальмонелл, включая антибиотикорезистентные формы. Для полного понимания потенциала антител IgY необходимо изучить их перекрестную эффективность против других энтеробактерий, включая *E. coli*, *Klebsiella* и *Shigella*. Также крайне важно выяснить, как перекрестная реактивность оказывает влияние на полезную микрофлору кишечника при пероральном применении препаратов и использовании кормовых добавок на основе IgY. Разработка персонализированных схем введения препаратов или кормовых биодобавок с антителами IgY, учитывающих индивидуальные особенности пациентов, эффективности лечения и профилактики заболевания, является важной задачей дальнейших исследований. Проблема формирования антибиотикорезистентности у патогенов, циркулирующих в условиях медицинских стационаров касается и стационаров по содержанию сельскохозяйственных животных и птиц. Данный вопрос остается малоизученным. В ветеринарной медицине антибиотические препараты широко применяются как для лечения, так и в качестве средств, стимулирующих рост при откорме. В ответ на данную тенденцию в развитых странах введены определенные ограничения на применение антибиотиков. В то же время в научных публикациях все чаще демонстрируются успехи применения желточных антител IgY в контексте откорма сельскохозяйственных животных.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования IgY, полученных из желтков яиц кур, гипериммунизированных вакциной против серотипа сальмонелл *S. enteritidis* для предотвращения гибели мышей при внутрибрюшинном заражении летальной дозой как *S. enteritidis*, так и *S. typhimurium*.

Проведенные исследования свидетельствуют о способности специфических антител IgY, выработанных против одной серологической группы сальмонелл, обеспечивать перекрестную иммунологическую защиту от представителей другой серологической группы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Popa, GL, Papa M I, Salmonella spp. infection-a continuous threat worldwide. *Germs*. (2021); 11(1): 88. doi: 10.18683/germs.2021.1244
2. Shaji S, Selvaraj R K, Shanmugasundaram R. Salmonella infection in poultry: a review on the pathogen and control strategies. *Microorganisms*. 2023; 11(11): 2814. doi.org/10.3390/microorganisms11112814
3. Vázquez X, Forcelledo L., Balboa-Palomino S, Fernández J, Rodicio MR. Nosocomial Pneumonia Caused in an Immunocompetent Patient

- by the Emergent Monophasic ST34 Variant of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium: Treatment-Associated Selection of Fluoroquinolone and Piperacillin/Tazobactam Resistance. *Antibiotics*. 2022; 11(3): 303. doi.org/10.3390/antibiotics11030303
4. Chang MX, Zhang J, Zhang JF, Zhang JF, Ding XM, Lu Y, et al. Formation, Transmission, and Dynamic Evolution of a Multidrug-Resistant Chromosomally Integrated Plasmid in *Salmonella* Spp. *Frontiers in Microbiology*. 2022; 13: 846954. doi.org/10.3389/fmicb.2022.846954
5. Zwe YH, Tang VCY, Aung KT, Gutiérrez RA, Ng LC, Yuk HG. Prevalence, sequence types, antibiotic resistance and, gyrA mutations of *Salmonella* isolated from retail fresh chicken meat in Singapore. *Food Control*. 2018; 90: 233-240. doi: 10.1016/j.foodcont.2018.03.004
6. Liu B., Knirel YA, Feng L, Perepelov AV, Senchenkova SYN, Reeves PR, Wang L. Structural diversity in *Salmonella* O antigens and its genetic basis. *FEMS Microbiology Reviews*. 2014; 38(1): 56-89. doi: 10.1111/1574-6976.12034
7. Li X, Yao Y, Wang X, Zhen Y, Thacker PA, Wang L, Shi M, et al. Chicken egg yolk antibodies (IgY) modulate the intestinal mucosal immune response in a mouse model of *Salmonella typhimurium* infection. *International immunopharmacology*. 2016; 36: 305-314. doi.org/10.1016/j.intimp.2016.04.036
8. Klemperer F. Ueber natürliche Immunität und ihre Verwerthung für die Immunisierungstherapie. *Archiv für experimentelle pathologie und pharmakologie*. 1893; 31: 356-382
9. Lee L, Samardzic K, Wallach M, Frumkin LR, Mochly-Rosen, Daria M.R. Immunoglobulin Y for potential diagnostic and therapeutic applications in infectious diseases. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12: 696003. doi: org/10.3389/fimmu.2021.696003
10. Leiva CL, Gallardo MJ, Casanova N, Casanova N, Terzolo H, Chacana P. IgY-technology (egg yolk antibodies) in human medicine. A review of patents and clinical trials. *International immunopharmacology*. 2020; 81:106269. doi:10.1016/j.intimp.2020.106269
11. Каплин ВС, Каплина ОН. IgY-технологии. Желточные антитела птиц. *Биотехнология*. 2017; 33(2): 29-40. doi: 10.1016/0234-2758-2017-33-2-29-40. Kaplin V.S., Kaplina O.N. IgY technologies: antibodies to bird yolk. *Biotechnology*. 2017; 33(2): 29-40. doi: 10.1016/0234-2758-2017-33-2-29-40 (in Russian)
12. Wu R, Yakhkeshi S, Zhang X. Scientometric analysis and perspective of IgY technology study. *Poultry Science*. 2022; 101(4): 101713. doi: 10.1016/j.psj.2022.101713.
13. Ghosh C, Sarkar P, Issa R, Haldar J. Alternatives to conventional antibiotics in the era of antimicrobial resistance. *Trends Microbiol*. 2019; 27(4): 323-38. doi: 10.1016/j.tim.2018.12.010
14. Michael A, Meenatchisundaram S, Parameswari G, Subbraj T, Selvakumaran R, Ramalingam S. Chicken egg yolk antibodies (IgY) as an alternative to mammalian antibodies. *Indian J Sci Technol*. 2010; 3(4): 468-74. doi: 10.17485/ijst/2010/v3i4.24
15. Pereira E, Van Tilburg M, Florean E, Guedes M. Egg yolk antibodies (IgY) and their applications in human and veterinary health: A review. *Int Immunopharmacol*. 2019; 73:293-303. doi: 10.1016/j.intimp.2019.05.015
16. Esmailnejad, A, Abdi-Hachesoo, B, Nasab, EH, Shakoobi M. Production, purification, and evaluation of quail immunoglobulin Y against *Salmonella typhimurium* and *Salmonella enteritidis*. *Molecular immunology*. 2019; 107: 79-83. doi: 10.1016/j.molimm.2019.01.012
17. Lee, E N, Sunwoo, HH, Menninen K, Sim JS. In vitro studies of chicken egg yolk antibody (IgY) against *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium*. *Poultry Science*. 2002; 81(5): 632-641. doi: 10.1093/ps/81.5.632
18. Mäkelä PH, Mayer H. Enterobacterial common antigen. *Bacteriological Reviews*. 1976; 40(3): 591-632.
19. Kielkopf, C. L., Bauer, W., & Urbatsch, I. L. (2020). Bradford assay for determining protein concentration. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2020; (4): pdb-prot102269. doi: 10.1101/pdb.prot102269
20. Al Shoyaib A, Archie S R, Karamyan VT. Intraperitoneal route of drug administration: should it be used in experimental animal studies? *Pharmaceutical research*. 2020; 37(1): 12. doi: 10.1007/s11095-019-2745-x

Благодарности. Выражаю благодарность Владимиру Сергеевичу Каплину за консультативную помощь в проведении экспериментов. Благодарю сотрудников отдела по производству и внедрению ветеринарных препаратов АзНИВИ за подготовку культур сальмонелл, использованных для заражения лабораторных животных. Также благодарю сотрудника нашего института Ариффа Мехтиева за помощь в оформлении статьи.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Ротанов С.В.^{1, 2}, Акиншина Ю.А.¹, Марданлы С.Г.^{1, 3}

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ ПО ВИТАМИНУ D И ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЕГО СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ



<https://elibrary.ru/lrpnaaj>

¹ АО «ЭКОлаб», 142530, Электрогорск, Россия;

² ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, 142279, Серпухов, п. Оболенск, Россия;

³ ГОУВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 142611, Орехово-Зуево, Россия

В свете современных знаний о роли витамина D в метаболизме, актуально лабораторное определение уровня его содержания в крови пациентов.

Цель работы – разработка экспресс набора для лабораторного количественного/полуколичественного исследования активных метаболитов витамина D в крови человека.

Материалы и методы. Технология иммунохроматографического полуколичественного исследования целевого анализатора в крови и обеспечение процесса исследования иммуноактивными соединениями.

Результаты. Разработан новый набор «Тест-система иммунохроматографическая для полуколичественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина D в цельной капиллярной крови человека «ИХА-Витамин D-полуколичественный», позволяющий оценивать содержания 25(OH)D по 3 градуирующим уровням: дефицит ($D < 10$ нг/мл), недостаточный ($10 \leq D < 30$ нг/мл) и достаточный ($30 \leq D < 100$ нг/мл). Технические доклинические испытания нового набора с набором реагентов сравнения и верифицирующие иммуноферментные исследования продемонстрировали высокие показатели клинической чувствительности, специфичности и воспроизводимости результатов. Установлено отсутствие потенциально интерферирующего влияния на результаты ИХА со стороны ряда активных соединений эндогенной и экзогенной природы.

Заключение. Набор рекомендован для использования в медицинских учреждениях РФ и при самоконтроле населением (РУ № РЗН 2023/21510 от 10.11.2023 г.).

Ключевые слова: лабораторная диагностика; витамин D; 25(OH)D; иммунохроматография; набор реагентов

Для цитирования: Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. Эпидемиология дефицитных состояний по витамину D и иммунохроматографический контроль его содержания в крови. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 1: 39-46.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-39-46>

EDN: LRPNAJ

Для корреспонденции: Ротанов Сергей Владимирович, вед. научн. сотрудник отдела информатизационных технологий ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора; e-mail: svrotanov@mail.ru

Финансирование. Исследование выполнено в соответствии с научным производственным планом АО «ЭКОлаб».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.01.2025

Принята к печати 10.03.2025

Rotanov S.V.^{1, 2}, Akinshina Yu.A.¹, Mardanly S.G.^{1, 3}

EPIDEMIOLOGY OF VITAMIN D DEFICIENCY STATUS AND IMMUNOCHROMATOGRAPHIC CONTROL OF ITS CONTENT IN BLOOD

¹ JSC «EKOlab», 142530, Elektrogorsk, Russia;

² Federal budgetary institution of Science «State Scientific Centre of Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор, 142279, Obolensk, Russia;

³ State educational institution of higher education of the Moscow region «State Humanitarian University of Technology», 142611, Orekhovo-Zuyevo, Russia

In light of current knowledge about the role of vitamin D, laboratory determination of its level in patients' blood is relevant.

The aim of the work is to develop an express kit for laboratory quantitative/semi-quantitative study of active metabolites of vitamin D in human blood.

Materials and methods. Technology of immunochromatographic semi-quantitative study of the target analyte in blood and providing the study process with immunoactive compounds.

Results. A new kit "Immunochromatographic test system for semi-quantitative determination of multiple forms of 25-hydroxyvitamin D in human whole capillary blood "ICA-Vitamin D-semi-quantitative" has been developed, which allows to estimate the content of 25(OH)D by 3 graduated levels: deficiency ($D < 10$ ng/ml), insufficient ($10 \leq D < 30$ ng/ml) and sufficient ($30 \leq D < 100$ ng/ml). Technical preclinical tests of the new kit with a set of comparison reagents and verifying enzyme immunoassays demonstrated high rates of clinical sensitivity, specificity and reproducibility of the results. The absence of a potential interfering effect on the results of ICA from a number of active compounds of endogenous and exogenous nature was established.

Conclusion. The kit is recommended for use in medical institutions of the Russian Federation and for self-testing by the population (RU No. RZN 2023/21510 dated 11/10/2023).

Key words: laboratory diagnostics; vitamin D; 25(OH)D; immunochromatography; reagent kit

For citation: Rotanov S.V., Akinshina Yu.A., Mardanly S.G. Epidemiology of Vitamin D deficiency status and immunochromatographic control of its content in blood. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious dis-*

eases). 2025; 30; 1: 39-46 (in Russ.).

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-39-46

EDN: LRPNAJ

For correspondence: Sergey V. Rotanov, leading researcher of the department of information technologies of the Federal State Budgetary Scientific Institution "State Scientific Center of Applied Medical Biology" of Rospotrebnadzor; e-mail: svrotanov@mail.ru

Information about authors:

Rotanov S.V., <https://orcid.org/0000-0002-3222-1401>;

Akinshina Yu.A., <https://orcid.org/0000-0002-9223-3455>;

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Received 19.01.2025

Accepted 10.03.2025

Введение. С началом XXI века наблюдается существенное увеличение внимания научных медицинских работников к изучению роли витамина D в нормальной и патологической физиологии человека. Прежние представления о том, что это соединение в организме обеспечивает кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм, было существенно расширено. Так, было установлено, что разнообразные клетки организма человека имеют рецепторы к активным формам витамина D, что свидетельствует об их активном участии в нормальной физиологии тканей (включая модуляцию клеточного роста, нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление).

По химическому строению витамин D относят к группе жирорастворимых секостероидов; они действительно ответственны за всасывание соединений кальция, железа, магния, фосфора и цинка в кишечнике человека. В настоящее время выделяют две фракции витамина D: эргокальциферол (D2) и холекальциферол (D3). Установлено, что витамин D3 естественным образом образуется в коже человека при достаточном ультрафиолетовом (солнечном) облучении, в то время как витамин D2 поступает в организм из продуктов питания или с пищевыми добавками. Нативные формы витамина D биологически мало активны, их трансформация в активные формы D-гормонов происходит при первичном гидроксилировании в печени с образованием 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] – кальцидиола и при вторичном гидроксилировании в почках, завершающемся синтезом 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)₂D] – кальцитриола. Содержание D-гормонов в сыворотке крови зависит от эффективности их связывания белками-носителями, а также активности фактора роста фибробластов и ряда ферментов, регулируемых паратиреоидным гормоном. [1, 2].

Дефицитные состояния по содержанию витамина D у пациента оценивают по снижению уровня 25(OH)D в крови ниже оптимальных значений. По критериям, установленным Российской академией эндокринологов, выделяют следующие градации содержания витамина D в крови взрослого человека:

- адекватные (оптимальные) уровни – при 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л) – это обеспечивают оптимальное подавление паратиреоидного гормона и сохранение плотности костной ткани;

- целевые уровни в процессе терапии – достижение показателя 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л) – минимизация

выраженности наблюдаемых патологических изменений;

- недостаточность – в интервале концентрации ≥ 20 , но < 30 нг/мл (≥ 50 , но < 75 нмоль/л) – имеется низкий риск потери костной ткани и развития вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект костной ткани на падения (без переломов);

- дефицит – при показателях < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л) – повышенный риск потери плотности костной ткани, развития вторичного гиперпаратиреоза, возникновения переломов при падениях;

- выраженный дефицит – при < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л) – имеется повышенный риск рахита, остеопении, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, возникновения переломов при падениях и травмах;

- уровни с возможным проявлением токсичности витамина D – при концентрации 25(OH)D > 150 нг/мл (> 375 нмоль/л) – развитие различных форм гиперкальциемии, гиперкальциурии, нефролитиаза, эктопической кальцификации и др.) [1, 2].

Как было отмечено ранее, главным источником витамина D является его синтез под воздействием УФ спектра солнечных лучей; однако современные клинические рекомендации по предотвращению фотостарения кожи и развитию меланомы, ограничивают время пребывания человека на солнце и содержат указания на применение гелиопротективных кремов с высокими показателями УФ защиты; соблюдение таких рекомендаций приводит к снижению синтеза витамина D в коже до 95-98 % от исходного уровня [3]. Кроме этого, способность кожи к продукции витамина D3 понижается с возрастом; у пожилых людей его синтез в 3 раза ниже при прочих равных условиях в сравнении с молодыми людьми [3, 4], а лицам с естественным темным тоном дермы требуется в 3-5 раз более длительная инсоляция для выработки такого же количества витамина D3, чем человеку со светлой кожей [5]. Некоторые генетические и расовые различия в метаболизме витамина D влияют на уровни его индивидуального потребления и содержания в крови [6, 7]. Было установлено, что увеличение в популяции числа лиц с избыточной массой тела также приводит к дефициту витамина D; это обусловлено его первичным депонированием в подкожно-жировой клетчатке и снижением биодоступности для центрального кровотока; до 60-90% лиц с морбидным ожирением имеют дефицит витамина D [8-10].

Вклад в развитие дефицита витамина D вносит гео-

графическое расположение места жительства пациента. Исследования, проведенные в Канаде и США, показали, что в северных широтах (выше 35 параллели) за счет более острого угла падения солнечных лучей и их значительного рассеивания в атмосфере в период с ноября по март кожа людей практически не вырабатывает витамин D вне зависимости от времени, проводимого человеком на солнце [11]. Следовательно, вся территория Европы (тем более Российской Федерации), расположена в зоне высокого риска по D-витаминной недостаточности. Например, Москва имеет координаты 55°45', Санкт-Петербург – 59°57', Сочи – 43°35', Владивосток – 43°07' северной широты. По данным И.Н. Захаровой с соавт. (2012), на уровне 55° северной широты (локация городов Москва, Нижний Новгород, Казань и ряд других) регулярная инсоляция имеет потенциал синтеза адекватного количества витамина D в коже лишь в течение 4 месяцев в году (с середины апреля до середины августа) [12-16].

Необходимо учитывать также количество солнечных дней в разных регионах страны и температуру воздуха, позволяющую обеспечить инсоляцию открытых участков кожи для синтеза необходимого количества витамина D. Исследование уровня кальцидиола в летний период у здоровых детей и подростков в возрасте 4–18 лет (n = 140), постоянно проживающих в средней полосе России, выявило недостаточность витамина D в 39 % случаев, а в 3 % – тяжелый дефицит по витамину D [17, 18]. По данным белорусских специалистов в Российской Федерации 66 % детей (в возрасте до 3 лет) имеют недостаточный уровень обеспечения витамином D; в то время как в возрасте 7–14 лет не более 10 % адекватно обеспечены этим витамином [19].

В Республике Беларусь, по данным Э.В. Руденко и Л. Янковской, у 75–78 % постменопаузальных женщин выявлен дефицит витамина D (<20 нг/мл), у 17 % – его недостаточность, а оптимальное содержание – всего у 5 % [20].

В исследовании А.И. Козлова с соавт. (2012) показано пониженное содержание кальцидиола (<50 нмоль/л) у 47 % обследованных подростков Пермского края, в то время как по Республике Коми недостаточное содержание витамина D было выявлено у 86 % школьников в осенний период и у 98 % – в начале весеннего сезона [18, 20, 21].

Таким образом, перечисленные природно-климатические и географические факторы сами по себе обуславливают возможность развития и поддержания дефицита витамина D у взрослого и детского населения Российской Федерации [11–21].

Дополнительными причинами возникновения дефицита витамина D являются нарушения его поступления или усвоения с пищей при различных патологических синдромах, первичном гиперпаратиреозе, при снижении уровня транспортных белков крови, нарушении синтеза гидроксилирующих ферментов, у пациентов после операций с резекцией части желудка, а также в результате потери витамина D с мочой при патологии почек, при увеличенном физиологическом расходе запасов витамина D, а также при приеме некоторых лекарственных препаратов, оказывающих влияние на метаболизм витамина D в организме. Среди пищевых продуктов наиболее богатыми по содержанию витами-

на D являются рыбные продукты (в том числе и в консервированном виде) и облученные ультрафиолетом грибы и, в меньшей мере, молочные продукты, желтки птичьих яиц, печень животных.

Недостаточность витамина D (менее 30–20 нг/мл 25(OH)D в крови) широко распространена во всем мире. Так, по данным эпидемиологических наблюдений, содержание активных фракций 25(OH)D менее 30 нг/мл определяется у 50 % женщин в постменопаузе в Таиланде и Малайзии, 75 % – в США, 74–83,2 % – в России, 90 % – в Японии и Южной Корее. Выраженный дефицит витамина D (менее 10 нг/мл. при средних уровнях – 4–12 нг/мл) часто наблюдается у жителей Ближнего Востока и Южной Азии [1, 2, 20, 22, 23].

Исследования последних лет установили сложные механизмы опосредованного воздействия 25(OH)D через имеющиеся витамин-D-рецепторы на поверхности эпителиальных клеток кожи, респираторного тракта, кишечника и паращитовидных желез, а также макрофагов и иммунокомпетентных клеток, что обеспечивает активацию и выраженную иммунную защиту с участием процессов врожденного и адаптивного иммунитета [18–20, 24–26].

Таким образом, в современном мире недостаточность и дефицит 25(OH)D представляют собой пандемию, которая затрагивает не только нормальный обмен кальция и фосфора, но и механизмы иммунной защиты у преобладающей части народонаселения, включая детей и подростков, беременных и кормящих женщин, женщин в менопаузе, взрослых и пожилых людей.

Как уже было указано, определение общего 25(OH)D в сыворотке крови является общепризнанным маркером для оценки статуса витамина D у пациента, так как это соединение представляет собой основную циркулирующую форму витамина D и отражает как его поступление с пищей и пищевыми добавками, так и синтезированный в коже при воздействии солнечного облучения. В качестве диагностических лабораторных технологий применяют иммунохимические методы исследования 25(OH)D в сыворотке крови (иммуноферментный анализ – ИФА, качественный и полуколичественный, а также иммунохроматографический анализ – ИХА, качественный и полуколичественный) [19, 27, 28]. Преимущество ИФА заключается в точности и определении конкретного количественного показателя, в то время ИХА обеспечивает значительную экономию времени, исследование вне большой аналитической серии и получение ответа в разработанном интервале.

Цель работы состояла в разработке нового иммунохроматографического (ИХ) набора реагентов для полуколичественного экспресс-исследования множественных форм 25(OH) витамина D в цельной капиллярной крови человека.

Материалы и методы. Применена классическая технология полуколичественного ИХ определения целевых маркеров в крови человека [28–34], а также обеспечение исследовательского процесса высокочувствительными иммуноактивными соединениями.

При оценке диагностических характеристик использовали: разработанный набор «ИХА-Витамин D-полуколичественный» опытно-экспериментальных серий 01 и 02, от 13-14.02.2023, годных до 13-14.01.2025 и набор реагентов сравнения «Экспресс-

тест "Vitamin D", (РУ № РЗН 2022/17073 от 05.05.2022), серии NV100006, годной до 09.2024.

Для количественного определения содержания 25(OH)D в клинических образцах методом ИФА и верификации результатов исследований сравниваемыми ИХА-наборами применяли "25-Hydroxy Vitamin Ds EIA" («Иммунодиагностик Системс Лтд», Англия; РУ № РЗН 2022/17463 от 03.06.2022), лот J52723, годность до 25.06.2024.

Для внутренних клинико-лабораторных испытаний на предприятии были депонированы 774 образца, полученные и исследованные непосредственно после получения в ДЦ "El'Clinic" АО «ЭКОлаб» (г. Электрогорск, лицензия № Л041-01162-50/00365571 от 08.04.2015). От каждого пациента получали образец капиллярной крови и сыворотки венозной крови. Часть образцов капиллярной крови ($n = 144$) была собрана в капиллярные трубки с гепарином; они использованы для обогащения эндогенными соединениями, потенциально способными оказывать интерферирующее влияние на результаты ИХА (гемоглобин, свободный и связанный билирубин, триглицериды) или кросс-реагирующими экзогенными веществами (витаминами B_{12} , С, Е или K_1).

Результаты. При выборе технологии разработки нового набора реагентов приоритетное внимание получила экспресс технология ИХА, так как она обеспечивает высокую специфичность и чувствительность результатов при существенной экономии затрат времени, а кроме того, допускает исследование отдельных образцов вне аналитической серии. Принципиальной новацией разработки явился полуколичественный подход в оценке результатов проводимого ИХА с использованием референс-карты с цветовой шкалой в качестве из-

мерительного инструмента.

Разработанный на предприятии АО «ЭКОлаб» набор реагентов получил наименование «Тест-система иммунохроматографическая для полуколичественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина D в цельной капиллярной крови человека «ИХА-Витамин D-полуколичественный»; базовая его комплектация включает: тест-кассету в индивидуальной защитной упаковке, флакон-капельницу с буферным раствором, пластиковую пипетку, стерильный скарификатор, спиртовую салфетку, референс-карту и инструкцию по применению. Внутри тест-кассеты содержится композитная ИХ мембрана, на ней проводится исследование образца капиллярной крови (рис.1). Основу стрипа составляет плотная подложка, на которой последовательно закреплены отдельные активные мембраны, каждая из которых для обеспечения наилучшего контакта внахлест перекрывает последующую:

- мембрана для образца впитывает образец крови и фильтрует форменные элементы, позволяя плазме крови продвинуться дальше;
- мембрана конъюгатов (пропитана коллоидными наночастицами золота, соединенными с кроличьими антителами к 25(OH)D3 и 25(OH)D2, и коллоидными наночастицами золота, соединенными с IgG кролика);
- мембрана-иммуносорбент, на ней в виде поперечной линии в тестовой зоне (Т) иммобилизованы активные формы витамина D: 25(OH)D3 и 25(OH)D2, а в зоне контроля (С) - козьи антител к IgG кролика;
- мембрана для адсорбции благодаря своей впитывающей способности обеспечивает прохождение через иммуносорбент максимального количества исследуемой плазмы и удаление неактивных соединений.

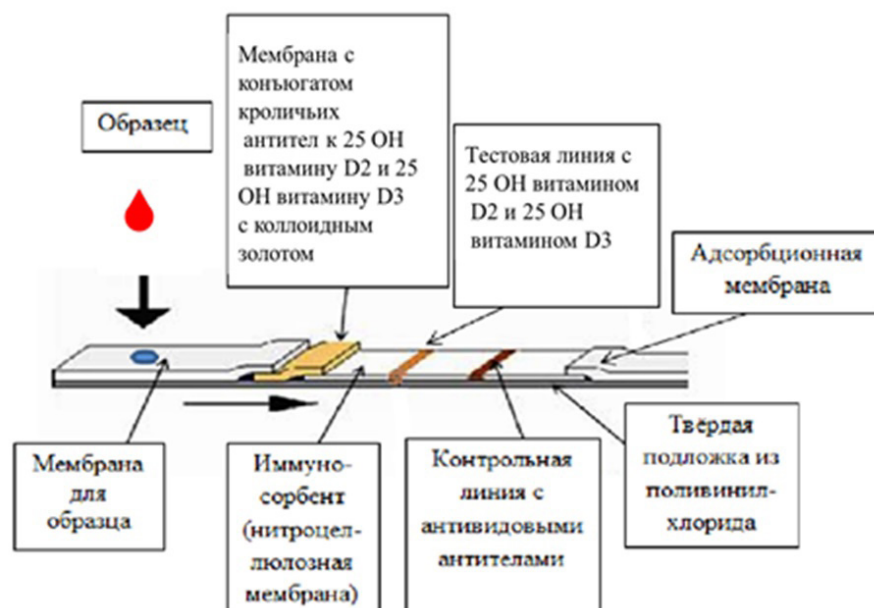


Рис. 1. Схематическое изображение ИХ мембраны в составе набора реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный»

Проведение исследования. После извлечения ИХ тест-кассеты из индивидуальной упаковки ее маркируют и размещают на горизонтальной поверхности. С помощью ланцета прокалывают кожу на пальце руки, первую

каплю крови удаляют, пластиковой пипеткой набирают кровь из второй капли до контрольной метки и переносят ее (объем 20 мкл) в "S" (Sample) окошко тест-кассеты, затем из флакона-капельницы добавляют 2 капли буферно-

го раствора в окошко, маркированное знаком "В" (Buffer). Через 10 минут оценивают результат реакции визуально,

сравнивая интенсивность тестовой линии (Т) с предоставленной цветовой шкалой референс-карты.



Рис. 2. Проведение ИХ исследования: 2-а – заполнение пипетки капиллярной кровью; 2-б – внесение образца крови и буфера в окна на тест-кассете

Принцип действия. Молекулы 25(ОН)D исследуемого образца конкурирует с иммобилизованным на мембране 25(ОН)D за ограниченное количество антител к 25(ОН)D в конъюгате, в результате чего в тестовой зоне (Т) образуется окрашенный иммунный комплекс. Чем выше концентрация 25(ОН)D в образце – тем светлее линия в Т зоне. Конъюгат контроля взаимодействует с антивидовыми антителами в С зоне с образованием окрашенного иммунокомплекса, независимо от концентрации 25(ОН)D.

Интерпретация результатов исследования. Интенсивность окрашивания тестовой линии сравнивают с референс-картой (рис.3), входящей в комплект, и интерпретируют результат в соответствии с возможными критериями оценки (рис. 4):



Рис. 3. Референс-карта для оценки результата ИХ исследования с набором реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный»

– **4-а** – проявляются две розовые линии, одна из них в контрольной, вторая – в тестовой зоне; интенсивность окраски Т линии соответствует или темнее линии «D < 10 нг/мл» на референс-карте – у пациента имеется дефицит 25(ОН)D – **D < 10 нг/мл (0-25 нМ/л)**;

– **4-б** – проявляются две розовые линии, одна из них линия в контрольной, вторая – в тестовой зоне; интенсивность окраски Т линии соответствует или темнее линии «10 ≤ D < 30 нг/мл» на референс-карте – у пациента определен недостаточный уровень 25(ОН)D – **10 ≤ D < 30 нг/мл (25-75 нМ/л)**;

– **4-в** – проявляются две розовые линии, одна линия - в контрольной, вторая – в тестовой зоне; интенсивность окраски Т линии соответствует или темнее линии «30 ≤ D ≤ 100 нг/мл» на референс-карте – у пациента имеется достаточный уровень 25(ОН)D – **30 ≤ D < 100 нг/мл (75-250 нМ/л)**;

– **4-г** – не появляется окрашенной линии в контрольной зоне (С) или **4-д** – ни в контрольной и ни в тестовой зонах – результат исследования недействительный и учету не подлежит; необходимо повторить исследование.

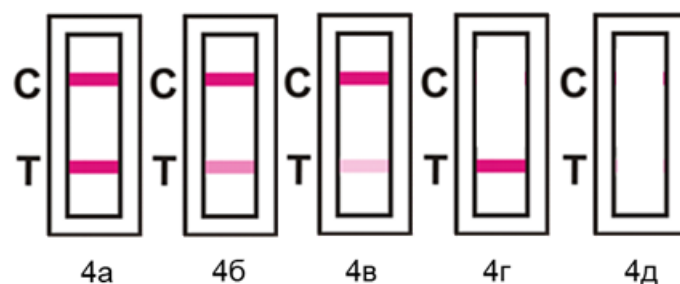


Рис. 4. Варианты результатов ИХ исследования

Технические испытания проведены с разработанной панелью Стандартных образцов предприятия (СОП), в ходе них были установлены аналитические и диагностические показатели разработанного набора. Панель СОП-346 включала образцы № 1 и № 2 – не содержавшие 25(ОН)D и № 3 – № 8, содержавшие 25(ОН)D в концентрации 5, 15, 25, 35, 55 и более 100 нг/мл соответственно.

Результаты внутренних доклинических испы-

таний. Для испытаний были приготовлены модельные образцы капиллярной крови, содержавшие разные концентрации 25(OH)D (достаточный, недостаточный и дефицитный уровни) и потенциально интерфериру-

ющие биологически активные вещества в повышенной концентрации (гемоглобин, свободный и связанный билирубин, триглицериды) и кросс-реагирующие соединения (витамин B₁₂, C, E или K₁) (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика модельных образцов, подготовленных для внутренних доклинических и технических испытаний набора реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный»

№ п/п	Характеристика группы клинических образцов капиллярной крови человека	Количество образцов
1	с достаточным уровнем витамина D ($30 \leq D \leq 100$ нг/мл)	50
2	с недостаточным уровнем витамина D ($10 \leq D \leq 30$ нг/мл)	50
3	с дефицитным уровнем витамина D ($D \leq 10$ нг/мл)	50
4	с разными уровнями витамина D и повышенной концентрацией гемоглобина (150-220 г/л)	75
5	с разными уровнями витамина D и повышенной концентрацией свободного билирубина (0,5-2 мг/дл)	75
6	с разными уровнями витамина D и повышенной концентрацией связанного билирубина (0,2-0,7 мг/дл)	75
7	с разными уровнями витамина D и повышенной концентрацией триглицеридов (150-250 мг/дл)	75
8	содержавшие витамин D в различной концентрации	144
9	с гепарином, содержавшие витамин D в достаточной концентрации, на их основе приготовлены модельные образцы:	144
9-а	с гепарином, содержавшие достаточный уровень витамина D и витамин B ₁₂ (в концентрации 100 нг/мл)	36
9-б	с гепарином, содержавшие достаточный уровень витамина D и витамин С (в концентрации 100 мкг/мл)	36
9-в	с гепарином, содержавшие достаточный уровень витамина D и витамин Е (в концентрации 100 мкг/мл)	36
9-г	с гепарином, содержавшие достаточный уровень витамина D и витамин K ₁ (в концентрации 100 мкг/мл)	36

При проведении сравнительных ИХ испытаний клинических образцов (n=150), содержавших достаточный уровень ($30 \leq D \leq 100$ нг/мл), недостаточный уровень ($10 \leq D \leq 30$ нг/мл) и дефицитный уровень витамина D ($D \leq 10$ нг/мл) с разработанными наборами «ИХА-Витамин D-полуколичественный» и наборами сравнения «Экспресс-тест «Vitamin D» во всех случаях было получено полное совпадение результатов исследования, что позволило охарактеризовать диагностическую чувствительность и специфичность нового набора как высокую, соответствующую аналогичным показателям зарегистрированного в России набора реагентов сравнения.

Испытания повторяемости и воспроизводимости результатов ИХА с разработанным набором выполнены с образцами, охарактеризованными по уровню содержания 25(OH) D (по 20 образцов каждого уровня, каждый в пяти повторях с каждой из 2 серий изделия; n = 120). Межсерийную вариацию результатов оценивали в исследовании 20 образцов каждого диагностически значимого уровня (n = 60). Результаты испытаний установили 100 % воспроизводимость/повторяемость результатов ИХА с новым набором и отсутствие значимой межсерийной вариации результатов.

Верифицирующие испытания 144 образцов проведены с применением технологии более высокого порядка – ИФА (с набором для количественного определения 25(OH)D и других гидроксированных метаболитов "25-Hydroxy Vitamin Ds EIA") и новым ИХ набором. Полученные результаты демонстрировали полное соответствие в параллельных исследованиях.

Дополнительные испытания проведены с целью выявления потенциально интерферирующего влияния на результаты ИХА биологически активных соединений, характерных для крови, но в повышенных концентрациях (гемоглобин, свободный и связанный билирубин, триглицериды; n = 300) и перекрестной реактивности в отношении ряда витаминов (витамин B₁₂, C, E или K₁; n

= 144). Результаты испытаний показали высокую специфичность ИХ технологии и полное отсутствие интерферирующего или перекрестного влияния со стороны использованных добавок в повышенной концентрации. Не выявлено также и хук-эффекта, то есть влияния на результаты ИХ исследования высоких концентраций самого определяемого аналита – 25(OH)D.

Аналитические и диагностические характеристики набора реагентов «ИХА-Витамин D-полуколичественный»:

- предел обнаружения 25(OH)D – 5 нг/мл;
- чувствительность (процент положительных ответов с образцами СОП, содержащими не менее 5 нг/мл витамин D в различной концентрации) – 100%;
- специфичность (процент отрицательных ответов с образцами СОП, не содержащими витамин D или содержащими менее 5 нг/мл) – 100 %;
- диагностическая чувствительность набора реагентов: 99,72-100 % (с доверительной вероятностью 95%), определена на выборке охарактеризованных клинических образцов;
- диагностическая специфичность набора реагентов: 99,44-100 % (с доверительной вероятностью 95 %), определена на выборке охарактеризованных клинических образцов;
- воспроизводимость/повторяемость результатов – 100 и 100 %;
- потенциальную интерференцию не наблюдали при исследовании образцов, дополнительно к разным уровням 25(OH)D содержавших гемоглобин, свободный и связанный билирубин или триглицериды;
- не выявлено перекрестной реактивности при исследовании образцов, содержавших повышенные концентрации витаминов (B₁₂, C, E или K₁);
- хук-эффект не выявлен до концентрации 25(OH)D – 100 мкг/мл.

Заключение. На АО «ЭКОлаб» при выполнении по-

ставленной научно-практической цели был разработан и зарегистрирован в России новый набор реагентов «Тест-система иммунохроматографическая для полуколичественного определения множественных форм 25-гидроксивитамина D в цельной капиллярной крови человека «ИХА-Витамин D-полуколичественный» (РУ № РЗН 2023/21510 от 10.11.2023 г.), позволяющий проводить единичные экспресс-исследования с получением достоверного результата в рамках количественных градаций разработанной шкалы.

При внутренних технических испытаниях были исследованы 774 образца капиллярной крови, содержащих витамин D в различной концентрации или витамин D с добавлением потенциально интерферирующих или перекрестно реагирующих биологически активных веществ, которые могут содержаться в крови. Результаты сравнительных испытаний разработанного набора совпадали с результатами исследования тех же образцов, с помощью зарегистрированного в РФ набора реагентов сравнения, а также с результатами исследования крови в ИФА – технологии более высокого порядка.

В ходе испытаний было подтверждено качество и функциональное назначение разработанного медицинского изделия. Набор может быть рекомендован для применения в учреждениях здравоохранения Российской Федерации при оказании медицинской помощи населению и для самотестирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62; 4: 60-84.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., Поваляева А.А., Рожинская Л.Я. и др. Проект Федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. *Остеопороз и остеопатии*. 2021; 24(4): 4-26.
3. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Капишников А.В., Демидова Д.В. Витамин D3, остеопротекторы и другие гормонально-метаболические показатели у женщин с сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение и метаболизм*. 2012; 4: 23-27.
4. Дедов И.И., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Трошина Е.А., Рожинская Л.Я., Яшков Ю.И. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2011; 2: 3-10.
5. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Современный взгляд на патогенез и профилактику рахита у детей. *Практика педиатра*. 2012; 3: 34-40.
6. Каронова Т.Л., Гринев Е.Н., Никитина И.Л., Цветкова Е.В., Тодиева А.М., Беляева О.Д. и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. *Остеопороз и остеопатии*. 2013; 3: 3-7.
7. Керимов С.Г., Абдуллаева Г.Г., Мирзоев А.Х. Сравнительный анализ эпидемиологии микозов по регионам Азербайджана. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 242-248.
8. Леонова О.Н., Грибова А.В., Черкес Н.Н., Краснова О.Г., Иванов И.Б., Эсауленко Е.В. Клинико-эпидемиологический анализ летальных исходов пациентов с ВИЧ-инфекцией, умерших в отчетный год постановки диагноза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 254-261.
9. Кумпан Л.В., Блох А.И., Рудаков Н.В. Этапы развития и прогноз заболеваемости Сибирским клещевым тифом в РФ. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 249-253.
10. Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции. *Остеопороз и остеопатии*. 2010; 2: 4-9.
11. Потрохова Е.А., Соболюк Н.В., Бочанцев С.В., Голочалова С.А., Шлыкова Е.Э., Мажукина Н.Г. Недостаточность витамина D. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11(2): 30-33.
12. Почкайло А.С., Галашевская А.А., Голобородько Н.В. Дефицит витамина D в педиатрической практике: современные подходы к медицинской профилактике, диагностике, лечению: учебно-методическое пособие. Минск: Капитал Принт, 2021.
13. Панасюк Г.Д., Цуканов А.Н., Бронская К.В. Дефицит витамина D у взрослых: современные подходы к диагностике, лечению и профилактике. Практическое пособие для врачей. Гомель: ГУ «РНИЦ РМБЭЧ», 2018.
14. Козлов А.И., Атеева Ю.А., Вершубская Г.Г., Рыжаев В.Г. Содержание витамина D у детей школьного возраста Приуралья и Северо-Запада РФ. *Педиатрия*. 2012; 1: 144-148.
15. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Гаджиумарова Е.А. Клинический профиль пациента с дефицитом витамина D. *Фармация*. 2022; 71(7): 49-56.
16. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Каронова Т.Л., Трошина Е.А. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (10): 1209-1216.
17. Самойлова М.В., Воропаева Е.А., Затевалов А.М., Косырева Т.Ф., Жиленкова О.Г., Тутуров Н.С. Лабораторно-экспериментальное обоснование применения антиоксидантного геля с астасантинном и полипренолом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 30 (2): 107-113.
18. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Помазанов В.В., Киселева В.А. О количественном определении D-димера в крови иммунохроматографическим методом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(2): 91-96.
19. Серякова П.В., Марданлы С.Г. Разработка иммунохроматографической тест-системы для качественного определения иммуноглобулина. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. 2022; 1: 53-54.
20. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Малышев В.В., Змеева Т.А., Гумилевский Б.Ю., Хуторская Ю.Г. Разработка иммунохроматографического набора реагентов для выявления ротавирусов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (11): 672-679.
21. Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В. Об иммунохроматографическом выявлении *Helicobacter pylori* у человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (2): 14-18.
22. Самосадова П.В., Ханина М.А., Басов А.А., Жернов Ю.В., Высочанская С.О. Опыт использования новой иммуноферментной тест-системы для выявления антител к дифтерийному экзотоксину. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29 (2): 90-93.
23. Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы С.Г. Лабораторный контроль факторов устойчивости энтеробактерий к карбапенемам. Сборник тезисов IV Ежегодной конференции по инфекционным болезням («Покровские чтения») 01-02.11.2024. М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2024: 50-51.
24. Ротанов С.В., Акиншина Ю.А., Марданлы А.Г., Марданлы С.Г. Дифференцированное качественное определение у человека антигенов коронавируса и вирусов гриппа А и В на основе технологии иммунохроматографического анализа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (10): 536-547.

REFERENCES

1. Pigarova E.A., Rozhinskaia L.Ia., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin F.V. et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy endokrinologii*. 2016; 62(4): 60-84. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84> (In Russian)
2. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G., Pigarova E.A., Povalyaeva A.A., Rozhinskaya L.Ya. et al. Draft Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporoz i osteopatii*. 2021; 24(4): 4-26. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteol2937> (In Russian)
3. Matsuoka L.Y., Ide L., Wortsman J., Maclaughlin J.A., Holick M.F. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1987; 64(6): 1165-1168.
4. Wacker M., Holick M.F. Sunlight and Vitamin D: A global perspective

- for health. *Dermatoendocrinology*. 2013; 5(1): 51-108.
5. Clemens T.L., Henderson S.L., Adams J.S., Holick M.F. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet*. 1982; 319(8263): 74-76.
6. Hong J., Hatchell K., Bradfield J., Bjornes A., Chesi A., Lai Ch.-Q. et al. Transethnic evaluation identifies low-frequency loci associated with 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018; 103(4): 1380-1392. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01802>
7. Mao S., Huang S. Vitamin D receptor gene polymorphisms and the risk of rickets among Asians: A meta-analysis. *Arch. Dis. Child.* 2014; 99(3): 232-238.
8. Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Kapishnikov A.V., Demidova D.V. Vitamin D3, osteoprotegerin and other hormonal-metabolic indices in women with type 2 diabetes mellitus. *Ozhirenie i metabolismism*. 2012; 4: 23-27. (In Russian)
9. Dedov I.I., Mazurina N.V., Ogneva N.A., Troshina E.A., Rozhinskaya L.Ya., Yashkov Yu.I. Disturbances in vitamin D metabolism in obesity. *Ozhirenie i metabolismism*. 2011; 2: 3-10. (In Russian)
10. Pereira-Santos M., Costa P.R.F., Assis A.M.O., Santos C.A.S.T., Santos D.B. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and metaanalysis. *Obes. Rev.* 2015; 16(4): 341-9.
11. Webb A.R., Kline L., Holick M.F. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 67: 373-37.
12. Zakharova I.N., Korovina N.A., Dmitrieva Yu.A. Modern view on pathogenesis and prevention of rickets in children. *Praktika pediatria*. 2012; 3: 34-40. (In Russian)
13. Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L., Tsvetkova E.V., Todieva A.M., Belyaeva O.D. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in the North-West region of the Russian Federation among residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporoz i osteopatii*. 2013; 3: 3-7. (In Russian)
14. Kerimov S.G., Abdullaeva G.G., Mirzoev A.Kh. Comparative analysis of epidemiology of mycoses in the regions of Azerbaijan. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni*. 2024; 29; 4: 242-248. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-242-248>. (in Russian)
15. Leonova O.N., Gribova A.V., Cherkas N.N., Krasnova O.G., Ivanov I.B., Esaulenko E.V. Clinical and epidemiologic analysis of mortality in patients with HIV infection who died in the reporting year of diagnosis. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni*. 2024; 29; 4: 254-261. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-254-261> (in Russian)
16. Kumpan L.V., Blokh A.I., Rudakov N.V. Stages of development and forecast of anthrax tick-borne typhus morbidity in Russia. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni*. 2024; 29; 4: 249-253. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-249-253> (in Russian)
17. Vitebskaya A.V., Smirnova G.E., Ilyin A.V. Vitamin D and calcium-phosphorus metabolism indices in children living in central Russia during the period of maximum insolation. *Osteoporoz i osteopatii*. 2010; 2: 4-9. (In Russian)
18. Potrokhova E.A., Sobotyuk N.V., Bochantsev S.V., Golochalova S.A., Shlykova E.E., Mazhukina N.G. Vitamin D deficiency. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2014; 11(2): 30-33. (In Russian)
19. Pochkaylo A.S., Galashevskaya A.A., Goloborodko N.V. Vitamin D deficiency in pediatric practice: modern approaches to medical prevention, diagnostics, treatment: a teaching aid. Minsk: Capital Print, 2021. ISBN 978-985-7161-54-6. (In Russian)
20. Panasyuk G.D., Tsukanov A.N., Bronskaya K.V. Vitamin D deficiency in adults: modern approaches to diagnosis, treatment and prevention. Practical guide for doctors. Gomel: State Institution "RSPC PM&ECh", 2018. (In Russian)
21. Kozlov A.I., Ateyeva Yu.A., Vershubskaya G.G., Ryzhaenkov V.G. Vitamin D content in school-age children of the Urals and North-West of the Russian Federation. *Pediatrics*. 2012; 1: 144-148. (In Russian)
22. Boldyreva Yu.V., Lebedev I.A., Gadzhumarova E.A. Clinical profile of a patient with vitamin D deficiency. *Farmaciya*. 2022; 71(7): 49-56. DOI: <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-07-07> (In Russian)
23. Suplotova L.A., Aydeeva V.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Karonova T.L., Troshina E.A. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021; 93 (10): 1209-1216. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.20107> (In Russian)
24. Carlberg C. Current understanding of the function of the nuclear vitamin D receptor in response to its natural and synthetic ligands. *Recent Results Cancer Res*. 2003; 164: 29-42.
25. Karatekin G., Kaya A., Salihoglu O., Balci H., Nuhoglu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63 (4): 473-477.
26. Von Essen M.R., Kongsbak M., Schjerling P., Olgaard K., Odum N., Geisler C. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. *Nat. Immunol.* 2010; 11: 344-349.
27. Samoilova M.V., Voropaeva E.A., Zatevalov A.M., Kosyrev T.F., Zhilenkova O.G., Tuturov N.S. Laboratory and experimental rationale for the use of antioxidant gel with astaxanthin and polyphenol. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni*. 2024; 30 (2): 107-113. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-2-107-113>. (in Russian)
28. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Pomazanov V.V., Kiseleva V.A. On the quantitative determination of D-dimer in the blood by the immunochromatographic method. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2022; 67(2): 91-96. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-02-91-96> (In Russian)
29. Seryakova P.V., Mardanly S.G. Development of an immunochromatographic test system for the qualitative determination of myoglobin. *Izvestiya GGTU. Medicina, farmaciya*. 2022; 1: 53-54. (In Russian)
30. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V., Malyshev V.V., Zmeva T.A., Gumilevsky B.Yu., Khutorskaia Yu.G. Development of an immunochromatographic reagent kit for the detection of rotaviruses. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2023; 68 (11): 672-679. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-11-672-679> (In Russian)
31. Akinshina Yu.A., Mardanly S.G., Rotanov S.V. On immunochromatographic detection of *Helicobacter pylori* in humans. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2024; 69 (2): 14-18. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-02-14-18>. (In Russian)
32. Samosadova P.V., Khanina M.A., Basov A.A., Zhernov Yu.V., Vysochanskaya S.O. Experience in using a new enzyme immunoassay system to detect antibodies to diphtheria exotoxin. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni*. 2024; 29 (2): 90-93. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-2-90-93> (in Russian)
33. Rotanov S.V., Akinshina Yu.A., Mardanly S.G. Laboratory control of enterobacteria resistance factors to carbapenems. Collection of abstracts of the IV Annual Conference on infectious diseases ("Pokrovskie chteniya" 01-02.11.2024). M.: Medicinskoe marketingovoe agentstvo, 2024: 50-51. (In Russian)
34. Rotanov S.V., Akinshina Yu.A., Mardanly A.G., Mardanly S.G. Differentiated qualitative determination of coronavirus and influenza A and B virus antigens in humans based on immunochromatographic analysis technology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2024; 69 (10): 536-547. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-10-536-547> (In Russian)

ВИРУСОЛОГИЯ



<https://elibrary.ru/kxjoid>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Горбунова Д.И., Пискленова А.Д., Миндлина А.Я., Полибин Р.В.

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ В РАМКАХ РЕГИОНАЛЬНЫХ КАЛЕНДАРЕЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119048, Москва, Россия

Актуальность. Ротавирусная инфекция (РВИ) представляет серьезную опасность для детей возраста до 2-х лет.

Цель. Оценить влияние вакцинации против ротавирусной инфекции в рамках региональных календарей профилактических прививок на заболеваемость ротавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости РВИ за период 2007-2023 гг. детей возраста 0-1 года и 1-2 лет. Выборка данных проводилась из данных формы Федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2007-2023 гг. Оценка охватов вакцинацией проводилась на основании выборки данных из формы Федерального статистического наблюдения № 5 «Сведения о профилактических прививках» за 2014-2023 гг. Проведен корреляционный анализ методом Пирсона между охватами вакцинацией и относительной заболеваемостью.

Результаты. В общей структуре случаев заболеваний преобладают дети 0-2 лет (80 %). В субъектах с вакцинацией против ротавирусной инфекции в рамках региональных календарей профилактических прививок наибольший охват вакцинацией наблюдается в Ямало-Ненецком АО (67 %), г. Москве (48 %) и Ярославской области (25 %), в остальных регионах охват не достигает 20 %. В Ямало-Ненецком АО выявлена сильная обратная связь ($p < 0,01$; $r = -0,8$) у детей возраста 0-1 год между охватом вакцинацией и значениями относительной заболеваемости за период 2014-2023 гг. В целом на фоне стабильно низких охватов вакцинацией против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок снижение заболеваемости не наблюдается.

Заключение. Охваты вакцинацией против ротавирусной инфекции находятся на недостаточном уровне для предотвращения распространения инфекции.

Ключевые слова. Ротавирусная инфекция; охват вакцинацией; вакцинация; региональный календарь профилактических прививок; национальный календарь профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям

Для цитирования: Горбунова Д.И., Пискленова А.Д., Миндлина А.Я., Полибин Р.В. Влияние вакцинации в рамках региональных календарей профилактических прививок на заболеваемость ротавирусной инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 1: 47-53.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-47-53>

EDN: KXJOID

Для корреспонденции: Горбунова Дарья Ивановна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. 119048, г. Москва, Россия. Институт общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана; медико-профилактическое дело; студент 6 курса, e-mail: dariagorbunova1@rambler.ru

Финансирование. Исследование выполнено в соответствии с научным производственным планом АО «ЭКОлаб».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 11.02.2025

Принята к печати 17.03.2025

Gorbunova D.I., Pisklenova A.D., Mindlina A. Ya., Polibin R.V.

THE IMPACT OF VACCINATION IN THE FRAMEWORK OF REGIONAL VACCINATION SCHEDULES ON THE INCIDENCE OF ROTAVIRUS INFECTION

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 19048, Moscow, Russia

Relevance. Rotavirus infection is a severe danger for children under 2 years of age. **Aim.** To evaluate the impact of vaccination against rotavirus infection, funded by regional vaccination schedules.

Materials and Methods. The descriptive retrospective epidemiologic study was conducted on the incidence of rotavirus infection among children aged 0-1 years and 1-2 years for the period from 2007 to 2023. Data sampling was carried out according to the data of the Federal Statistical Surveillance Form №2 «Information on infectious and parasitic diseases». Vaccination coverage for the period 2014–2023 was evaluated based on data extracted from Federal Statistical Surveillance Form №5 «Information on Preventive Vaccinations». Pearson correlation analysis was performed between vaccination coverage and incidence.

Results. Children 0-2 years of age have been in majority (80 %) in the total structure of cases of the incidence. In the regions where vaccination against rotavirus infection is funded by regional vaccination schedules, the highest vaccination coverage is observed in Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (67 %), Moscow (48 %), and Yaroslavl Oblast (25 %). In other regions, the coverage does not

exceed 20%. In Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, the significant negative correlation ($p < 0.01$; $r = -0.8$) has been observed among children aged 0-1 year between vaccination coverage and incidence rates during the period 2014-2023. Due to low vaccination coverage under the regional vaccination schedule program, no reduction in incidence was registered.

Conclusion. The current level of vaccination coverage against rotavirus infection is insufficient to contain the spread of the disease in the Russian Federation.

Keywords: Rotavirus infection; vaccination coverage; vaccination; regional vaccination schedule; national vaccination schedule

For citation: Gorbunova D.I., Pisklenova A.D., Mindlina A. Ya., Polibin R.V. The impact of vaccination in the framework of regional vaccination schedules on the incidence of rotavirus infection. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 47-53 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-47-53>

EDN: KXJOID

For correspondence: Gorbunova Daria Ivanovna, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 19048, Moscow, Russia. Institute of public health, student.E-mail: dariagorbunova1@rambler.ru

Information about authors:

Rotanov S.V., <https://orcid.org/0000-0002-3222-1401>

Akinshina Yu.A., <https://orcid.org/0000-0002-9223-3455>

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Received 11.02.2025

Accepted 17.03.2025

Введение. В 2023 г. ротавирусная инфекция (РВИ) занимает второе место по количеству случаев в структуре заболеваемости острыми кишечными инфекциями. [1]. Вакцинация остается ключевым методом профилактики данной инфекции. В 2012 г. к медицинскому применению в РФ была разрешена пятивалентная живая вакцина против РВИ Rotateq (MSD, США). В июле 2020 г. Минздравом России была одобрена новая пятивалентная живая вакцина Rota-V-Aid (Serum Institute of India, Индия), которая на момент 2025 г. является единственной зарегистрированной и одобренной вакциной для профилактики РВИ в РФ.

Вакцинация детей против РВИ в России была внесена в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в 2014 г. Однако охват иммунизацией целевого контингента в РФ к 2023 г. составил 12,1 % [1]. Начиная с 2012 г. в отдельных субъектах РФ (Оренбургская область) начинается вакцинация против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок. В 2013 г. она вводится в Омской области, в 2014 г. – в Красноярском крае, в 2017 г. – в Свердловской, Тульской областях, Ямало-Ненецком АО, в 2018 г. – в Пермском крае, Челябинской области, в 2019 г. – в г. Москве, в 2020 г. – в Ярославской области, в 2022 г. – в Липецкой области, в 2023 г. – в Тюменской и Нижегородской областях, в 2024 г. – в Республике Саха.

В России было опубликовано несколько исследований, содержащих результаты применения вакцин против РВИ у детей раннего возраста. Установлено влияние вакцинации на снижение заболеваемости на территориях с исходно высокими показателями заболеваемости [2, 3]. Было выявлено, что даже при низких охватах вакцинацией целевых контингентов (до 3 %) наблюдалось снижение частоты выявления РВИ в выборке обследуемых лиц в 1,5-2 раза [4]. Также обнаружено, что увеличение охвата иммунизацией способствует снижению количества госпитализаций детей 0-6

лет с диагнозом острая кишечная инфекция (ОКИ) [5].

Что касается ситуации в мировом масштабе, то на данный момент наиболее распространены две разрешенные к применению живые вакцины против РВИ: моновалентная Rotarix (Бельгия), полный курс состоит из двух доз, и пятивалентная Rotateq (США) с трехдозовым курсом иммунизации. Наибольшие показатели привитости были достигнуты в странах, где использовались вакцины с двумя дозами прививки для завершения курса иммунизации, по сравнению с территориями, где преимущественно распространены трехдозовые вакцины [6].

Благодаря достаточному финансированию национальных программ иммунизации, многие развитые страны добились высоких охватов вакцинации против РВИ (80 % и более). В поствакцинальный период в них регистрируется как снижение заболеваемости инфекцией, так и уменьшение количества госпитализаций с диагнозом «острая диарея» [7, 8, 9]. Значительные темпы иммунизации наблюдаются и в некоторых африканских странах, где РВИ представляет серьезную опасность для населения. В 2015-2016 гг. показатели охвата достигли следующих значений: 94 % – в Гане, 72 % – в Кении, 83 % – в Мадагаскаре, 91,4 % – в Малави [10-13].

Тем не менее глобальный охват иммунизацией в 2023 г. против РВИ составляет 55 % [14]. Одним из основных препятствий для достижения целевых показателей вакцинации является высокая стоимость прививок [15].

Успешный опыт проведения вакцинации против РВИ детям отражает целесообразность внедрения иммунизации в национальный календарь профилактических прививок и повышения уровня охвата до 95 %.

Цель. Оценить влияние вакцинации против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок на заболеваемость РВИ.

Материалы и методы. Был установлен перечень регионов РФ, проводящих вакцинацию против РВИ в

рамках региональных календарей профилактических прививок. Для эпидемиологического анализа выборка данных проводилась из форм Федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2007-2023 гг.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости субъектов РФ, проводящих вакцинацию против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок за 2007-2023 гг. Для описания заболеваемости выбранный период был разделен на два диапазона: 2007-2014 гг. и 2014-2023 гг. в связи с вводом в 2014 году вакцинации против РВИ в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Произведен расчет среднемноголетнего показателя заболеваемости РВИ по всем субъектам РФ за период 2014-2023 гг. На основании среднемноголетнего показателя территории РФ были распределены по квартилям. Для эпидемиологического анализа были выбраны регионы с вакцинацией против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок и сходными показателями заболеваемости.

Для расчета охватов вакцинацией выборка данных проводилась из формы Федерального статистического наблюдения № 5 «Сведения о профилактических прививках» за 2014-2023 гг. Охваты вакцинацией против РВИ рассчитывались как абсолютное число прививок, сделанных в регионе по отношению к числу контингента, указанному в национальном календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям и в региональных календарях профилактических прививок.

Проведен корреляционный анализ для оценки связи между охватом вакцинацией против РВИ и относительными показателями заболеваемости путем расчета коэффициента корреляции Пирсона. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Microsoft Office.

Результаты и обсуждения. В общей структуре случаев заболеваемости ротавирусной инфекцией (РВИ) в 2023 году в РФ наблюдается преобладание детей младшего возраста. Среди популяции детей удельный вес заболеваемости контингента возраста 0-1 год составил 32 %, а группы 1-2 года – 48 % (рис. 1). Опасность РВИ для этого контингента детей представляет не только высокая распространенность внутри возрастной группы, но и тяжесть течения инфекции. Это обуславливает

целесообразность проведения иммунопрофилактики против ротавирусной инфекции детей до года. Для оценки эффективности вакцинации был проведен ретроспективный анализ заболеваемости детей возраста 0-1 года и 1-2-х лет.

В 2014 году в РФ начинается вакцинация против РВИ в рамках национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В 2024 году в Российской Федерации иммунизация против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок проводилась в 14 субъектах. Распределение заболеваемости РВИ по квартилям среднемноголетнего показателя всех регионов РФ за период 2014-2023 гг. детей до года показало, что в I квартале с наибольшей заболеваемостью на 100 тыс. населения находятся шесть регионов с вакцинацией против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок (Омская, Свердловская, Челябинская и Тюменская области, Ямало-Ненецкий АО, Республика Саха), во II квартале – три региона (Липецкая и Оренбургская области, Пермский край), в III квартале – четыре региона (Нижегородская, Тульская и Ярославская области, Красноярский край) и в IV квартале – г. Москва.

Распределение заболеваемости РВИ по квартилям среднемноголетнего показателя всех регионов РФ за период 2014-2023 гг. детей 1-2 лет показало, что в I квартале с наибольшей заболеваемостью на 100 тыс. населения находятся четыре региона с вакцинацией против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок (Свердловская, Тюменская и Омская области, Ямало-Ненецкий АО), во II квартале – семь регионов (Липецкая, Ярославская, Челябинская, Тульская и Нижегородская области, Пермский край и Республика Саха), в III квартале – три региона (Оренбургская область, г. Москва, Красноярский край) и в IV квартале – ни одного.

Несмотря на наличие региональных календарей профилактических прививок, существенного влияния на распределение по среднемноголетнему показателю среди субъектов РФ не выявлено. Так, в квартале с наименьшей заболеваемостью находятся территории без вакцинации против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок и целевых программ иммунопрофилактики против РВИ, а в первом и втором квартилях – регионы с наибольшим абсолютным числом прививок. В связи со сложностью установления диагноза РВИ в настоящее время высокие показатели заболеваемости могут свидетельствовать об активном выявлении источников инфекции и о развитии диагностическом звене.

На отсутствие закономерности в распределении регионов по квартилям среднемноголетнего показателя за 2014-2023 гг. указывают и низкие охваты вакцинацией против РВИ. На 2023 г. наибольшие охваты у детей возраста 0-1 год среди регионов, имеющих вакцинацию против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок, наблюдаются в Ямало-Ненецком АО (67 %), г. Москве (48 %) и Ярославской области (25 %). В остальных 11 субъектах с региональными календарями профилактических прививок охват вакцинацией против РВИ не достигает 20 %. Данные уровни охватов являются недостаточными

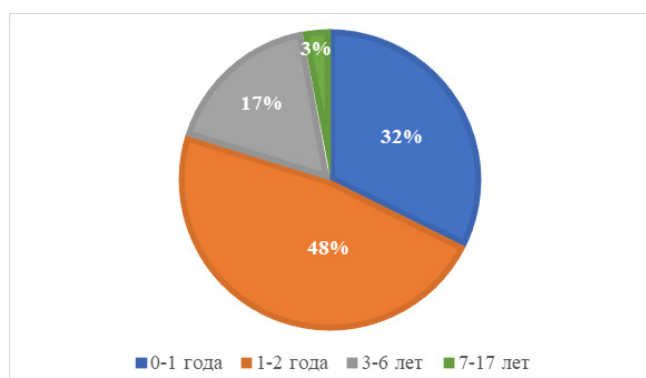


Рис. 1. Количество случаев заболеваний ротавирусной инфекцией детей в РФ в 2023 году, %

для предотвращения распространения заболевания.

При проведении корреляционного анализа было выявлено, что при увеличении охватов вакцинацией против РВИ наблюдается снижение заболеваемости. Так, в Ямало-Ненецком АО установлена сильная обратная связь ($p < 0,01$) $r = -0,8$; ДИ: $-0,14$; $-0,97$ у детей возраста 0-1 год между охватом вакцинацией и значениями относительной заболеваемости за период 2014-2023 гг. Что касается ситуации в г. Москве и Ярославской области, то выявлена средняя обратная связь ($p < 0,01$), $r = -0,67$; ДИ: $0,16$; $-0,95$ и $r = -0,53$; ДИ:

$0,37$; $-0,92$ соответственно.

Для ретроспективного анализа заболеваемости были выбраны регионы с наиболее близкими показателями заболеваемости. Ямало-Ненецкий АО как территория с относительно высоким уровнем охвата (67% в 2023г.), достигнутым за счет вакцинации в рамках регионального календаря профилактических прививок. Для сравнения была выбрана Амурская область, субъект с низкими показателями охвата ($2,7\%$ в 2023 г.) и отсутствием вакцинации против РВИ в рамках регионального календаря профилактических прививок.

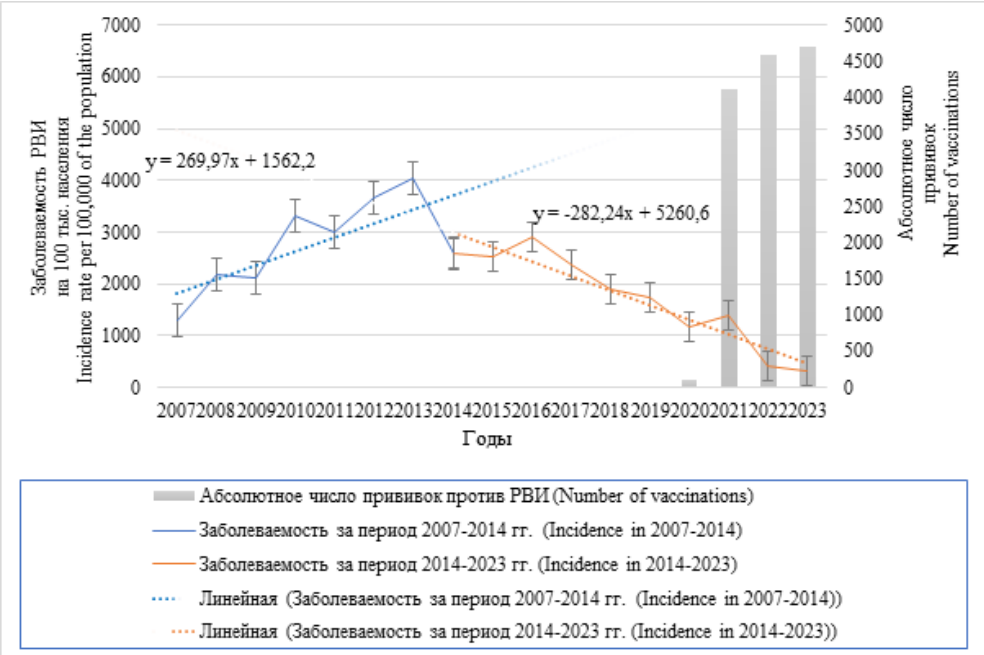


Рис. 2. Заболеваемость ротавирусной инфекцией детей 0-1 год в показателях на 100 тыс. населения и абсолютное число прививок против ротавирусной инфекции в Ямало-Ненецком АО за период 2007-2023 гг.

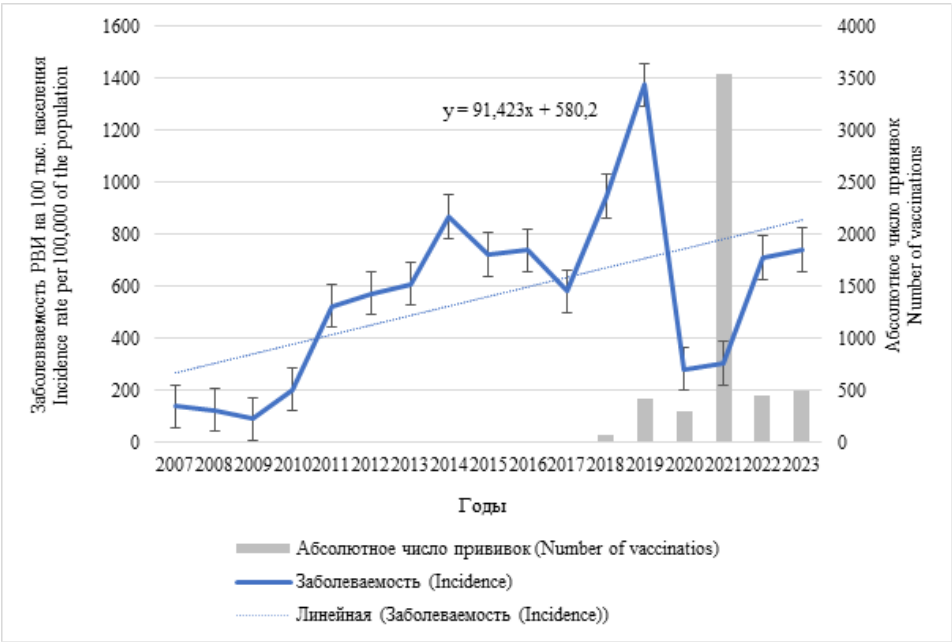


Рис. 3. Заболеваемость ротавирусной инфекцией детей 0-1 год в показателях на 100 тыс. населения и абсолютное число прививок против ротавирусной инфекции в Амурской области за период 2007-2023 гг.

На графиках представлена заболеваемость РВИ детей возраста 0-1 год на 100 тыс. населения с 2007 по 2023 гг. в Ямало-Ненецком АО (рис. 2) и Амурской области (рис. 3) и количество прививок, сделанных в регионах. Благодаря активной реализации противоэпидемических мероприятий и постепенному наращиванию темпов вакцинации против РВИ с 2014 года в Ямало-Ненецком АО рассматриваемый интервал был поделен на два периода – довакцинальный (2007-2014 гг.), когда фиксируется тенденция к росту заболеваемости, и поствакцинальный (2014-2023 гг.), со спадом заболеваемости и сглаживанием эпидемических циклов. В Амурской области, напротив, наблюдается непрерывный рост заболеваемости. Это сопровождается низкими показателями иммунизации против РВИ (в 2023 г. всего в регионе было сделано 196 прививок). Риск

заболеть в Амурской области с 2007 г. увеличился на 217,8 %, в то время как в Ямало-Ненецком АО с 2014 года уменьшился на 25,7 %.

В 2020 г. резкий спад заболеваемости обусловлен пандемией новой коронавирусной инфекции (1163,4 на 100 тыс. населения в Ямало-Ненецком АО и 706,9 на 100 тыс. населения в Амурской области). Последующий послепандемийный подъем заболеваемости РВИ наблюдается практически во всех регионах РФ в связи с прекращением разобщения групп риска и как количественным, так и качественным улучшением диагностики. Однако в Ямало-Ненецком АО в 2020 г. охват прививками составлял 1,5 %, тогда как в 2021 г. он увеличился до 58,7 %. Значительно выросший темп вакцинации позволил не только предотвратить подъем заболеваемости в регионе, но и способствовал ее спаду.

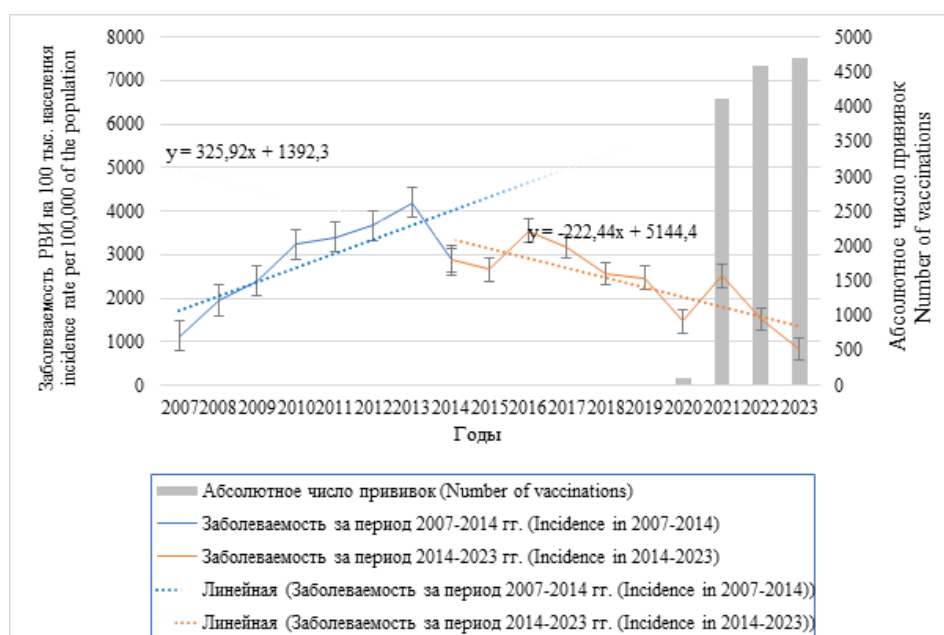


Рис. 4. Заболеваемость ротавирусной инфекцией детей 1-2 лет на 100 тыс. населения и абсолютное число прививок против ротавирусной инфекции в Ямало-Ненецком АО за период 2007-2023 гг.

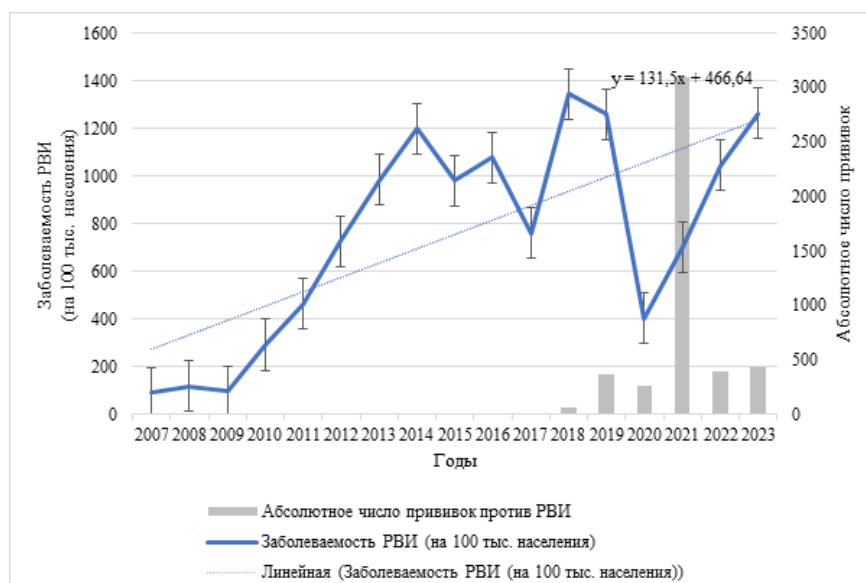


Рис. 5. Заболеваемость ротавирусной инфекцией детей 1-2 лет на 100 тыс. населения и абсолютное число прививок против ротавирусной инфекции в Амурской области за период 2007-2023 гг.

На графиках представлена заболеваемость РВИ детей возраста 1-2 лет на 100 тыс. населения с 2007 по 2023 гг. в Ямало-Ненецком АО (рис. 4) и Амурской области (рис. 5) и количество прививок, сделанных в регионах. В этой возрастной группе наблюдаются более высокие подъемы заболеваемости, из чего следует больший удельный вес данного контингента среди всех заболевших. Также при сравнении заболеваемости двух возрастных групп Амурской области было выявлено увеличение амплитуд подъемов заболеваемости у детей 1-2 лет. В Ямало-Ненецком АО фиксируется тенденция ($p < 0,05$) к снижению заболеваемости с 2014 г. На территории Амурской области наблюдается непрерывная тенденция ($p < 0,05$) к росту заболеваемости, а после спада, во время пандемии новой коронавирусной инфекции (882,9 на 100 тыс. населения в 2020 г.), возвращение к допандемийным значениям (2761,8 на 100 тыс. населения в 2023 г.). Риск заболеть в Амурской области с 2007 г. увеличился на 351,8 %, в то время как в Ямало-Ненецком АО с 2014 г. уменьшился на 5,8 %.

Заключение. Наибольшую опасность РВИ представляет для детей возраста до 2-х лет, что обуславливает целесообразность проведения вакцинации у детей до года.

Не выявлено закономерности при распределении регионов по квартилям среднесноголетнего показателя заболеваемости РВИ. Наличие в субъекте вакцинации против РВИ в рамках регионального календаря профилактических прививок не обуславливает более низкую заболеваемость по сравнению с территориями, где иммунизация проводится только в рамках национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Ни один субъект, проводящий вакцинацию против РВИ в рамках регионального календаря профилактических прививок, не достиг рекомендованного охвата иммунизацией 95 %. Охваты, наблюдаемые в настоящее время, являются недостаточными для предотвращения распространения заболевания.

На территориях с относительно высокими охватами вакцинацией установлена корреляционная связь между показателями охвата и показателями заболеваемости.

В 2020 г. зарегистрировано снижение заболеваемости РВИ в связи с пандемией новой коронавирусной инфекцией и разобщением групп риска. Практически на всей территории РФ на фоне низких темпов иммунизации после пандемии COVID-19 наблюдался подъем заболеваемости. Среди субъектов с вакцинацией против РВИ в рамках региональных календарей профилактических прививок послепандемийный подъем заболеваемости не наблюдался на территории с наибольшим показателем охвата.

Приведенные данные могут служить доказательством необходимости введения вакцинации против РВИ в национальный календарь профилактических прививок всем детям России возраста до года.

против ротавирусной инфекции на территории с высоким уровнем заболеваемости ОКИ. *Поликлиника*. 2020; 4: 52-56.

3. Гирина А.А., Петровский Ф.И., Сосыкина Н.В. и др. Оценка заболеваемости ротавирусной инфекцией и эффективности вакцинопрофилактики в Ханты-Мансийском автономном округе Югра в 2014–2018 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19(2): 95–101. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-95-101>
4. Кожухметова Т.А., Кулешов К.В., Кясова Д.Х., Коновалова Т.А., Паркина Н.В., Подколзин А.Т. Оценка эпидемиологических эффектов применения пентавалентной ротавирусной вакцины при низком уровне охвата вакцинацией целевой когорты. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(3): 71-76. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-3-71-76>
5. Феклисова Л.В., Шаповалова Р.Ф. Результаты массовой иммунизации против ротавирусной инфекции детей первого года жизни на отдельной территории Московской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019; 18(4): 75-81. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-75-81>

REFERENCES

1. State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023"
2. Smirnova S.S., Koltunov S.V. Experience of immunization against rotavirus infection in the territory with a high incidence of AKI. *Po-liklinika*. 2020; №4: 52-56. (In Russian)
3. Girina A.A., Petrovskiy F.I., Sosykin N.V. et al. Evaluation of the Incidence of Rotavirus Infection and the Effectiveness of Vaccination in the Khanty-Mansi Autonomous Ugra District in 2014–2018. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19(2): 95–101. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-95-101> (In Russian)
4. Kozhakhmetova T.A., Kuleshov K.V., Kjasova D.H., Konovalova T.A., Parkina N.V., Podkolzin A.T. Assessment of the epidemiological effects of using of the pentavalent rotavirus vaccine at a low level of vaccination coverage of the target cohort. *Journal Infectology*. 2019; 11(3): 71-76. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-3-71-76> (In Russian)
5. Feklisova L.V., Shapovalova R.F. The Results of the Mass Immunization Program against Rotavirus Infection of Children of the First year of Life in a Separate Territory of the Moscow Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18(4): 75-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-75-81> (In Russian)
6. Tahrat H., Munir A., & Marchetti F. Rotavirus vaccine coverage, completion, and compliance: A systematic literature review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2025; 21(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2442780>
7. De Jesus M. C.S., Santos V.S., Storti-Melo L.M., De Souza C.D.F., Barreto I.D.D.C., Paes M.V.C., ... Gurgel R.Q. Impact of a twelve-year rotavirus vaccine program on acute diarrhea mortality and hospitalization in Brazil: 2006-2018. *Expert Review of Vaccines*. 2020; 19(6), 585-593. <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1775081>
8. Paulke-Korinek, Maria M.D., MSc*; Rendi-Wagner, Pamela M.D., MSc, DTMH*; Kundi, Michael MD*; Kronik, Renate MD*; Kollaritsch, Herwig MD*. Universal Mass Vaccination Against Rotavirus Gastroenteritis: Impact on Hospitalization Rates in Austrian Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2010; 29(4): 319-323. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181c18434
9. Hull B., Dey A., Mahajan D., Menzies R., McIntyre P.B. Immunisation coverage annual report, 2009. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2011; 35: 132–148.
10. Sally E.T., Ernest K. Evaluation of access and utilization of EPI services amongst children 12-23 months in Kwahu Afram Plains, eastern region, Ghana. *Pan Afr Med J*. 2017; 28: 238. doi:10.11604/pamj.2017.28.238.11538
11. Wandera E.A., Mohammad S., Bundi M., Nyangao J., Galata A., Kathiiko C., Odoyo E., Guyo S., Miring'u G., Komoto S., et al. Impact of rotavirus vaccination on rotavirus hospitalisation rates among a resource-limited rural population in Mbita, Western Kenya. *Trop Med Int Health*. 2018; 23(4): 425–432. doi:10.1111/tmi.13040
12. Jones F.K., Mensah K., Heraud J.M., Randriatsarafa F.M., Metcalf C.J.E., Wesolowski A. The Challenge of Achieving Immunity Through Multiple-Dose Vaccines in Madagascar. *Am J Epidemiol*. 2021; 190(10): 2085-2093. doi: 10.1093/aje/kwab145 PMID: 34023892; PMCID: PMC9630123.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 6-16 см. REFERENCES)

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году».
2. Смирнова С.С., Колтунов С.В. Опыт проведения иммунизации

13. Ntenda P.A.M., Mwenyenkulu E.T., Putthanachote N., Nkoka O., Mhone T.G., Motsa M.P.S., Tizifa T. Predictors of uptake of newly introduced vaccines in Malawi - monovalent human rotavirus and pneumococcal conjugate vaccines: Evidence from the 2015-16 Malawi demographic and health survey. *J Trop Pediatr*. 2019; 65(3): 287-296. doi: 10.1093/tropej/fmy050 PMID: 30085260.
14. Progress and Challenges with Achieving Universal Immunization Coverage 2023 WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage (WUENIC).
15. Lo Vecchio A., Liguoro I., Dias J.A., Berkley J.A., Boey C., Cohen M.B., Cruchet S., Salazar-Lindo E., Podder S., Sandhu B., Sherman P.M., Shimizu T., Guarino A. Rotavirus immunization: Global coverage and local barriers for implementation. *Vaccine*. 2017; 35(12): 1637-1644. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.082. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28216189; PMCID: PMC6624129.
16. Hull B., Dey A., Mahajan D., Menzies R., McIntyre P.B. Immunisation coverage annual report, 2009. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2011; (35): 132-148.

РЕКЛАМА



Эпимед ЭКОлаб

ИНТИМНОЕ здоровье ДО и ПОСЛЕ



Оказывает следующие действия:

- Иммуностимулирующее
- Противовирусное
- Противовоспалительное
- Противозудное
- Регенерирующее



Спрей для наружного и местного применения

WILDBERRIES

OZON

Я  Market

www.ekolab.ru



Экспресс-диагностика антибиотикорезистентности
бактериальных штаммов

ИХА-CARBA-5

Быстрый мультиплексный иммуноанализ
для фенотипического обнаружения
и дифференциации пяти распространенных
семейств карбапенемаз с целью выявления
устойчивости колоний микроорганизмов
к антибиотикам группы карбапенемов

Выявление и дифференциация карбапенемаз типов KPC, OXA, VIM, IMP и NDM
— мультирезультат на одной тест-полоске

Исследуемый образец — суточная бактериальная культура, выделенная из биологического материала человека (кровь, моча, фекалии, гной и др.).

Помощь в выборе противомикробной терапии

- своевременного назначения антибиотикотерапии
- коррекция антибиотикотерапии в отсутствие эффекта

Легко внедрить в любые лабораторные условия

- Необходимо только стандартное оснащение микробиологической лаборатории

Удобная комплектация

- для исследования 1 и 20 образцов

Быстрый результат

- определение карбапенемаз через 10 минут
- сокращение преаналитического этапа по сравнению со стандартными методами определения антибиотикорезистентности



г. Электрогорск,
ул. Буденного, д. 1



8-800-333-33-47



www.ekolab.ru



ekolab-sbyt@mail.ru

ИФА-Дифтерия-IgG

Набор реагентов "ИФА-Дифтерия-IgG" предназначен для количественного определения иммуноглобулинов класса G к дифтерийному анатоксину в сыворотке и плазме крови людей методом иммуноферментного анализа (ИФА)



Определение уровня
поствакцинального
и гуморального
иммунитета



Все реагенты готовы
к использованию



Цветовая индикация
реагентов



Срок годности
18 месяцев

96 определений

Кат. № 42.33

Определение концентрации
IgG в диапазоне

0,001-2,0 МЕ/мл

Общее время анализа
при 37°C

1 час 10 минут



г. Электрогорск
ул. Буденного, д.1



ekolab.ru



ekolab-sbyt@mail.ru
8-800-333-33-47

ЭКОМУЦИЛ ЭКОЛАБ

ЭКОЛАБ
красота и здоровье

Восстанавливает регулярный стул
Очищает кишечник

- Обеспечивает мягкое и комфортное освобождение кишечника
- Восстанавливает регулярный стул
- Нормализует микрофлору кишечника
- Выводит токсины и канцерогены
- Не вызывает побочных эффектов и привыкания



доступно
на маркетплейсах



Распространяется в РФ

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

ИСТОРИЯ НАУКИ



<https://elibrary.ru/honjsv>

© МИРОНОВ А. Ю., БОРИСОВА О. Ю., 2025

Миронов А.Ю.^{1,3}, Борисова О.Ю.^{1,2}

К 165-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ОСНОВАТЕЛЯ МОСКОВСКОЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ ГЕОРГИЯ НОРБЕРТОВИЧА ГАБРИЧЕВСКОГО (1860-2025 ГОДЫ)

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского»
Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», 117198, Москва, Россия;

³ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
ФМБА России, 115682, Москва, Россия

Описана жизнь, история становления, научной и общественной деятельности основателя Московской бактериологической школы Георгия Норбертовича Габричевского (1860-2025 годы). Описан вклад Г.Н. Габричевского в развитие отечественной микробиологии, эпидемиологии, иммунологии и биотехнологии. Его трагическая гибель во имя науки. Увековечение памяти выдающегося отечественного врача-гуманиста и ученого.

Ключевые слова: Г.Н. Габричевский; Московская бактериологическая школа; 165 лет

Для цитирования: Миронов А.Ю., Борисова О.Ю. К 165-летию со дня рождения основателя Московской бактериологической школы Георгия Норбертовича Габричевского (1860-2025 годы). *Эпидемиология и инфекционные болезни* 2025; 30; 1: 54-60.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-54-60>

EDN: HONJSV

Для корреспонденции: Миронов Андрей Юрьевич, руководитель отдела микробиологии ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, e-mail: andy.60@mail.ru

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.02.2025

Принята к печати 12.03.2025

Mironov A. Yu.^{1,3}, Borisova O. Yu.^{1,2}

TO THE 165-TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF THE FOUNDER OF THE MOSCOW BACTERIOLOGICAL SCHOOL GEORGY NORBERTOVICH GABRICHEVSKY (1860-2025)

¹ G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Russia;

³ State Budgetary Institution Federal Scientific & Clinical Center FMBA, 115682, Moscow, Russia

The life, history of the formation and scientific and social work of the founder of the Moscow bacteriological school Georgy Norbertovich Gabrichevsky (1860-2025) is described. The contribution of G. N. Gabrichevsky to the development of domestic microbiology, epidemiology, immunology and biotechnology is described. His tragic death in the name of science. Perpetuating the memory of an domestic outstanding humanist doctor and scientist.

Key words: G.N. Gabrichevsky; Moscow bacteriological school, 165 years

For citation: Mironov A. Yu., Borisova O. Yu. To the 165-th anniversary of the birth of the founder of the moscow bacteriological school Georgy Norbertovich Gabrichevsky (1860-2025). *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 54-60 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-54-60>

EDN: HONJSV

For correspondence: Andrey Yu. Mironov, MD, PhD, professor, Head of the microbiology department, Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology & Microbiology Rospotrebnadzor; e-mail: andy.60@mail.ru

Information about authors:

Mironov A. Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-5230>;

Borisova O. Yu., <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>.

Funding. The work was performed within the framework of the sectoral program of Rospotrebnadzor.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Received 07.02.2025
Accepted 12.03.2025

Рис. 1. Основоположник отечественной микробиологии, основатель Московской школы бактериологов и Русского бактериологического общества Георгий Норбертович Габричевский (11 (23) февраля 1860 - 5 (18) апреля 1907)

Выдающийся отечественный врач-гуманист, ученый, бактериолог, доктор медицины Георгий Норбертович Габричевский относится к замечательной плеяде ученых-первопроходцев, открывших для нас невидимый мир микробов. Его короткая, но яркая жизнь и трагическая смерть стали свидетельством беззаветной преданности медицинской науке и практическому здравоохранению. Многие из сделанного и открытого Габричевским Г.Н. было сделано впервые, что, по праву, делает его основоположником целого ряда научных направлений в отечественной микробиологии, эпидемиологии, иммунологии, биотехнологии и подготовке научных и врачебных кадров.

Г.Н. Габричевский (рис. 1) родился в Москве 11 февраля (23 февраля по новому стилю) 1860 года в многодетной (брат – Валерий и сестра – Марина) обрусевшей немецкой семье фотографа [2, 4]. Отец Габричевского, Норберт Иосифович, саксонский подданный, работал фотографом, открывшим в 1860 году в Арбатской части 5-го квартала, в доме Барыкова, у Тверских ворот, против Страстного монастыря, фотографическое ателье «Римей», названное так по девичьей фамилии его жены, Луизы Римей. При содействии московского художника и фотографа Михаила Тулинова было зафиксировано изобретение Габричевского-старшего и выдана привилегия «на изобретенный им перспективный фотографический аппарат 21 ноября 1863 г. на 3 года, по прошению от 12 апреля 1863 г». Сущность изобретения состояла в том, что за счет особого сочетания стекол объектива фотографического аппарата стало

возможным запечатлеть людей, расположившихся на различных расстояниях от аппарата [4].

После окончания 3-й Московской гимназии Георгий Норбертович поступает на медицинский факультет Императорского Московского Университета (ИМУ), который блестяще оканчивает в 1884 году. Однокурсниками Габричевского Г.Н. был писатель Антон Павлович Чехов и выдающийся невропатолог и психиатр Григорий Иванович Россолимо. Сразу по окончании медицинского факультета ИМУ Георгий Норбертович подает прошение и принимает российское подданство.

Свою трудовую деятельность Габричевский Г.Н. начинает экстерном в неврологическом отделении Московской Старо-Екатерининской больницы (1884-1885 гг.), затем работает помощником прозектора на кафедре физиологии ИМУ (1885-1886 гг.); является ординатором в пропедевтической терапевтической клинике профессора Черинова М.П. В 1888 году, когда Габричевскому Г.Н. исполняется 28 лет, он защищает диссертацию на тему: «*К вопросу о возбудимости мышц. Экспериментальное исследование*» и становится доктором медицины.

Научно-исследовательская работа убедила Георгия Норбертовича в необходимости изучения достижений европейской науки.

В 1889-91 гг. Габричевский Г.Н. находится в заграничной командировке в Европе, где занимается в лабораториях выдающихся бактериологов, гигиенистов, патологоанатомов, клиницистов того времени. С 1889 по 1891 годы Г.Н. Габричевский стажировался в Берлине

у микробиологов Роберта Коха и Пауля Эрлиха, в Париже – у бактериолога Луи Пастера, работает с И.И. Мечниковым, заведовавшим лабораторией в Институте Пастера. Находясь в Европе, Габричевского Г. Н. заинтересовала серотерапия – метод лечения инфекционных болезней, при котором применялись лечебные гетерологические сыворотки, содержащие готовые антитела.

Вернувшись в Россию из заграничной командировки, Габричевский Г.Н. утвержден в 1891 году приват-доцентом медицинского факультета ИМУ. В том же году молодой приват-доцент Габричевский Г.Н. добивается открытия в университетской терапевтической клинике медицинского факультета ИМУ бактериологической лаборатории, положив тем самым начало изучению бактериологии как самостоятельной научной дисциплины в Москве и в России. Для создания бактериологической лаборатории необходимо было финансирование, которое в бюджете ИМУ не было предусмотрено, поэтому все необходимое для работы приват-доцент Габричевский Г.Н. закупал на свои собственные скудные средства. Георгий Норбертович предложил организовать при университетской терапевтической клинике производство лечебных сывороток.

С 1891 по 1895 год Габричевский Г.Н. возглавляет созданную им бактериологическую лабораторию. В том же 1891 году Габричевский Г.Н. совместно с Левенталем Г.А. предлагают серологическую пробу для диагностики возвратного тифа. Габричевский Г.Н. доказал ведущую роль бактерицидных веществ тканей организма в разрушении спирохет возвратного тифа, что впоследствии признал профессор Мечников И.И.

В 1894 году под руководством Габричевского Г.Н. впервые в России была получена лечебная лошадиная противодифтерийная сыворотка, необходимость которой продиктована высокой заболеваемостью и смертностью от этой инфекции, составлявшей в то время

150 тыс. смертей в год. Как говорил о дифтерии выдающийся отечественный педиатр, основатель русской педиатрической школы, профессор Филатов Н.Ф. – «*вымирали целые семьи, и притом не только в деревнях, но и среди богатой обстановки и даже во дворцах...*». Габричевским Г.Н. совместно с профессором Филатовым Н.Ф. проведено успешное лечение лошадиной противодифтерийной сывороткой больного дифтерией ребенка, что явилось новым направлением в медицине – серотерапией и серопротекцией инфекционных болезней.

12 марта 1895 г. в Москве в Успенском переулке дом 12 на территории Ново-Екатерининской больницы (рис. 2 и 3) Габричевский Г.Н. открывает первое специализированное научно-исследовательское учреждение в России – Бактериологический институт, созданный на частные пожертвования, которым руководит до конца своей жизни. Для Бактериологического института администрацией Ново-Екатерининской больницы любезно было предоставлено помещение старого анатомического театра («музеума»). Деятельность Бактериологического института определялась «временными правилами». Так, параграф третий определял первоочередные задачи Бактериологического института:

- приготовление противодифтерийной сыворотки;
- приготовление лечебной сыворотки;
- обучение врачей и студентов бактериологии;
- проведение научных исследований по этиологии и терапии заразных болезней.

Работа в Московском бактериологическом институте охватывает самый блестящий период жизни и творчества Георгия Норбертовича. Под руководством Габричевского Г.Н. налажено производство в России лечебной лошадиной противодифтерийной сыворотки, которую русские врачи начали широко применять на практике для лечения дифтерии.



Рис. 2. Ново-Екатерининская больница (Усадьба Гагариных) – историческое здание № 15/29 на углу улицы Петровки и Страстного бульвара в Москве. Изначально усадьба князей Гагариных, в 1802-1812 годах в ней располагался Английский клуб, с 1833 года – Ново-Екатерининская больница, реорганизованная в 1945 в ГКБ № 24. ГКБ № 24 занимала дом до 2009 года. В настоящее время усадьба входит в комплекс зданий Московской городской думы (современный вид)



Рис. 3. Здание Бактериологического института в 1895 году (вид со стороны двора)

С 1895 года Георгий Норбертович становится директором Бактериологического института. Созданный Габричевским Г.Н. Бактериологический институт выпускал вакцины и сыворотки. Работа была тяжелая. Поддержки никакой не было, и первая лошадь для иммунизации была приобретена на его собственные скудные средства. Особых помещений для иммунизации также не имелось. В результате неутомимой, энергичной деятельности Габричевского Г.Н. и группы врачей и ученых единомышленников, к осени 1895 года были выстроены конюшни для содержания 22 подопытных лошадей-доноров: 18 лошадей иммунизировались для получения противодифтерийной сыворотки, 1 лошадь – для получения противостолбнячной сыворотки, 3 лошади – для получения противострептококковой сыворотки.

В Бактериологическом институте проводились исследования по бактериологии чумы, проделана огромная работа по изучению возвратного тифа, выполнены исследования по профилактике дифтерии, разработаны методики в области лечения туберкулеза. Осуществлена огромная работа по изучению малярии в России, созданы первые свечи с пробиотиками.

Разносторонняя научная подготовка позволила Георгию Норбертовичу решать сложные научные проблемы микробиологии, иммунологии и эпидемиологии дифтерии, чумы, возвратного тифа, холеры, скарлатины, кори и других инфекций; успешно создавать лечебные, диагностические и профилактические медицинские иммунобиологические препараты, что сочеталось с активной научной, организационно-методической и педагогической деятельностью. Основные научные труды Г.Н. Габричевского посвящены изучению скарлатины, дифтерии, возвратного тифа, малярии, чумы, вопросам общей бактериологии.

Габричевским Г.Н. выдвинута стрептококковая теория скарлатины, и предложена вакцина против скарлатины. Разработаны методы серопрофилактики и серотерапии дифтерии и скарлатины. Он первым в России начал производство противодифтерийной сыворотки.

Заслугой Габричевского Г.Н. является получение дизентерийного антитоксина и противодизентерийной сыворотки. Георгий Норбертович отстаивал теорию переноса малярии комарами, для чего организовал три экспедиции по изучению малярии и борьбе с ней.

Многогранна и педагогическая деятельность Габричевского Г.Н. В 1892 году Габричевским Г.Н. на кафедре гистологии медицинского факультета ИМУ прочитана первая в России лекция для студентов-медиков на тему: «Бактериология, как предмет клинического преподавания». В следующем 1893 году выходит в свет «Руководство к клинической бактериологии для врачей и студентов» Габричевского Г.Н. А с 1895 года бактериология становится обязательным предметом для студентов медицинского факультета ИМУ. Лекции по бактериологии студентам читает Габричевский Г.Н.; в дальнейшем бактериологию преподают на медицинском факультете ИМУ Циклинская П.В., Берестнев Н.М., Кедровский В.И., Марциновский Е.И. [1,3]. Пройдет еще немного времени и уже в Советской России в 1920 году в Московском университете (1-ом МГУ) будет организована самостоятельная кафедра микробиологии.

23 июня 1930 года издается Постановление ЦИК и СНК СССР «О реорганизации высших учебных заведений, техникумов и рабочих факультетов». В соответствии с этим постановлением 19 июля 1930 года медицинский факультет выведен из состава 1-го МГУ и реорганизован в самостоятельный Первый Московский медицинский институт, ныне Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), где на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева уже более 100 лет продолжается подготовка будущих врачей по медицинской микробиологии [1, 5].

Яркий педагогический талант Георгия Норбертовича проявлялся не только в чтении содержательных лекций, но и в воспитании целой плеяды блестящих учеников, таких как Берестнев Н.М., Циклинская П.В.,

Чугаев Л.А., Марциновский Е.И., Кедровский В.И., Блюменталь Ф.М., Вермель М.Б., многие из которых впоследствии стали основателями самостоятельных научных учреждений России.

Габричевский Г.Н. – основатель первого русского Бактериологического общества. Созданный им в 1897 году бактериологический кружок вырос в Отделение бактериологии общества любителей естествознания и этнографии, а 4 марта 1900 г. возникло Русское Бактериологическое общество в Москве, бессменным председателем которого до самой своей смерти оставался Габричевский Г.Н. С 1904 года Георгий Норбертович являлся председателем Пироговского общества врачей и возглавлял комиссию этого общества по изучению малярии. В 1905 г. по инициативе Г.Н. Габричевского был создан Союз русских университетских и общественных бактериологических институтов и лабораторий.

Придавая важное значение эпидемиологии, Георгий Норбертович писал: *«Не будем забывать, что медицина может оказать человечеству больше пользы предупреждением, чем лечением заразных болезней, и что будущее и высший идеал медицины заключается в гигиене народа...»*. Габричевский Г.Н. подготовил и

предложил издать «Эпидемиологический сборник», как руководство для врачей. Сборник отражал данные, характеризующие «Россию, ее условия и ее потребности, поскольку распространение заразных болезней и меры борьбы с ними тесно связаны с географическими, культурными и бытовыми условиями каждой страны». Усмотрев в этом крамолу, цензура царского правительства, к сожалению, запретило издание сборника.

Смерть Габричевского Г.Н. стала свидетельством его беззаветной преданности медицинской науке и практическому здравоохранению. Проводя иммунизацию лошади пневмококками с целью получения лечебной сыворотки против крупозной пневмонии, Габричевский Г.Н. заразился массивной дозой пневмококка, в результате чего тяжело заболел крупозной пневмонией. Была еще доантибиотическая эра и Георгий Норбертович скончался 5 (18 по новому стилю) апреля 1907 года.

Основоположник отечественной микробиологии, основатель Московской школы бактериологов и Русского бактериологического общества Георгий Норбертович Габричевский был похоронен на Пятницком кладбище (участок 22) в Москве (рис. 4).



Рис. 4. Могила Габричевского Г.Н. на Пятницком кладбище в Москве (участок 22)

После трагического ухода из жизни Габричевского Г.Н., созданный им, Московский бактериологический институт остался верен научным традициям основателя Московской бактериологической школы. Директором Московского бактериологического института становиться ученик и соратник Георгия Норбертовича – Берестнев Н.М. Развитию идей Г.Н. Габричевского посвятили свою деятельность его ученики, соратники и последователи.

Созданный Георгием Норбертовичем Московский бактериологический институт надолго пережил своего

основателя. Он рос, развивался, пережил все бури XX века и в настоящее время превратился в Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора), имя которого присвоено институту в 1979 г. в знак признания успешного развития научных идей его основателя (рис. 5 и 6).



Рис. 5. Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10



Рис. 6. ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Заключение. Память о выдающемся отечественном враче-гуманисте и учёном-«охотнике за микробами», положившим свою жизнь на алтарь науки, увековечена благодарными потомками. В Государственном музее изящных искусств им. А.С. Пушкина находится бюст Габричевского Г.Н. работы скульптора Огюста Родена. К 100-летию со дня рождения Габричевского Г. Н. в 1960 году была выпущена памятная почтовая марка СССР (рис. 7), посвященная Га-

бричевскому. 5 апреля 1965 года в Северо-Западном административном округе города Москвы на территории района Покровское-Стрешнево появилась улица Габричевского. Его имя носит Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. В Историческом музее в Москве на выставке к 270-летию Московского университета представлены личные вещи Габричевского Г.Н. (рис. 8).



Рис. 7. Памятная почтовая марка СССР, выпущена 100-летию со дня рождения Габричевского Г. Н. в 1960 году



Рис. 8. Личные вещи Габричевского Г. Н. (Исторический музей, Москва). Выставка к 270-летию Московского университета

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёв А.А., Миронов А.Ю. Конференция, посвящённая 100-летию преподавания бактериологии в Московском университете и 90-летию со дня рождения профессора М. Н. Лебедевой. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1989; 66(8): 123-24.
2. Деятели медицинской науки и здравоохранения – сотрудники и питомцы Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Библиографический словарь. 1758-2008 г. г. Под ред. М.А. Пальцева, А.М. Сточика, С.Н. Затравкина. М.: Издательство «Шико», 2008. ISBN 5-900758-40-0
3. Микробиология и иммунология: учебник для студентов высшего сестринского образования. А.А. Воробьёв, А.С. Быков, М.Н. Бойченко и др.. Издание второе, переработанное и дополненное. М.: Издательство «Медицина», 2005. ISBN 5-225-04271-6.
4. Нечаев С.В. Г.Н. Габричевский - основоположник отечественной микробиологии. 1860-1907. Под ред. проф. А. И. Метёлкина. -М.: «Медгиз», 1960.
5. 225 лет Первому Московскому медицинскому институту им. И.М. Сеченова (1765-1990). М.: НПО «Медицинская энциклопедия», 1990.

REFERENCES

1. Vorobyev A.A., Mironov A.Yu. The conference dedicated to the 100th anniversary of the teaching of bacteriology at Moscow University and the 90th anniversary of the birth of Professor M. N. Lebedeva. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1989; 66(8): 123-24.
2. Workers of medical science and health care - employees and pets of the Moscow Medical Academy. I.M. Sechenova. Bibliographic dictionary. 1758-2008 г. g. Under the editorship. M.A. Paltseva, A.M. Stochika, S.N. Zatravkina. M.: Izdatel'stvo «Shiko», 2008. ISBN 5-900758-40-0
3. Microbiology and immunology: a textbook for students of higher nursing education. A.A. Vorobyev, A.S. Bykov, M.N. Boychenko and others. Second edition, revised and supplemented. M.: Izdatel'stvo «Meditina», 2005. ISBN 5-225-04271-6.
4. Nechaev S.V. G. N. Gabrichevsky is the founder of the national microbiology. 1860-1907. Under the editorship. prof. A. I. Metyolkina. - M.: "Medgiz", 1960.
5. 225 years to the First Moscow Medical Institute. И. М. Сеченов (1765-1990). М.: NPO «Meditsinskaya entsiklopediya», 1990.