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 03.06.2025 Подписано в печать 07.06.2025 Формат 60 × 881⁄к. Печать офсетная Печ. л. 8,00 Уч.-изд. л. 8,95

Типография:

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

Зав. редакцией: Ч.А. Сафаров E-mail: epinfect@mail.ru +7(908)-763-75-80

WWW страница: https://epinfect.ru/

## 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; 2: 61-132 ISSN 3034-1981 (Print) ISSN 3034-199X (Online)

# Эпидемиология и инфекционные болезни

Научно-практический журнал

Том 30 • № 2 • 2025 апрель-июнь

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:

ГРЕНКОВА Т.А., кандидат мед. наук (Москва, Россия) 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 «EKOlab»

Publisher: Joint Stock Company «EKOlab»

#### 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: Ch.A. Safarov E-mail: epinfect@mail.ru +7(908)-763-75-80

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 «EKOlab», 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; 2: 61-132

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

# Epidemiology and Infectious Diseases

Peer-review medical journal

Epidemiologiya

i Infektsionnye Bolezni

Vol. 30 • Issue 2 • 2025 April-June

> 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:**

TATYANA A. GRENKOVA, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
IVAN A. DYATLOV, Dr. Sci. (Med.), acad. RAS, prof. (Moscow, Russia)
SEYFADDIN G. MARDANLY, Dr. Sci. (Med.), prof. (Elektrogorsk, 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. KHARSEEVA, Dr. Sci. (Med.), prof. (Rostov-on-Don, Russia)

#### **EDITORIAL COUNCIL:**

OSMAN KHALIL AREF, Cand. Sci. (Biol.) (Homs, Syria) BATYRBEY 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)
OL'GA 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. MUKHAMETZYANOV, 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) OL'GA V. SHAMSHEVA, Dr. Sci. (Med.), prof. (Moscow, Russia) VASILIY I. SHAKHGIL'DYAN, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)

## СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
ЮБИЛЕИ
Сейфаддин Гашимович Марданлы (к 70-летию со дня рождения)
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
Мамаева Т.А., Жердева П.Е., Рубальская Т.С., Мизаева И.Э., Ермолаева Д.Е., Тураева Н.В., Баркинхоева Л.А. Оценка деятельности лабораторной сети по кори и краснухе в Российской Федерации
<b>Негашева Е.С., Фриго Н.В., Китаева Н.В., Доля О.В.</b> Трихомониаз. актуальные аспекты эпидемиологии в странах мира (обзор литературы)
<i>Сабаева Ф.Н., Суфиярова Д.Р.</i> Структура аварийных ситуаций среди медицинских работников онкологического диспансера82
<b>Юзлибаева Л.Р., Патяшина М.А., Михайлов И.И.</b> Хронические вирусные гепатиты как актуальная проблема в элиминации вирусных гепатитов90
инфекционные болезни
<b>Леонтьева Н.И., Соловьева А.И., Лиханская Е.И., Гудова Н.В., Затевалов А.М.</b> Характеристика клинических проявлений и состояния микробиоты кишечника при гастроинтестинальной форме постковидного синдрома
<b>Петухова Н.А., Товмасян А.С., Степанова М.М., Затевалов А.М.</b> Хронический тонзиллит и эпителиально—эндотелиальный дистресс-синдром: клинические и этиопатогенетические параллели
микробиология
Зубкова Е.С., Киселева И.А., Пасивкина М.А., Воробьева А.А., Ефимова О.Г., Морозова Е.В., Воробьев А.М., Шастин П.Н., Лаишевцев А.И., Зулькарнеев Э.Р., Алешкин А.В. Технологическое вспомогательное средство на основе коктейля листериозных бактериофагов для биодеконтаминации мясных полуфабрикатов
ИСТОРИЯ НАУКИ
<b>Миронов А.Ю., Борисова О.Ю., Басов А.А.</b> Приближая великую Победу - Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора в годы Великой Отечественной войны

## **CONTENTS**

EDITOR-IN-CHIEF'SCOLUMN	65
ANNIVERSARIES	
Seyfaddin Gashimovich Mardanly (on the 70th anniversary of his birth)	66
<b>EPIDEMIOLOGY</b>	
Mamaeva T.A., Zherdeva P.E., Rubal'skaya T.S., Mizaeva I.E., Ermolaeva D.E., Turaeva N.V., Barkinkhoeva L.A.  Evaluation of the performance of the measles and rubella laboratory network in the Russian Federation.	67
Negasheva E.S., Frigo N.V., Kitaeva N.V., Dolya O.V. Trichomoniasis. current aspects of epidemiology in countries of the world (literature review)	75
Sabaeva F.N., Sufiyarova D.R. Structure of emergency situations among medical workers of the oncology dispensary	82
Yuzlibaeva L.R., Patyashina M.A., Mikhailov I.I. Chronic viral hepatitis as an urgent problem in the elimination of viral hepatitis	90
INFECTIOUS DISEASES	
Leonteva N.I., Soloveva A.I., Likhanskaya E.I., Gudova N.V., Zatevalov A.M. Characteristics of clinical manifestations and the state of the intestinal microbiota in the gastrointestinal form of postcovoid syndrome	101
Petukhova N.A., Tovmasyan A.S., Stepanova M.M., Zatevalov A.M. Chronic Tonsillitis and Epithelial-Endothelial Distress Syndrome: Clinical and Etiopathogenetic Parallels	107
MICROBIOLOGY	
Zubkova E.S., Kiseleva I.A., Pasivkina M.A., Vorobyova A A., Yefimova O.Г., Morozova E.B., Vorobyov A. M., Shastin II.H., Laishevtsev A.И., Zulkarneev Э.Р., Aleshkin A.B.  Technological auxiliary agent based on a cocktail of listeriosis bacteriophages for biodecontamination of semi-finished meat products	115
HISTORY OF SCIENCE	
Mironov A. Yu., Borisova O. Yu., Basov A. A.  Bringing the Great Victory closer - G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology & Microbiology during the Great Patriotic War	123

#### КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА



#### **УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**

Перед вами второй номер 2025 года журнала «Эпидемиология и инфекционные болезни», объединяющий широкий спектр исследований — от исторического наследия отечественной микробиологии до передовых разработок, способных изменить подход к обеспечению микробиологической безопасности продуктов питания.

Особое внимание в этом выпуске хочется уделить инновационным подходам к борьбе с контаминацией пищевой продукции, а именно – использованию бактериофагов. В статье коллектива авторов под руководством Зубковой Е.С. представлен многообещающий результат: разработано технологическое вспомогательное средство (ТВС) на основе коктейля листериозных бактериофагов, предназначенное для биодеконтаминации мясных полуфабрикатов. В условиях, когда патогенные листерии остаются серьёзным вызовом для производителей и регуляторов, применение фагов не только позволяет селективно и эффективно обеззараживать продукцию, но и увеличивает срок её безопасного хранения – без использования химических консервантов и термической обработки. Это направление - пример синтеза фундаментальной микробиологии и прикладной

биотехнологии, открывающее новые горизонты в области профилактики пищевых инфекций.

Мы убеждены, что бактериофаги – не просто модный тренд, а возвращение к перспективной и ранее недооцененной стратегии, способной сыграть ключевую роль в обеспечении микробиологической безопасности как на производстве, так и в клинической практике.

Помимо этого, в номере представлена серия значимых работ: анализ клинических проявлений постковидного синдрома, эпидемиология трихомониаза и хронических вирусных гепатитов, отчет о деятельности лабораторной сети по кори и краснухе, а также разбор клинико-эпидемиологических характеристик вспышек оспы обезьян в России. В рубрике «История науки» – обстоятельный очерк, посвящённый 165-летию со дня рождения Георгия Норбертовича Габричевского, чьё наследие продолжает вдохновлять поколения исследователей.

Выражаем признательность всем авторам и рецензентам за проделанную работу и приглашаем к обсуждению и подаче новых исследований, которые приближают нас к более безопасному и научно обоснованному будущему.

**ANNIVERSARIES** 

#### ЮБИЛЕЙ

#### СЕЙФАДДИН ГАШИМОВИЧ МАРДАНЛЫ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Сейфаддин Гашимович Марданлы, уроженец живописного Шарурского района Нахчыванской Автономной Республики Азербайджана, появился на свет 1 июня 1955 года. Там же, в колыбели родного края, он завершил среднее образование, а в 1978 году, окрыленный мечтами о врачевании, окончил Азербайджанский государственный медицинский институт им. Н. Нариманова, получив специальность врача-эпидемиолога. Его первые шаги в профессии были связаны с работой в медицинских учреждениях Азербайджанской ССР, где он посвятил себя борьбе с распространением болезней. В 1981 году жажда знаний привела Сейфаддина Марданлы в аспирантуру прославленного Научно-исследовательского института

эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. В 1984 году, увенчав свои научные изыскания успехом, он защитил диссертацию и стал кандидатом медицинских наук. Новые горизонты открылись перед ним в подмосковном Электрогорске, где он трудился микробиологом и возглавлял цех по производству иммуноферментных диагностических тест-систем в НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, впоследствии преобразованном в инновационное предприятие «Антиген».

1991 год стал поворотным в судьбе Сейфаддина Марданлы: он стоял у истоков создания АО «ЭКОлаб», компании, призванной разрабатывать и выпускать передовые диагностические наборы, лекарственные средства и биологически активные добавки. С 1994 года и по сей день он является бессменным президентом этого предприятия. Под его чутким руководством «ЭКОлаб» вырос в одного из ведущих российских производителей медицинской продукции, чья палитра насчитывает более 500 наименований реагентов для диагностики грозных инфекций, таких как ВИЧ, вирусные гепатиты, сифилис, микоплазмозы, хламидиозы и многие другие. Компания также выпускает 50 наименований лекарственных средств, среди которых особое место занимают препараты на основе целебного растительного сырья и современные дженерики, а также 60 видов биологически активных добавок, включающих пробиотики, гепатопротекторы, витамины и необходимые микроэлементы.

Сейфаддин Гашимович Марданлы, доктор медицинских наук, чья диссертация "Эпидемиологический надзор за инфекциями ТОРСН-группы на основе современных технологий лабораторной диагностики" стала вехой в развитии отечественной медицины, сегодня является профессором кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин в Государственном гуманитарно-технологическом университете. Его перу принадлежат более 400 научных трудов, от статей, искрящихся новизной мысли, до монографий и учебных пособий, коих насчитывается 15. С.Г. Марданлы не только генератор знаний, но и их хранитель, являясь главным редактором журнала «Известия ГГТУ» и членом редакционных коллегий авторитетных изданий «Эпидемиология и инфекционные болезни» и «Клиническая лабораторная диагностика».

Приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 1329/нк-1 от 22.06.2023 г. Сейфаддину Гашимовичу присвоено ученое звание профессора по специальности "Микробиология".

За преданное служение государству и науке Сейфаддин Гашимович отмечен высокими наградами: орденом «Звезда Вернадского» II степени, медалью «В память 850-летия Москвы», знаком «Отличнику здравоохранения». Он – лауреат премии им. А.Н. Косыгина за значительный вклад в экономику России и премии им. И.Н. Блохиной за выдающиеся достижения в медицинской биотехнологии, а также удостоен почетного звания «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации».

Коллектив АО «ЭКОлаб» от всей души поздравляет Сейфаддина Гашимовича с юбилеем и желает ему неиссякаемой энергии, крепкого здоровья и долгих лет плодотворной работы на благо отечественной науки, промышленности и российского здравоохранения! Редакция журнала с радостью присоединяется к этим теплым словам!

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Мамаева Т.А., Жердева П.Е., Рубальская Т.С., Мизаева И.Э., Ермолаева Д.Е., Тураева Н.В., Баркинхоева Л.А.

#### https://elibrary.ru/lfjlzz

#### ОЦЕНКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ СЕТИ ПО КОРИ И КРАСНУХЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Лабораторная сеть по кори и краснухе в Российской Федерации, состоящая из десяти лабораторий, является самой крупной лабораторной сетью ВОЗ в Европейском регионе, реализующей лабораторное обеспечение элиминации кори и краснухи. **Цель работы** — анализ результатов деятельности лабораторной сети и результатов вирусологического мониторинга циркуляции вирусов кори и краснухи в 2012–2024 гг.

**Материалы и методы.** Проведен анализ регулярной отчетности лабораторий сети, поступающей в референс-лабораторию. Дана оценка деятельности лабораторий по критериям качества, предлагаемым ВОЗ. Систематизация данных вирусологического мониторинга проведена ретроспективно на основании анализа баз данных генетической информации и заключений Европейской региональной комиссии по верификации элиминации кори и краснухи.

**Заключение.** Национальная лабораторная сеть по кори и краснухе в России показала высокий уровень качества исследований, полностью соответствующий критериям ВОЗ.

Ключевые слова: корь; краснуха; лабораторная сеть; элиминация

Для цитирования. Мамаева Т.А., Жердева П.Е., Рубальская Т.С., Мизаева И.Э., Ермолаева Д.Е., Тураева Н.В., Баркинхоева Л.А. Оценка деятельности лабораторной сети по кори и краснухе в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30; 2: 67 –74.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-67-74

EDN: LFJLZZ

Для корреспонденции. Рубальская Татьяна Сергеевна, научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии, e-mail: rubalskaia@gabrich.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

 Поступила
 16.03.2025

 Принята к печати
 10.05.2025

Mamaeva T.A., Zherdeva P.E., Rubal'skaya T.S., Mizaeva I.E., Ermolaeva D.E., Turaeva N.V., Barkinkhoeva L.A.

## EVALUATION OF THE PERFORMANCE OF THE MEASLES AND RUBELLA LABORATORY NETWORK IN THE RUSSIAN FEDERATION

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

The measles and rubella laboratory network in the Russian Federation, comprising 10 laboratories, is the largest WHO laboratory network in the European Region supporting laboratory surveillance for measles and rubella elimination.

The aim. To analyze the performance of the laboratory network and the results of virological surveillance of measles and rubella virus circulation during 2012–2024.

Materials and Methods. The analysis was based on routine reports submitted by the network laboratories to the reference laboratory. Laboratory performance was assessed according to the WHO quality criteria. Data from virological surveillance were systematized retrospectively based on the analysis of genetic sequence databases and conclusions of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination.

Results. All laboratories have successfully implemented and consistently use internal control materials for enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In annual external quality assessments, laboratories achieved an average score of  $98.9 \pm 1.05$  %, exceeding

the minimum WHO requirement of > 90%. Confirmatory testing conducted at the reference laboratory demonstrated a high level of concordance across laboratories, with results exceeding 95.6 %, also above the WHO minimum of > 90 %. Internal quality control of serum samples revealed that 0.56 % of specimens delivered during the analyzed period were unsuitable for testing. Analysis of the timeliness of sample submission showed that 1.73 % of sera were received outside the recommended testing window. The following measles virus genotypes and genetic lineages were identified in Russia: 2011–2012 – D4 MVi/Bandarabas.IRN/05.10/2; 2013–2015 – D8 MVs/Republic of Komi.RUS/35.13; 2017–2018 – B3 MVs/Dublin.IRL/8.16; 2018–2019 – D8 MVs/Gir Somnath.IND/42.16; 2023–2024 – D8 MVs/Rudaki.TJK/49.21 and D8 MVs/Patan.IND/16.19.

**Conclusion.** The national measles and rubella laboratory network in Russia has demonstrated a high standard of laboratory performance, fully meeting WHO quality criteria.

Key words: measles; rubella; laboratory network; elimination

**For citation.** Mamaeva T.A., Zherdeva P.E., Rubal'skaya T.S., Mizaeva I.E., Ermolaeva D.E., Turaeva N.V., Barkinkhoeva L.A. Evaluation of the performance of the measles and rubella laboratory network in the Russian Federation. *Epidemiologya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases).* 2025; 30; 2: 67–74.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-67-74

EDN: LFJLZZ

For correspondence. Tatiana S. Rubalskaia, scientist of biochemistry laboratory, E-mail: rubalskaia@gabrich.ru

Funding. The study was not supported by sponsorship.

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

#### Information about authors:

 Mamaeva T.A.,
 https://orcid.org/0000-0002-2320-1062;

 Zherdeva P.E.,
 https://orcid.org/0000-0002-7635-4353;

 Rubalskaia T.S.,
 https://orcid.org/0000-0003-0838-7353;

 Mizaeva I.E.,
 https://orcid.org/0000-0002-3338-9679;

 Ermolaeva D.E.,
 https://orcid.org/0009-0008-8920-3133;

 Turaeva N.V.,
 https://orcid.org/0000-0001-7657-4631;

 Barkinkhoeva L.A.,
 https://orcid.org/0000-0001-8022-3164.

Received 16.03.2025 Accepted 10.05.2025

Введение. Лабораторная сеть по кори в Российской Федерации была основана в 2002 г. как закономерное следствие принятия страной глобальной инициативы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по элиминации этого заболевания. Впервые на территории нашей страны была внедрена система лабораторного обеспечения эпидемиологического надзора за корью², краснухой, синдромом врожденной краснухи (СВК)³. В дальнейшем, по мере расширения глобальной программы элиминации с включением в нее аналогичных задач по краснухе и синдрому врожденной краснухи (СВК) [1—4], а также принятием национальных программ³, 4, 5, направленных на достижение элиминации кори и краснухи, задачи сети были дополнены.

На сегодняшний день российская лабораторная сеть по кори и краснухе включает в себя десять лабораторий, функционирующих на базе организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора). Десять лабораторий, входящих в состав Региональных центров по кори и краснухе, проводят диагностические исследования с целью выявления серологических маркеров кори и краснухи у населения на прикрепленных территориях. Деятельность сети координирует Регио-

нальная референс-лаборатория ВОЗ (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора); она является головной лабораторией не только для Российской Федерации, но и для девяти других стран СНГ, осуществляет внешний контроль качества исследований, проводит технические консультации и обучающие и научно-практические мероприятия. Другой важнейшей задачей референс-лаборатории является генетический мониторинг циркуляции возбудителей кори и краснухи.

Задачи лабораторной сети в рамках глобальной программы ВОЗ по элиминации кори и краснухи заключаются в подтверждении диагноза (корь, краснуха, СВК) унифицированными серологическими методами (IgM, IgG, степень авидности IgG) и проведении мониторинга циркулирующих штаммов вирусов, сообщении результатов и предоставлении отчетности в специализированные базы данных [4]. Соответствие принятым стандартам обеспечивается единым диагностическим подходом, реализуемым всеми лабораториями Глобальной сети по кори и краснухе BO3 (Global Measles/Rubella Laboratory Network, GMRLN) [5-6], а также ежегодной аккредитацией, проводимой экспертами ВОЗ. Аккредитация лабораторий экспертной комиссией ВОЗ является основанием для ведения деятельности в качестве участника глобальной инициативы по кори и краснухе. Эта процедура проводится путем оценки соответствия принятым критериям: адекватной интерпретации полученных результатов; оптимальным результатам использования внутреннего лабораторного контроля (ВЛК) при проведении исследований; прохождению внешнего контроля качества (успешного выполнения панели профессионального тестирования, предоставляемой IRR (International Reagent Resource) всем лабораториям

Приказ Минздрава России от 19 августа 2002 г. № 270

 <sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Приказ Минздрава от 21 марта 2003 г. № 117 «О реализации «Программы ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году»
 <sup>3</sup> СанПиН 3.3686-21 Санитарно-эпидемиологические требования по

трофилактике инфекционных болезней (зарегистрировано в Минюсте 15.02.01 № 62500)

 $<sup>^4</sup>$  Программа элиминации кори и краснухи в РФ (2016–2020 гг.), 28.12.2015

 $<sup>^5</sup>$  Элиминация кори и краснухи; достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021—2025 гг.), 08.06.2024

глобальной сети); определению достоверности выявления антител класса IgM путем ежегодного тестирования не менее 50 образцов от каждой лаборатории на корь и краснуху; своевременному предоставлению результатов исследований [6]. Референс-лаборатория — единственная лаборатория в стране, проводящая мониторинг циркуляции возбудителей кори и краснухи в рамках деятельности GMRLN, и диагностические исследования в рамках референс-лаборатории ВОЗ и национальной лаборатории также ежегодно подвергаются экспертной оценке качества проводимых молекулярно-генетических и серологических исследований.

**Целью** настоящего сообщения является анализ результатов деятельности российской лабораторной сети по кори и краснухе, состоящей из десяти субнациональных лабораторий, по основным критериям качества ВОЗ за период 2012—2024 гг.

**Материалы и методы.** Материалом анализа проведенных диагностических исследований десяти лабораторий по кори и краснухе и данных вирусологического мониторинга в Российской Федерации за 2012–2024 гг. явились результаты деятельности лабораторной сети в рамках установленной ежемесячной, ежеквартальной, годовой отчетности за анализируемый период. Данные о генетической принадлежности вирусов кори и краснухи, циркулировавших в стране, получены специалистами референс-лаборатории. Для проведения ретроспективного анализа генетического разнообразия вирусов кори и краснухи в Российской Федерации использована информация о генетической принадлежности выделенных штаммов, ранее депонированная авторами в международные базы данных GMRLN, доступные зарегистрированным пользователям: MeaNS2 (https://who-gmrln.org/means2) и RubeNS2 (https://who-gmrln.org/rubens2). Генотипирование также осуществлялось авторами по унифицированной методике, применяемой в лабораториях сети ВОЗ [6]. Заключения о ежегодном статусе элиминации получены из материалов Европейской региональной комиссии по верификации элиминации кори и краснухи [7].

Для широкомасштабных диагностических исследований, по рекомендациям ВОЗ, в качестве материала для исследования используется образец сыворотки больного, полученный в оптимальные сроки: 4–28 день при кори и 6–30 день при краснухе с момента появления сыпи. Методом проведения комплексных лабораторных исследований является ИФА с использованием специфических наборов для определения IgM, количественных и качественных (степень авидности) показателей IgG, позволяющих дифференцировать первичный и вторичный иммунные ответы [6, 8]. Соответствие результатов работы диагностических лабораторий осуществлялось согласно принятым ВОЗ критериям качества исследований [6].

#### Результаты:

1. Внедрены и действуют внутренние процедуры контроля качества (КК). Согласно требованиям, установленным нормативными документами ВОЗ, МЗ России, а также Международной организации по стандартизации (ISO), надежность лабораторных исследований, проводимых методом ИФА, обеспечивается и контролируется путем введения двух взаимосвязанных форм контроля качества: использования внутрилабора-

торного контроля (ВЛК) и внешней оценки качества (ВОК) [9–11].

Образцы ВЛК<sup>6</sup> относятся к традиционным контрольным препаратам, которые по данным ISO и ВОЗ, в отличие от встроенных в тест-системы контролей, полнее оценивают правильность всей аналитической системы [6].

С 2003 г. по 2014 г. каждая лаборатория, входящая в сеть по кори и краснухе, самостоятельно формировала образцы ВЛК из пула положительных сывороток, который использовала при серологических исследованиях методом ИФА. Однако такая процедура приготовления ВЛК связана с определенными трудностями при отборе, хранении и использовании образцов нативных сывороток. Для решения данной проблемы на основании распоряжения Правительства Российской Федерации от 4 апреля 2014 г. № 523-р для проведения научно-практических исследований по заданию ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора на производстве ЗАО «Вектор БЕСТ» были приготовлены внутренние лабораторные контроли (ВЛК), содержащие антитела к вирусам кори/краснухи. С 2015 г. по настоящее время внедрены и действуют внутренние процедуры контроля качества (КК) [11]. При этом лабораторная сеть использует единые лиофилизированные образцы ВЛК к вирусам кори/краснухи. В каждой лаборатории ВЛК IgM к вирусам кори/краснухи предварительно были валидированы к используемым тест-системам. Благодаря использованию контрольных материалов, лабораторная сеть успешно справляется с вопросами диагностики кори и краснухи, ежегодно проходя аккредитацию ВОЗ со 100 % результатом. При этом коэффициент вариации (CV) рабочего раствора ВЛК при определении сходимости результатов за анализируемый период не превышал 5,6 %, а максимальный показатель межлабораторной воспроизводимости составил 10,3 % при допустимом пороговом уровне -14,2 %.

## 2. Внешний контроль качества (ВОК) серологических исследований.

В рамках реализации программы элиминации кори и краснухи с 2003 г. EPБ BO3 ежегодно осуществляет BOK лабораторий путем тестирования профессиональной серологической панели 20 зашифрованных сывороток методом ИФА.

Результаты решения профессиональной сывороточной панели соответствовали критерию BO3 (> 90 %) со средним показателем  $98.9 \pm 1.05$  %. Последняя панель предоставлена в 2021 г., которая была успешно решена всеми лабораториями со 100 % результатом.

Проверка достоверности выявления IgM антител к вирусам кори и краснухи в диагностических лабораториях является вторым внешним контролем качества исследований и осуществляется региональной референс-лабораторией. Достоверность исследования определяется по совпадению результатов исследования образцов сывороток, направленных субнациональной лабораторией в РРЛ в течение контрольного двенадцатимесячного периода. Процент направляемых для подтверждения образцов зависит от качества работы лаборатории и может варьировать от 10 до 100 % с наи-

 $<sup>^6</sup>$  ГОСТ Р ИСО 15189-2006. Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности. М.: Стандарт информ, 2007. 34 с. [GOST R ISO 15189-2006]

меньшим показателем для полностью аккредитованной лаборатории и 100 % – для лаборатории, не прошедшей аккредитацию. Образцы для подтверждения включают в себя все возможные варианты результатов (положительные, отрицательные и сомнительные), а также сыворотки крови, полученные от больных во время вспышек заболевания. Каждая лаборатория ежегодно отправляет образцы сывороток в РРЛ в количестве не менее 50. Результаты ретестирования определяются по совпадению данных, полученных в лабораториях Региональных центров и повторном тестировании в РРЛ. За прошедшие 22 года существования лабораторной сети в РРЛ было сопоставлено более 10 000 образцов. Минимальный показатель правильности выявления IgM к кори и краснухе составил 95,6 % (критерий соответствия: > 90 %).

В период функционирования лабораторной сети (2003–2011 гг.) диагностика краснушной инфекции входила в программу обследования больных с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой, а обследование больных с подозрением на коревую инфекцию было выделено в отдельное направление. За этот период число обследованных лиц составило 28885 человек, из них

с подозрением на корь — 13548 [12]. С 2012 г. по настоящее время диагностические исследования осуществляются по следующим направлениям:

- 1) рутинная работа по коревой инфекции тестирование сывороток больных на содержание коревых IgM с первичным диагнозом «корь?»;
- 2) рутинная работа по краснушной инфекции тестирование сывороток больных с первичным диагнозом «краснуха?». При этом сыворотки больных с отрицательным результатом по IgM на корь и краснуху тестируются на краснуху и корь соответственно;
- 3) серологическое обследование больных другими экзантемными заболеваниями предусматривает исследование сывороток пациентов с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой. Сыворотки больных тестируются на содержание коревых и краснушных IgM.

В рамках диагностических исследований, которые проводились с использованием наборов ИФА разной специфичности, зарегистрированных и разрешенных к применению на территории РФ, на протяжении тринадцатилетнего периода (2012–2024 гг.), число обследованных больных с подозрением на корь напрямую зависело от эпидемической обстановки по этой инфекции (Рис.1).

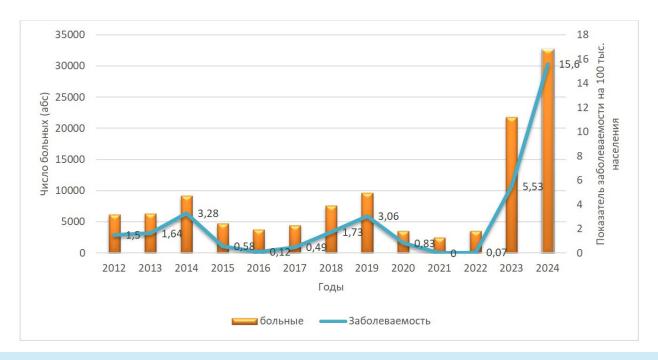


Рис. 1. Заболеваемость корью и число обследованных лиц с подозрением на коревую инфекцию за период 2012-2024 гг.

С учетом чувствительности тест-систем, используемых для определения специфических антител (IgM, IgG), оптимальными сроками получения образца сыворотки являются 4—28 день при кори и 6—30 день — при краснухе с момента появления сыпи. В связи с этим проводится не только оценка качества сывороток крови, но и соблюдение сроков получения крови у больного от начала сыпи. За весь период наблюдения число сывороток, полученных лабораториями в неудовлетворительном состоянии (гемолиз, бактериальный пророст и др.), составляло 655 (0,56%). Число образцов, полученных на 1—3 день сыпи (неоптимальные сроки), составляло 2010 (1,73%). У

всех больных была получена и протестирована вторая сыворотка (Табл. 1).

За период 2012—2024 гг. лабораториями было получено и протестировано 116003 сывороток, из которых практически половина (47,0 %) исследована в 2023—2024 гг., когда показатели заболеваемости оказались самыми высокими за весь период наблюдения: 5,53 и 15,6 на 100 тыс. населения соответственно.

Российская лабораторная сеть по надзору за корью и краснухой в своей работе использует алгоритм лабораторного подтверждения, который включает в себя, наравне с тестами по выявлению IgM- и IgG-антител, диагностические наборы по определению степени

авидности IgG [13]. Определение авидности антител G класса может быть использовано в следующих случаях:

- а) при наличии одного образца сыворотки;
- б) при несоблюдении интервала между парными сыворотками; в) при отсутствии диагностического на-

растания IgG-антител;

- г) для определения типа иммунного (первичного, вторичного) ответа;
- д) для исключения «ложноположительных» результатов по антителам класса М.

Таблица 1 Своевременность получения и качество сывороток крови, исследованных субнациональными лабораториями России в 2012–2024 гг.

		Число сывороток, полученных:			
Год	Число сывороток, поступивших от больных	в неудовлетворительном состоянии		в неоптимальные сроки (1–3 день от начала сыпи)	
		Абс.	%	Абс.	%
2012	6206	83	1,34	217	3,5
2013	6297	63	1,0	95	1,51
2014	9166	82	0,9	100	1,09
2015	4728	61	1,29	47	0,99
2016	3779	8	0,21	39	1,03
2017	4470	12	0,27	120	2,68
2018	7579	11	0,15	128	1,69
2019	9661	45	1,5	280	2,9
2020	3564	40	1,12	64	1,79
2021	2493	7	0,28	27	1,08
2022	3573	25	0,7	61	1,7
2023	21846	72	0,33	415	1,9
2024	32641	146	0,45	417	1,28
Всего	116003	655	0,56	2010	1,73

Если при тестировании образца сыворотки крови, полученного от больных с типичной клинической симптоматикой в оптимальные сроки, получен положительный результат на IgM, то необходимость дополнительного серологического обследования отсутствует. При проведении активного эпиднадзора в период элиминации инфекций и дифференциальной диагностики стертых и атипичных форм заболевания существует необходимость получения парных образцов сыворотки. Второй образец должен быть получен не ранее 10–14 дня после взятия первой пробы. Исследование парных сывороток следует проводить параллельно в одной постановке.

Критериями лабораторного подтверждения диагноза у больных, не привитых и не болевших ранее корью/краснухой, являются: положительный результат на IgM; 4-хкратное и более нарастание титров IgG во втором образце сыворотки, полученном не ранее 10–14 дня после взятия первой пробы; низкая степень авидности IgG.

Критериями лабораторного подтверждения диагноза у больных корью/краснухой, привитых ранее, являются: положительный (сомнительный) результат на IgM; высокая концентрация IgG с первых дней появления сыпи (концентрация антител класса G, превышающая содержание IgG контрольного образца используемой тест-системы); высокая степень авидности IgG.

В рамках молекулярно-генетических исследований было проанализировано 3506 штаммов вируса кори и 60 штаммов вируса краснухи, депонированных авторами в течение 2012—2024 гг. в международные базы данных вирусологического мониторинга циркуляции кори и краснухи. При комплексной оценке сведений о статусе элиминации, полученных из заключений Европейской региональной комиссии, и анализе понедельного распределения случаев кори, охарактеризованных молекулярно-генетическими методами, установлено чередование периодов эндемичной передачи кори и линий вируса, связанных с ними, и фаз достижения элиминации (Табл.2).

Tа блица 2 Генетические линии вируса кори, характеризовавшиеся эндемичной передачей в России в 2012-2024 гг.

Период	Генотип, генетическая линия		Количество выделенных штаммов линии	Процент от всех генотипиро- ванных случаев	
2011–2012 гг.	D4, MVi/Bandarabas.IRN/05.1	10/2	193	82,1 %	
2013–2015 гг.	D8, MVs/Republic of Komi.R	US/35.13	228	53,9 %	
2016 г.	Отсутствие эндемичной передачи				
2017–2018 гг.	B3, MVs/Dublin.IRL/8.16		363	65 %	
2018–2019 гг.	D8, MVs/Gir Somnath.IND/42	2.16	403	42,2 %	
2020–2022 гг.	Отсутствие эндемичной передачи				
2022 2024	D8, MVs/Rudaki.TJK/49.21	541		48,7 %	
2023–2024 гг.	D8, MVs/Patan.IND/16.19	196		17,6 %	

Анализ данных о генетической принадлежности 60 штаммов вируса краснухи, выделенных в России в 2012–2024 гг. показал наличие трех генотипов в структуре генетического разнообразия патогена. Так, один штамм принадлежал генотипу 1Н, три – генотипу 1Е, а для подавляющего большинства случаев была определена принадлежность к генотипу 2В. Единственный случай, связанный с генотипом 1Н, зарегистрирован в 2018 г. в г. Оренбурге; случаи, связанные с генотипом 1Е, зарегистрированы в г. Перми в 2014 г., в г. Москве и г. Самаре – в 2014 г. Самый распространенный в стране в течение проанализированного периода генотип вируса 2В циркулировал в 2012–2016 гг. (36 случаев), в 2018–2019 гг. (8 случаев) и в 2024 г. (12 случаев). Небольшое количество генотипированных штаммов краснухи обусловлено тем, что достижению статуса элиминации краснухи предшествовал длительный период очень низкой заболеваемости (от 1 на 100 тыс. населения в 2012 г. до исторического минимума 0,003 на 100 тыс. населения в 2017 г.), которая сохранялась в дальнейшем [14–20].

Анализ данных о генетической принадлежности 60 штаммов вируса краснухи, выделенных в России в 2012–2024 гг. показал наличие трех генотипов в структуре генетического разнообразия патогена. Так, один штамм принадлежал генотипу 1Н, три – генотипу 1Е, а для подавляющего большинства случаев была определена принадлежность к генотипу 2В. Единственный случай, связанный с генотипом 1Н, зарегистрирован в 2018 г. в г. Оренбурге; случаи, связанные с генотипом 1Е, зарегистрированы в г. Перми в 2014 г., в г. Москве и г. Самаре – в 2014 г. Самый распространенный в стране в течение проанализированного периода генотип вируса 2В циркулировал в 2012–2016 гг. (36 случаев), в 2018–2019 гг. (8 случаев) и в 2024 г. (12 случаев). Небольшое количество генотипированных штаммов краснухи обусловлено тем, что достижению статуса элиминации краснухи предшествовал длительный период очень низкой заболеваемости (от 1 на 100 тыс. населения в 2012 г. до исторического минимума 0,003 на 100 тыс. населения в 2017 г.), которая сохранялась в дальнейшем [14–20].

Обсуждение. Проведение вирусологического мониторинга циркулирующих в стране вирусов кори и краснухи в первую очередь направлено на оценку статуса передачи возбудителей: эндемичного или не эндемичного. Результаты мониторинга во многом определяют статус элиминации инфекций: непрерывная передача вирусов, принадлежащих одной генетической линии, на протяжении года является основанием для вынесения Европейской региональной комиссией ВОЗ по верификации элиминации кори и краснухи решения о наличии эндемичной передачи, следовательно, не позволяет дать заключение о достижении целей глобальной программы в стране [4]. В Российской Федерации мониторинг циркуляции кори и краснухи реализуется на базе референс-лаборатории, в которую направляются образцы от больных со всей страны как лабораториями РЦ, так и отдельными медицинскими организациями<sup>7</sup>.

При проведении глобального вирусологического

надзора за корью до 2012 г. ограничивались определением генотипа вируса, однако в дальнейшем подход был оптимизирован: с 2012 г. по настоящее время мониторинг проводится на уровне более мелких таксономических единиц – генетических линий [21].

С 2011 г. на территории России была зафиксирована эндемичная передача вирусов генотипа D4 генетической линии MVi/Bandarabas.IRN/05.10/2, которая прервалась в 2012 г. Стоит отметить, что генотип D4, широко распространенный в России до 2012 г., впоследствии не был выделен в ходе мониторинга, несмотря на сохранение его циркуляции в других странах до настоящего момента. В 2013 г., после недолговременного периода отсутствия эндемичной трансмиссии кори в стране, на фоне социркуляции большого количества генетических линий и геновариантов вируса, имевших преимущественно импортированное происхождение, установилась длительная эндемичная передача другого генотипа – D8 генетической линии MVs/ Republic of Komi.RUS/35.13, которая происходила от широко распространенной в мире линии MVs/Frankfurt Main.DEU/17.11. Трехлетний период циркуляции линии MVs/Republic of Komi.RUS/35.13 плавно сменился периодом элиминации, который длился до 2016 г. и сопровождался низкой заболеваемостью, связанной преимущественно с вирусами линии MVs/Frankfurt Main. DEU/17.11. Последующее увеличение заболеваемости в стране сопровождалось широкой диссеминацией вирусов генотипа В3 линии MVs/Dublin.IRL/8.16, которая в 2017–2019 гг. была признана эндемичной. Несмотря на то, что вирусы кори генотипа ВЗ на протяжении длительного времени имели существенный вклад в генетическое разнообразие возбудителя в России, в ходе мониторинга указанный выше период является единственным периодом эндемичной передачи вирусов этого генотипа. Также в 2018-2019 гг. впервые отмечена эндемичная местная социркуляция уже двух генотипов вируса; наряду с передачей штаммов линии B3 MVs/ Dublin.IRL/8.16 установилась и сохранялась на протяжении года трансмиссия вирусов D8 линии MVs/ Gir Somnath.IND/42.16. Следующий период восстановления эндемичной передачи кори в стране был связан с импортированием из Таджикистана в начале 2022 г. вирусов генотипа D8 линии MVs/Rudaki.TJK/49.21. По состоянию на конец 2024 г. в России отмечалось сохранение эндемичной передачи вируса кори, связанной с двумя генетическими линиями: D8 MVs/Rudaki. ТЈК/49.21 и D8 MVs/Patan.IND/16.19.

Если на протяжении 2006—2010 гг. в стране преимущественно регистрировались случаи краснухи, связанные с вирусами генотипа 1H, в связи с чем предполагалась его эндемичная передача не только в России, но и в СНГ в целом, то в течение длительного периода отмечались только случаи, связанные с глобально распространенными генотипами вируса 1E и 2B. Именно с генотипом 2B связаны все случаи заболевания в стране, зарегистрированные с 2018 г. В течение многих лет Российская Федерация является страной, ежегодно подтверждавшей сохранение статуса элиминации краснухи [20].

Что касается серологических исследований, проводимых лабораториями, то, несмотря на широкий спектр современных методов диагностики кори и крас-

 $<sup>^7</sup>$  Сан<br/>ПиН 3.3686-21 Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (зарегистрировано в Минюсте 15.02.01 №62500).

нухи, основным в рутинной работе является определение антител с помощью ИФА. Этот метод позволяет определить весь спектр антител к различным антигенам вируса, не является трудоемким, обладает высокой специфичностью, дает возможность получить объективные данные и может быть использован в широкомасштабных серологических исследованиях, что подтверждается полученными результатами. Анализ результатов лабораторного обследования больных корью свидетельствует о том, что внимание следует обращать не только на возрастной состав участников эпидемического процесса, но и на больных с «вакцинными неудачами», у которых, как правило, заболевание протекает нетипично, что может явиться потенциалом распространения и заражения незащищенных групп населения. В отсутствие патогномоничных признаков корь сопровождается такими симптомами, как лихорадка, пятнисто-папулезная сыпь, кашель, ринит, конъюнктивит. Каждый из этих симптомов неспецифичен и может быть вызван и другими возбудителями как вирусной, так и бактериальной этиологии [22–23].

По данным национального научно-методического центра (ННМЦ)<sup>8</sup> заболеваемость корью в настоящее время находится в фазе циклического подъема после предшествующего периода эпидемического спокойствия, а чрезвычайно высокая трансмиссивность вируса подвергает испытанию систему здравоохранения и ее эффективность [24]. Некоторые исследователи утверждают о необходимости создания вакцин нового поколения и дополнительной вакцинации [25–26], в то время как другие справедливо полагают, что не все потенциальные возможности программ иммунизации еще использованы [27-28]. Так, по данным наших семилетних исследований за 2010–2016 гг. установлено, что у всех заболевших детей до 14 лет при встрече с вирусом кори формировался первичный иммунный ответ. Случаев с «вакцинными неудачами» выявлено не было [29]. Полученные данные свидетельствует о том, что привитые дети практически не вовлекаются в эпидемический процесс за счет наличия защитного уровня специфического иммунитета к вирусу кори, что подтверждает эффективность существующей программы вакцинации детского населения [30-31].

Заключение. Значительная роль лабораторной сети по кори и краснухе в реализации глобальной программы элиминации этих инфекций не подлежит сомнению. Одной из самых крупных как по количеству участвующих лабораторий, так и по количеству населения является лабораторная сеть в Российской Федерации. Высокий уровень качества проводимых исследований, соответствие установленным международным критериям и профессиональная компетентность специалистов ежегодного подтверждается экспертной комиссией ВОЗ. Результаты вирусологического мониторинга позволяют не только оценивать статус элиминации, но и вносят значительный вклад в изучение генетического разнообразия кори и краснухи. Достоверность и сопоставимость результатов, полученных лабораториями РЦ, обеспечена единым информационным полем, едиными протоколами выполнения диагностических

<sup>8</sup> Информационный бюллетень № 42, Заболеваемость корью, краснухой и эпидемическим паротитом в России, Москва, 2025

исследований, использованием в рутинной работе внутренних контролей качества исследований. Результаты многолетней успешной работы лабораторной сети позволили интегрировать диагностику эпидемического паротита в национальную программу. Высокий уровень организации национальной лабораторной сети укрепляет ведущую роль Российской Федерации в сфере глобального противодействия угрозам биологической безопасности.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-8, 10, 22-28 см. REFERENCES)

- 9. Нетесова Е.Г., Ярославцева О.А., Цой Л.В., Жуков В.А., Нетесов С.В. Результаты участия 360 лабораторий России в Программе внешней оценки качества исследований HBsAg. Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 3. С. 47–50
- 11. Мамаева Т.А., Железнова Н.В., Наумова М.А., Чехляева Т.С., Воробейчиков Е.В., Бен Маму М., Алешкин В.А. совершенствование контроля качества исследований методом ИФА при лабораторном подтверждении кори и краснухи на этапе элиминации этих инфекций. Инфекция и иммунитет. 2017; 7; 1: 69-78. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-69-78
- 12. Мамаева Т.А., Наумова М.А., Железнова Н.В., Тураева Н.В., Баранов Н.И., Говорухина М.В., Владимирова Н.П., Липская Г.Ю. Итоги работы лабораторной сети по реализации программы ликвидации кори в рф в 2003—2013 гг. Здоровье населения и среда обитания. 2015; 3(264): 51-54.
- 13. Мамаева Т.А., Железнова Н.В., Наумова М.А., Говорухина М.В., Калашникова Н.А., Бичурина М.А., Мукомолов С.Л. Алгоритм лабораторного подтверждения и дифференциальной диагностики коревой инфекции в период элиминации кори в Российской Федерации. Инфекция и иммунитет. 2015; 5; 1: 55-62. doi: 10.15789/2220-7619-2015-1-55-62
- 14. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году». https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details. php?ELEMENT ID=1178
- 15. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году». https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=1984
- 16. Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году". https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details. php?ELEMENT ID=3692
- 17. Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году". https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details. php?ELEMENT ID=6851
- 18. Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году". https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details. php?ELEMENT ID=8345
- 19. Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году". https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details. php?ELEMENT ID=10145
- 20. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details. php?ELEMENT\_ID=27779
- 21. Рубальская Т.С., Ерохов Д.В., Жердева П.Е., Мамаева Т.А., Тихонова Н.Т. Глобальное генетическое разнообразие вируса кори (Paramyxoviridae: Morbillivirus: Morbillivirus hominis): исторические аспекты и современное состояние. Вопросы вирусологии. 2023; 68: 5: 361-371. doi: 10.36233/0507-4088-187
- Мамаева Т.А., Железнова Н.В., Бичурина М.А., Наумова М.А., Говорухина М.В., Топтыгина А.П. Оценка возрастной структуры больных корью с первичным и вторичным иммунным ответом за период 2010-2016 гг. в Российской Федерации. Инфекция и иммунитет. 2020; 10; 4: 717-728. doi: 10.15789/2220-7619-EOA-1407
- 30. Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Тураева Н.В., Ежлова Е.Б., Мель-

- никова А.А., Герасимова А.Г. Характеристика популяционного иммунитета к кори в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020; 19(4): 6-13. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13
- 31. Топтыгина А.П., Смердова М.А., Наумова М.А., Владимирова Н.П., Мамаева Т.А. Влияние особенностей популяционного иммунитета на структуру заболеваемости корью и краснухой. *Инфекция и иммунитет*. 2018; 8; 3: 341-348. doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-341-348

#### REFERENCES

- Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010. https:// iris.who.int/bitstream/handle/10665/326561/9789289013826-eng. pdf?sequence=3&isAllowed=y
- Strategic plan for measles and congenital rubella infection in the European Region of WHO. https://iris.who.int/bitstream/ handle/10665/107526/E81567.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 3. Global measles and rubella strategic plan: 2012. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789241503396
- Eliminating measles and rubella in the WHO European Region: integrated guidance for surveillance, outbreak response and verification of elimination. World Health Organization. Regional Office for Europe. https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289060783
- Muscat M, Ben Mamou M, Reynen-de Kat C, Jankovic D, Hagan J, Singh S, Datta SS. Progress and Challenges in Measles and Rubella Elimination in the WHO European Region. *Vaccines (Basel)*. 2024; 20; 12(6): 696. doi: 10.3390/vaccines12060696.
- Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome. 3rd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2018.
- European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). https://www.who.int/europe/groups/ european-regional-verification-commission-for-measles-and-rubellaelimination-rvc
- Sovers S.B., Rota J.S., Hickman C.J., Mercader S., Redd S., McNall R.J., Williams N., McGrew M., Walls M.L., Rota P.A., Bellini W.J. High concentration of measles neutralizing antibodies and high-avidity measles IgG accurately identify measles reinfection cases. *Clin. Vaccine Immunol.* 2016; 23; 8: 707–716. doi: 10.1128/CVI.00268-16
- Netesova E.G., Jaroslavceva O.A., Coj L.V., Zhukov V.A., Netesov S.V. Results of participation of 360 Russian laboratories in the External Quality Assessment Program for HBsAg studies. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2007; 3: 47–50 (In Russian)
- Vang H., Davidjan M. Experimental statistics for biological sciences. *Methods Mol. Biol.* 2010; 620: 3–104. doi: 10.1007/978 1-60761-580-4
- 11. Mamaeva T.A., Zheleznova N.V., Naumova M.A., Chekhlyaeva T.S., Vorobeychikovc E.V., Ben Mamou M., Aleshkin V.A. Improvement of the quality control of ELISA testing for the laboratory confirmation of measles and rubella infections at the stage of the measles/ rubella elimination program. *Infektsiya i immunitet*. 2017; 7; 1: 69-78. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-69-78 (In Russian)
- 12. Mamaeva T.A., Naumova M.A., Zheleznova N.V., Turaeva N.V., Baranov N.I., Govoruhina M.V., Vladimirova N.P. Lipskaja G.J. Results of the laboratory network for the implementation of the measles elimination program in the Russian Federation in 2003-2013. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2015; 3(264): 51-54. (In Russian)
- Mamaeva T.A., Zheleznova N.V., Naumova M.A., Govoruhina M.V., Kalashnikova N.A., Bichurina M.A., Mukomolov S.L. Algorithm of laboratory confirmation and differential diagnosis of measles infection at the stage of the measles elimination program in Russia. *Russian Infektsiya i immunitet*. 2015; 5; 1: 55-62. doi: 10.15789/2220-7619-

- 2015-1-55-62 (In Russian)
- State report of the Chief Sanitary Inspector, 2012. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=1178 (In Russian)
- State report of the Chief Sanitary Inspector, 2013. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=1984 (In Russian)
- State report of the Chief Sanitary Inspector, 2014. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=3692 (In Russian)
- State report of the Chief Sanitary Inspector, 2015. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=6851 (In Russian)
- State report of the Chief Sanitary Inspector, 2016. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=8345 (In Russian)
- State report of the Chief Sanitary Inspector, 2017. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=10145 (In Russian)
- State report of the Chief Sanitary Inspector, 2023. https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\_ID=27779 (In Russian)
- Rubalskaia T.S., Erokhov D.V., Zherdeva P.E., Mamaeva T.A., Tikhonova N.T. Global genetic diversity of measles virus (Paramyxoviridae: Morbillivirus: Morbillivirus hominis): historical aspects and current state. *Voprosy virusologii*. 2023; 68; 5: 361-371. doi: 10.36233/0507-4088-187 (In Russian)
- Kang JH. Febrile Illness with Skin Rashes. *Infect Chemother*. 2015;
   47(3): 155-66. doi: 10.3947/ic.2015.47.3.155.
- 23. Komabayashi K, Seto J, Tanaka S, Suzuki Y, Ikeda T, Onuki N, Yamada K, Ahiko T, Ishikawa H, Mizuta K. The Largest Measles Outbreak, Including 38 Modified Measles and 22 Typical Measles Cases in Its Elimination Era in Yamagata, Japan, 2017. *Jpn J Infect Dis*. 2018; 22; 71(6): 413-418. doi: 10.7883/yoken.JJID.2018.083.
- Measles and rubella monthly update WHO European Region November 2023. https:// www.who.int/europe/publications/m/item/measles-and-rubella-monthly-update-who-european-region november-2023
- Javelle E, Colson P, Parola P, Raoult D. Measles, the need for a paradigm shift. Eur J Epidemiol. 2019; 34(10): 897-915. doi: 10.1007/ s10654-019-00569-4.
- McKee A. Ferrari M.J., Shea K. Correlation between measkes vaccine doses:implications for the maintenance of elimination. *Epidemiol. Infect.* 2018; 146: 468-475. Doi: 10.1017/S950268817003077
- Durrheim DN. Measles Virus Is Unforgiving Where Immunity Gaps Exist. J Infect Dis. 2017; 5; 216(10): 1183-1184. doi: 10.1093/infdis/ iix452.
- Durrheim DN, Crowcroft NS. The price of delaying measles eradication. *Lancet Public Health*. 2017; 2(3): e130-e131. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30026-9.
- Mamaeva T.A., Zheleznova N.V., Bichurina M.A., Naumova M.A., Govoruhina M.V., Toptygina A.P. Evaluation of age-related distribution of measles cases with primary and secondary immune response in Russian Federation, 2010-2016. *Infektsiya i immunitet*. 2020; 10; 4: 717-728. doi: 10.15789/2220-7619-EOA-1407
- Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Turaeva N.T., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Gerasimova A.G. Population Immunity and Structure of Measles Cases in the Russian Federation. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2020; 19(4): 6-13. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13. (In Russian)
- Toptygina A.P., Smerdova M.A., Naumova M.A., Vladimirova N.P., Mamaeva T.A. Influence of population immunity peculiarities on the structure of measles and rubella prevalence. *Infektsiya i immunitet*. 2018; 8; 3: 341-348. doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-341-348 (In Russian)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Негашева Е.С. <sup>1</sup>, Фриго Н.В. <sup>1, 2</sup>, Китаева Н.В. <sup>1</sup>, Доля О.В. <sup>1, 3</sup>

#### ТРИХОМОНИАЗ. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ В СТРАНАХ МИРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)



https://elibrary.ru/odnkaw

- <sup>1</sup>ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии», 119071, Москва, Россия;
- <sup>2</sup>МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 143407, Москва, Россия;
- <sup>3</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН), 117198, Москва, Россия

Актуальность. Трихомониаз — одна из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем, во всем мире. Данная инфекция не подлежит регистрации в странах мира, за исключением России, поэтому учет случаев заражения трихомониазом и распространенности заболевания в странах мира на национальном и глобальном уровнях отсутствуют. Цель — проанализировать публикации (база данных Pubmed, 1947—2024 г. г. с акцентом на два последних десятилетия, 2004—2024 гг.), касающиеся распространенности трихомониаза в странах мира и факторов риска, способствующих его распространению.

**Материалы и методы.** По ключевым словам, Trichomonas vaginalis. Prevalence, в базе данных Pub Med проанализировано общее число публикаций, посвященных трихомониазу в период с 1947 по 2024 гг., а также содержание ряда (67) релевантных публикаций, в которых речь идет о трихомониазе, особенностях эпидемиологии инфекции с акцентом на два последних десятилетия.

**Результаты.** Проведенный анализ показал, что интерес исследователей к трихомониазу на протяжении более семи десятилетий имеет постоянную тенденцию к увеличению, о чем говорит рост в 40–50 раз числа публикаций, посвященных данному заболеванию, с 1947 к 2021–2024 годам. Общее число публикаций на указанную тему за отмеченный период времени составило 1988. В статье приводятся данные о распространенности трихомониаза в странах мира, в том числе среди женщин и мужчин. Отмечается, что распространенность инфекции во многом зависит от географического положения регионов и наличия факторов риска инфицирования, включающих принадлежность к африканской расе, женский пол, промискуитет, низкий уровень образования и социально-экономический статус.

**Заключение.** Инфицирование T. vaginalis является индикатором сексуального поведения с высоким риском, в связи с чем исследование на наличие T. vaginalis может быть рекомендовано к включению в рутинный гинекологический скрининг, особенно у беременных женщин.

Ключевые слова. Трихомониаз; Т. vaginalis; эпидемиология

Для цитирования. Негашева Е.С., Фриго Н.В., Китаева Н.В., Доля О.В. Трихомониаз. актуальные аспекты эпидемиологии в странах мира (обзор литературы). Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30; 2: 75 – 81.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-75-81

EDN: ODNKAW

**Для корреспонденции.** *Негашева Екатерина Сергеевна*, к.м.н., научный сотрудник отдела аногенитальных дерматозов, зав.ДВО с ДС филиала Юго-западный "МНПЦДК ДЗМ", e-mail: alfo4ka@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

 Поступила
 21.02.2025

 Принята к печати
 04.05.2025

Negasheva E.S. 1, Frigo N.V. 1, 2, Kitaeva N.V. 1, Dolya O.V. 1, 3

## TRICHOMONIASIS. CURRENT ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY IN COUNTRIES OF THE WORLD (LITERATURE REVIEW)

- <sup>1</sup> State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology", 119071, Moscow, Russia;
- <sup>2</sup> MBU INO FGBU GNC FMBC named after A.I. Burnazyan FMBA of Russia, 143407, Moscow, Russia;
- <sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN), 117198, Moscow, Russia

Relevance. Trichomoniasis is one of the most common sexually transmitted infections worldwide. This infection is not subject to registration in countries of the world, with the exception of Russia, therefore, there are no records of cases of trichomoniasis infection and the prevalence of the disease in countries of the world at the national and global levels. Objective: to analyze publications (Pubmed database, 1947-2024 with an emphasis on the last two decades, 2004-2024) concerning the prevalence of trichomoniasis in countries of the world and risk factors contributing to its spread. Materials and methods. Using the keywords, Trichomonas vaginalis. Prevalence, the total number of publications devoted to trichomoniasis in the period from 1947 to 2024, as well as the content of a number (67) of relevant publications dealing with trichomoniasis, features of the epidemiology of the infection with an emphasis on the last two decades, were analyzed in the Pub Med database. The conducted analysis showed that the interest of researchers in trichomoniasis has had a constant upward trend for more than seven decades, as evidenced by a 40-50-fold increase in the number of publications devoted to this disease from 1947 to 2021-2024. The total number of publications on this topic for the noted period of time was 1988. The article provides data on the prevalence of trichomoniasis in countries of the world, including among women and men. It is noted that the prevalence of the infection largely depends on the geographical location of the regions and the presence of risk factors for infection, including belonging to the African race, female gender, promiscuity, low level of education and socioeconomic status. Conclusion. Infection with T. vaginalis is an indicator of high-risk sexual behavior, and therefore testing for the presence of T. vaginalis can be recommended for inclusion in routine gynecological screening, especially in pregnant women.

Key words: Trichomoniasis; T. vaginalis; epidemiology

**For citation.** Negasheva E.S., Frigo N.V., Kitaeva N.V., Dolya O.V. Trichomoniasis. current aspects of epidemiology in countries of the world (literature review). *Epidemiology a I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 2: 75 – 81. DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-75-81

EDN: ODNKAW

For correspondence. Ekaterina S. Negasheva, Cand. Sci. (Med.), researcher at the department of anogenital dermatoses, head. DVO from the DS branch of the South-Western Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, e-mail: alfo4ka@inbox.ru

Funding. The study was not supported by sponsorship.

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

#### Information about authors:

Негашева Е.С.,https://orcid.org/0000-0001-5613-6482;Фриго Н.В.,https://orcid.org/0000-0001-6231-971X;Китаева Н.В.,https://orcid.org/0000-0002-3620-2494;Доля О.В.,https://orcid.org/0000-0001-5019-4593.

Received 21.02.2025 Accepted 04.05.2025

Ваедение. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), остаются серьезной проблемой общественного здравоохранения. К настоящему времени известно, что половым путем могут передаваться более 30 возбудителей, и почти миллион человек ежедневно заражаются излечимыми возбудителями, передаваемыми половым путем [1, 2]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2020 году оценила уровень заболеваемости ИППП (хламидийной, гонококковой, трихомонадной инфекцией и сифилисом) среди женщин и мужчин 15—49 лет более чем в 374 млн случаев [3].

Трихомониаз является одной из наиболее распространенных ИППП. Заболевание вызывается одноклеточным простейшим организмом (Protozoa), *Trichomonas vaginalis*, относящимся к классу жгутиковых (Flagellata).

Согласно данным ВОЗ [3], число случаев трихомониаза в мире в 2020 году составило 156 млн случаев. Однако есть мнение, что эпидемиологические данные о распространенности трихомониаза могут быть занижены из-за большого количества бессимптомных пациентов [4], низкой чувствительности используемых методов диагностики [5], и того факта, что инфекция, вызываемая Trichomonas vaginalis, не является заболеванием, подлежащим регистрации в странах мира [6], за исключением Российской Федерации, где данное заболевание подлежит учету [7]. В связи с отсутствием регистрации Центром по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control and Prevention CDC) США трихомониаз был включен в список «забытых» паразитарных инфекций (neglected parasitic infections – NPI) [8].

**Цель:** проанализировать имеющиеся в литературе публикации (база данных PubMed, 1947–2024 гг.) с акцентом на два последних десятилетия: 2004–2024 гг., касающиеся распространенности трихомониаза в странах мира и факторов риска, способствующих его распространению.

*Материал и методы*. Проанализировано общее число публикаций, в которых идет речь о трихомониазе (по ключевым словам, *Trichomonas vaginalis*. Prevalence) в базе данных Pub Med в период с 1947 по 2024 гг., а также содержание ряда (67) релевантных публикаций, посвященных трихомониазу, особенностям

эпидемиологии данной инфекции с акцентом на два последних десятилетия.

**Резульмамы.** Проведенный анализ показал, что интерес исследователей к трихомониазу на протяжении более семи десятилетий имеет постоянную тенденцию к росту. Об этом говорит увеличение в 40–50 раз числа публикаций, посвященных данному заболеванию, с 1947 к 2021–2024 гг. При этом общее число найденных публикаций на указанную тему за отмеченный период времени составило 1988 (Рис. 1).

Трихомониаз (TV-инфекция, *T. vaginalis*-инфекция) является наиболее распространенной излечимой инфекцией, передаваемой половым путем, во всем мире [1, 2]. Рядом исследований показано, что по меньшей мере 80 % случаев заражения TV-инфекции протекают бессимптомно [9, 10].

Трихомониаз передается от человека к человеку в основном половым путем. По мнению Cudmore S.L. et al. (2004), единственным неполовым способом передачи трихомониаза является заражение во время родов [11]. Были также описаны случаи неполовой передачи через предметы обихода и, возможно, воду [12–14].

Согласно современным литературным данным, помимо риска передачи инфекции половым партнерам, заражение TV-инфекцией связано с 2,7-кратным увеличением риска заражения ВИЧ [15–17]. В обзоре Patricia J Kissinger et al. (2022) [18] отмечено, что эта повышенная восприимчивость биологически обоснована тремя причинами:

- воспалительный ответ на *T. vaginalis* приводит к увеличению количества клеток-мишеней ВИЧ в слизистой оболочке половых путей [19];
- T. vaginalis-инфекция может нарушать механический барьер, вызывая появление точечных кровоизлияний в слизистую оболочку и способствуя проникновению ВИЧ [20];
- *T. vaginalis*-инфекция может изменять нормальную микробиоту влагалища, делая ее более благоприятной для развития бактериального вагиноза [21], который, в свою очередь, может увеличить риск заражения ВИЧ [22].

Отмечена более высокая вероятность выделения ВИЧ из половых путей у людей с *T. vaginalis*-инфекцией

по сравнению с людьми с ВИЧ без трихомонадной инфекции [23]. Также отмечено, что заражение TV-инфекцией связано с 1,3-кратным увеличением риска

преждевременных родов и 4,7-кратным увеличением риска развития воспалительных заболеваний органов малого таза [24, 25].

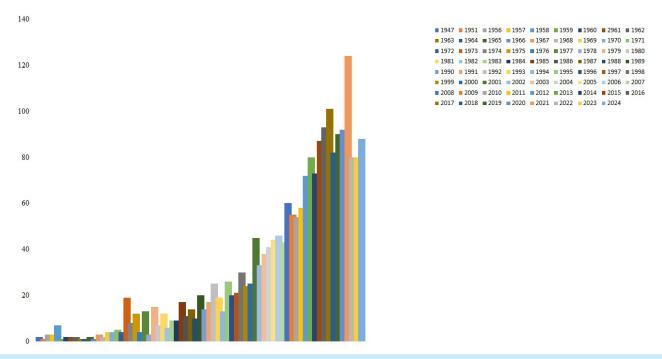


Рис. 1. Число публикаций в базе данных PubMed на тему «Trichomonas vaginalis. Prevalence» по годам (с 1947 п 2024 годы)

В абсолютном большинстве стран мира (кроме России) трихомониаз не подлежит регистрации [26]. Таким образом, данные о случаях заражения трихомониазом на национальном и глобальном уровнях отсутствуют. Однако, несмотря на это серьезное ограничение, ВОЗ в 1999 и 2005 годах была предпринята попытка оценить заболеваемость и распространенность TV-инфекции среди взрослых в возрасте 15-49 лет [1, 2]. Было отмечено, что распространенность трихомониаза среди женщин в два раза превышала распространенность урогенитального хламидиоза, а среди мужчин составила одну десятую от распространенности TV-инфекции среди женщин. Распространенность трихомониаза среди женщин была оценена в 8,08 % на основе данных исследований в регионах Африки, Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана. Распространенность TV-инфекции среди мужчин была оценена как 1,00 % на основе данных исследования, доступных только для региона Юго-Восточной Азии [1, 2]. По оценкам ВОЗ, на мужчин ежегодно приходится более половины новых случаев заражения трихомониазом, в то же время как на женщин – 89 % случаев заражения. В 1999 году сообщалось об общей заболеваемости в 54 случая на 1000 человеко-лет. В 2005 году, напротив, были предоставлены отдельные оценки для женщин (63,0 на 1000 человеко-лет) и мужчин (82,2 случая на 1000 человеколет) и отмечен рост заболеваемости от первого ко второму периоду наблюдения [1, 2].

Эпидемиологическая ситуация по распространенности трихомониаза до конца не изучена, однако известно, что она сильно различается в зависимости от населения и географического положения. Так, согласно

данным двух популяционных исследований с использованием ПЦР-тестирования в США, распространенность трихомониаза составила 2,3 % среди подростков [27] и 3,1 % среди женщин в возрасте 14—49 лет [28]. В относительно недавнем (2018) популяционном исследовании с использованием тестов на амплификацию нуклеиновых кислот в моче (NAAT) в США распространенность *Т. vaginalis* составила 1,8 % среди женщин и 0,5 % среди мужчин в возрасте 18—59 лет с предполагаемой распространенностью 6,8 % среди чернокожего населения по сравнению с 0,4 % среди других групп [29].

B обзоре Patricia Kissinger (2015) [30] отмечено, что наиболее высокие показатели распространенности инфекции зафиксированы в странах Африки. Так, в Зимбабве показатель распространенности трихомониаза, по данным тестирования на антитела к TV, составил 9,5 % среди представителей обоих полов [31]. Высокие показатели распространенности трихомониаза были установлены в Папуа Новая Гвинея – от 21 % у беременных женщин до 42,6 % среди населения в целом [32, 33]. Следует отметить, что у африканцев и/или людей африканского происхождения отмечен более высокий уровень распространенности трихомониаза, о чем свидетельствуют более значительные показатели в странах Африки к югу от Сахары [31, 34]. В США самая высокая распространенность TV-инфекции среди женщин также наблюдалась среди афроамериканок, где показатели варьировали от 13 до 51 % [35]. Согласно данным Patel EU et al. (2018) [29], афроамериканцы подвержены особому риску: распространенность инфекции у них более чем в 4 раза выше, чем у других расовых

групп, что является серьезным неравенством в сфере здравоохранения. К другим факторам риска заражения *T. vaginalis* относятся женский пол, наличие двух или более половых партнеров в году, предшествующем обследованию, более низкий уровень образования, проживание за чертой бедности и наличие судимости [29].

Следует отметить, что абсолютное большинство зарубежных публикаций о распространенности трихомониаза касается женского населения. При этом наиболее низкие показатели распространенности трихомониаза отмечаются в странах Европы, например, 0,37 % — во Фландрии, Бельгии [36], 1,0 % — в Португалии [37], 0,0 % — в Польше [38], 1,7 % — во Франции [39].

В странах Азии и Евразии показатели распространенности трихомониаза среди женщин также относительно невысоки, но зависят от географического положения отдельных областей, а также от социально-экономических и поведенческих особенностей населения. Так, в провинциях Китая распространенность трихомониаза составляет 1,64 % [40]; в сельских районах Вьетнама – 1 % [41], в то время как в Центральном Вьетнаме – 6,6 %. При этом заражению способствуют: сексуальное поведение высокого риска, проживание в городских районах и низкий уровень образования [42].

Систематический обзор и метаанализ распространенности трихомониаза среди женщин в Иране [43] показал совокупную распространенность трихомониаза среди женщин в 4,3 %; более высокие показатели инфицирования были связаны с неблагоприятными культурными и социально-экономическими условиями, низким уровнем образования, миграцией в пригородные районы, повышенной плотностью населения, ранним половым созреванием и рискованным сексуальным поведением.

По данным систематического обзора авторов из Турции распространенность инфекции у женщин составила 6,17 %. Максимальные показатели распространенности составили 42,4 % у девушек-барменов, 28,3 % — у пациенток с гинекологическими жалобами, 28 % — у пациенток, обратившихся в гинекологические клиники, и 15,37 % — у пациенток с выделениями из влагалища [44].

Высокие показатели распространенности трихомониаза среди женщин репродуктивного возраста зарегистрированы в Бразилии (27,8 %) [45] и Папуа-Новой Гвинее (39,3 %) [46].

Распространенность инфекции среди женщин, посещающих женские консультации или клиники планирования семьи, составляла 4,6 % — в Греции [47], от 7,6 до 12,6 % — США [48], 16 % — Бразилии, при этом повышенная частота инфицирования была связана с количеством половых партнеров на протяжении жизни, а постоянное использование презервативов являлось защитным фактором [49].

Согласно данным Olivia T. et al. (2019) [50], распространенность трихомониаза у беременных женщин также варьирует в зависимости от географического положения. Систематический обзор 75 исследований распространенности ИППП среди беременных женщин, проведенный в 2016 году, показал, что распространенность *T. vaginalis* варьировала от 3,9 до 24,6 % в странах с низким и средним уровнем дохода (т. е. в Латинской Америке и Южной Африке) [51]. Согласно

данным Ibrahim Sangaré et al. (2021), распространенность трихомониаза среди беременных женщин в трех государственных медицинских центрах Буркина-Фасо составила от 1,9 до 4,7 %. Замужние женщины были менее подвержены заражению T. vaginalis, чем одинокие (p = 0.03) [52]. Относительно недавние исследования выявили распространенность T. vaginalis на уровне 20 % среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин в Южной Африке [53], а также высокие показатели заболеваемости среди беременных женщин (9,2/100 человеко-лет) отмечены в Южной Африке и Зимбабве [54]. Неожиданно высокие показатели персистирующей T. vaginalis (44 % в течение 21 дня или более после лечения), выявленной с помощью теста амплификации нуклеиновых кислот (NAAT) у беременных женщин на юге США, были отмечены Lazenby et al. [55]. Эти показатели оказались выше, чем показатель в 7 % у беременных женщин, который был отмечен в США в предыдущем исследовании [56]. Основываясь на полученных данных, Lazenby и соавт. предположили, что беременные женщины с трихомониазом должны проходить как предварительное, так и повторное тестирование на T. vaginalis с помощью NAAT через 3 недели после лечения.

Среди мужчин данные о распространенности трихомониаза варьируют от 3 % до 17 % среди посетителей клиник по лечению ИППП и до 73 % среди партнеров женщин, у которых диагностирован вагинальный трихомониаз [57–61]. Распространенность *Т. vaginalis* у мужчин, практикующих секс с мужчинами, очень низкая. Так, по данным исследования 500 образцов из прямой кишки, полученных от мужчин, практикующих секс с мужчинами, в Сан-Франциско (США), частота выявления *Т. vaginalis* составила всего 0,6 % [62].

Таким образом, в странах мира показатели TV-инфекции сильно варьируют и зависят от географического положения региона и профиля факторов риска у населения.

Заключение. Трихомониаз, как показывают приведенные данные, является распространенной невирусной инфекцией, передаваемой половым путем. Распространенность инфекции во многом зависит от географического положения регионов и наличия факторов риска инфицирования, включающих принадлежность к африканской расе, женский пол, промискуитет, низкий уровень образования и низкий социально-экономический статус.

Рядом исследователей установлена связь между трихомониазом и развитием рака шейки матки [63, 64], преждевременных родов и других неблагоприятных исходов беременности [65, 66].

Отмечена связь между трихомониазом и риском приобретения половым путем других патогенов, в частности, ВИЧ [67]. В этом контексте инфицирование *T. vaginalis* может служить индикатором/маркером сексуального поведения с высоким риском, в связи с чем исследование на наличие *T. vaginalis* может быть рекомендовано к включению в рутинный гинекологический скрининг, особенно у беременных женщин.

Таким образом, несмотря на отсутствие стратегий учета заболевания, осложнения и риски, связанные с этой ИППП, привели к ее включению в Глобальную стратегию здравоохранения ВОЗ по ИППП на период

2022-2030 гг. [68].

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-6, 8-67 см. REFERENCES)

 Деев И.А., Кобякова О.С., Кубанов А.А., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Богданова Е.В., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., Мелехина Л.Е., Огрызко Е.В, Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. и др. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи в 2023 году: статистические материалы. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2024.

#### REFERENCES

- World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, *Chlamydia trachomatis, Neisseria* gonorrhoeae, syphilis, and Trichomonas vaginalis: methods and results used by the WHO to generate 2005 estimates. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011.
- Danielle N. Poole, R. Scott McClelland. Global epidemiology of Trichomonas vaginalis. Review. Sex Transm Infect. 2013; 89: 418–422. https://doi.org/10.1136/sextrans-2013-051075 Avaliable et https://sti. bmj.com/content/89/6/418
- Sexually transmitted infections (STIs). https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis) дата обращения 12.05.2025.
- Seña A.C., Miller W.C., Hobbs M.M., Schwebke J.R., Leone P.A., Swygard H., Atashili J., Cohen M.S. Trichomonas vaginalis infection in male sexual partners: Implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 13–22. doi: 10.1086/511144
- Meites E. Trichomoniasis: The "Neglected" Sexually Transmitted Disease. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 2013; 27: 755–764. doi: 10.1016/j. idc.2013.06.003
- Hoots B.E., Peterman T.A., Torrone E.A., Weinstock H., Meites E., Bolan G.A. A Trich-y question: Should Trichomonas vaginalis infection be reportable? Sex. Transm. Dis. 2013; 40: 113–116. doi: 10.1097/ OLQ.0b013e31827c08c3
- Deev I.A., Kobyakova O.S., Kubanov A.A., Starodubov V.I., Aleksandrova G.A., Bogdanova E.V. et al. Resources and activities of medical organizations of dermatovenereological profile. Incidence of sexually transmitted infections, contagious skin diseases and skin diseases in 2023: statistical materials. Moscow: Central Research Institute of Skin and Venereal Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. (in Russian)
- Centers for Disease Control and Prevention Parasites-Parasitic Infections in the United States. [(accessed on 20 July 2023)]; Available online: https://www.cdc.gov/parasites/npi/index.html
- Allsworth J.E., Ratner J.A., Peipert J.F. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. Sex Transm Dis. 2009; 36: 738–44. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e3181b38a4b
- Madeline Sutton, Maya Sternberg, Emilia H. Koumans, Geraldine Mc-Quillan, Stuart Berman, Lauri Markowitz. The prevalence of Trichomonas vaginalis infection among reproductive-age women in the United States, 2001–2004. Clin Infect Dis. 2007; 45: 1319–26. DOI: 10.1086/522532
- Sarah L., Cudmore 1, Kiera L. Delgaty, Shannon F. Hayward-McClelland, Dino P. Petrin, Gary E. Garber. Treatment of infections caused by metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis. Clin Microbiol Rev. 2004;17 (4): 783–93. DOI: 10.1128/CMR.17.4.783-793.2004
- 12. Charles S.X. Epidemiology of trichomonas vaginalis (TV) in rural adolescent and juvenile children. *J Trop Pediatr*. 1991; 37 (2): 90. doi: 10.1093/tropej/37.2.90
- Adu-Sarkodie Y. Trichomonas vaginalis transmission in a family. Genitourin Med. 1995; 71 (3): 199–200. doi: 10.1136/sti.71.3.199
- Crucitti T., Jespers V., Mulenga C., Khondowe S., Vandepitte J., Buve A. Non-sexual transmission of Trichomonas vaginalis in adolescent girls attending school in Ndola, Zambia. PLoS One. 2011; 6 (1):

- e16310. doi: 10.1371/journal.pone.0016310
- Laga M., Manoka A., Kivuvu M., Malele B., Tuliza M., Nzila N., Goeman J., Behets F., Batter V., Alary M. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS*. 1993; 7: 95–102. DOI: 10.1097/00002030-199301000-00015
- R. Scott McClelland, Laura Sangare, Wisal M. Hassan, Ludo Lavreys, Kishorchandra Mandaliya, James Kiarie, Jeckoniah Ndinya-Achola, Walter Jaoko, Jared M Baeten. Infection with Trichomonas vaginalis increases the risk of HIV-1 acquisition. *J Infect Dis.* 2007; 195: 698– 702. DOI: 10.1086/511278
- Van Der Pol B., Kwok C., Pierre-Louis B. Trichomonas vaginalis infection and human immunodeficiency virus acquisition in African women. *J Infect Dis.* 2008; 197: 548–54. DOI: 10.1086/526496
- Patricia J. Kissinger, Charlotte A. Gaydos, Arlene C. Seña, R. Scott McClelland, David Soper, W. Evan Secor, Davey Legendre, Kimberly A. Workowski, Christina A. Muzny. Diagnosis and Management of Trichomonas vaginalis: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines Clin Infect Dis. 2022 Apr 15; 74 (Suppl 2): 152–161. doi: 10.1093/cid/ciac030
- Sardana S., Sodhani P., Agarwal S.S., Sehgal A., Roy M., Singh V., Bhatnagar P. N S Murthy Epidemiologic analysis of Trichomonas vaginalis infection in inflammatory smears. *Acta Cytol.* 1994; 38: 693–7.
- Guenthner P.C., Secor W.E., Dezzutti C.S. Trichomonas vaginalis-induced epithelial monolayer disruption and human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) replication: implications for the sexual transmission of HIV-1. *Infect Immun.* 2005; 73:.4155–60. DOI: 10.1128/ IAI.73.7.4155-4160.2005
- Moodley P., Connolly C., Sturm A.W. Interrelationships among human immunodeficiency virus type 1 infection, bacterial vaginosis, trichomoniasis, and the presence of yeasts. *J Infect Dis.* 2002; 185:.69–73. DOI: 10.1086/338027
- Janneke H. H.M. van de Wijgert, Charles S. Morrison, Joelle Brown, Cynthia Kwok, Barbara Van Der Pol, Tsungai Chipato, Josaphat K. Byamugisha, Nancy Padian, Robert A. Salata. Disentangling contributions of reproductive tract infections to HIV acquisition in African women. Sex Transm Dis. 2009; 36: 357–64. DOI: 10.1097/ OLQ.0b013e3181a4f695
- Kissinger P., Adamski A. Trichomoniasis and HIV interactions: a review. Sex Transm Infect. 2013; 89: 426–33. DOI: 10.1136/sextrans-2012-051005
- 24. Cotch M.F., Pastorek J.G., Nugent R.P. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex Transm Dis.* 1997; 24 (6): 353–60. DOI: 10.1097/00007435-199707000-00008
- Paisarntantiwong R., Brockmann S., Clarke L.. The relationship of vaginal trichomoniasis and pelvic inflammatory disease among women colonized with Chlamydia trachomatis. 1995; 22 (6): 344–7. DOI: 10.1097/00007435-199511000-00004
- Danielle N. Poole 1, R. Scott McClelland. Global epidemiology of Trichomonas vaginalis Sex Transm Infect. 2013; 89 (6): 418–22. doi: 10.1136/sextrans-2013-051075
- Miller W.C., Swygard H., Hobbs M.M., Ford C.A., Handcock M.S., Morris M., Schmitz J.L., Cohen M.S., Harris K.M., Udry J.R. The prevalence of trichomoniasis in young adults in the United States. Sex Transm Dis. 2005; 32 (10): 593–598. doi: 10.1097/01. olg.0000179874.76360.ad
- Sutton M., Sternberg M., Koumans E.H., McQuillan G., Berman S., Markowitz L. The prevalence of Trichomonas vaginalis infection among reproductive-age women in the United States, 2001–2004. *Clin Infect Dis.* 2007; 45 (10): 1319–1326. doi: 10.1086/522532
- Patel E.U., Gaydos C.A., Packman Z.R., Quinn T.C., Tobian A.A.R. Prevalence and correlates of Trichomonas vaginalis infection among men and women in the United States. *Clin Infect Dis.* 2018; 67:.211–7. https://doi.org/10.1093/cid/ciy079
- 30. Patricia Kissinger. Trichomonas vaginalis: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues BMC. *Infect Dis.* 2015; 5; 15: 307. doi: 10.1186/s12879-015-1055-0
- Gregson S., Mason P.R., Garnett G.P., Zhuwau T., Nyamukapa C.A., Anderson R.M., Chandiwana S.K. A rural HIV epidemic in Zimbabwe? Findings from a population-based survey. *Int J STD AIDS*. 2001; 12 (3): 189–196. doi: 10.1258/0956462011917009
- 32. Mgone C.S., Lupiwa T., Yeka W. High prevalence of Neisseria gonor-

- rhoeae and multiple sexually transmitted diseases among rural women in the Eastern Highlands Province of Papua New Guinea, detected by polymerase chain reaction. *Sex Transm Dis.* 2002; 29 (12): 775–779. doi: 10.1097/00007435-200212000-00007
- Wangnapi R.A., Soso S., Unger H.W., Sawera C., Ome M., Umbers A.J., Ndrewei N., Siba P., Li Wai Suen C.S., Vallely A. et al. Prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Trichomonas vaginalis infection in pregnant women in Papua New Guinea. Sex Transm Infect. 2015; 91 (3): 194–200. doi: 10.1136/sextrans-2014-051670
- 34. Klinger E.V., Kapiga S.H., Sam N.E., Aboud S., Chen C.Y., Ballard R.C., Larsen U. A Community-based study of risk factors for Trichomonas vaginalis infection among women and their male partners in Moshi urban district, northern Tanzania. Sex Transm Dis. 2006; 33 (12): 712–718. doi: 10.1097/01.olq.0000222667.42207.08
- Shafir S.C., Sorvillo F.J., Smith L. Current issues and considerations regarding trichomoniasis and human immunodeficiency virus in African-Americans. *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22 (1): 37–45. doi: 10.1128/ CMR.00002-08
- Depuydt C.E., Leuridan E., Van Damme P., Bogers J., Vereecken A.J., Donders G.G. Epidemiology of Trichomonas vaginalis and human papillomavirus infection detected by real-time PCR in flanders. *Gy-necol Obstet Invest.* 2010; 70 (4): 273–280. doi: 10.1159/000314017
- 37. Jani Silva, Fátima Cerqueira, Ana Luísa Teixeira, Rui Campainha, José Amorim, Rui Medeiros. Prevalence of Neisseria gonorrhoeae and Trichomonas vaginalis in Portuguese women of childbearing age. *J Obstet Gynaecol.* 2021; 41 (2): 254–258. doi: 10.1080/01443615.2020.1736014
- 38. Serwin A.B., Bulhak-Koziol V., Sokolowska M. Trichomonas vaginalis is very rare among women with vaginal discharge in Podlaskie province, Poland. *APMIS*. 2017; 125 (9): 840–3. doi: 10.1111/apm.12713
- 39. Pereyre S., NadaliÚ C.L., BÚbÚar C. Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis in France: A point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23 (2): 122.e1–7. doi: 10.1016/j.cmi.2016.10.028
- 40. Zhenchao Zhang, Lixia Kang, Weijuan Wang, Xin Zhao, Yuhua Li, Qing Xie, Shuai Wang, Tong He, Han Li, Tingwei Xiao, Yunchao Chen, Suqiong Zuo, Lingmin Kong, Pengju Li, Xiangrui Li. Prevalence and genetic diversity of Trichomonas vaginalis clinical isolates in a targeted population in Xinxiang City, Henan Province, China. Parasites Vectors. 2018; 11 (1): 1–7. DOI: 10.1186/s13071-018-2753-4
- Lan P.T., Lundborg C.S., Phuc H.D., Sihavong A., Unemo M., Chuc N.T., Khang T.H., Mogren I. Reproductive tract infections including sexually transmitted infections: a population-based study of women of reproductive age in a rural district of Vietnam. Sex Transm Infect. 2008; 84 (2): 126–132. doi: 10.1136/sti.2007.027821
- Phuong Anh Ton Nu, Vu Quoc Huy Nguyen, Ngoc Thanh Cao, Daniele Dessì, Paola Rappelli, Pier Luigi Fiori. Ctries Prevalence of Trichomonas vaginalis infection in symptomatic and asymptomatic women in Central Vietnam. *J Infect Dev.* 2015; 9 (6): 655–60. doi: 10.3855/ jidc.7190
- 43. Zeinab Moghadamizad, Javad Yazdizadeh Khalili, Meysam Olfatifar, Milad Badri, Sasan Khazaei. The prevalence of Trichomonas vaginalis infection among the female population of Iran: a systematic review and meta-analysis. *Int Health*. 2023; 16 (3): 240–251. doi: 10.1093/ inthealth/ihad059
- Beyhan Y.E. A systematic review of Trichomonas vaginalis in Turkey from 2002 to 2020. Acta Trop. 2021; 221: 105995. DOI: 10.1016/j. actatropica.2021.105995
- Barbosa Md.S, Andrade de Souza I.B., Schnaufer E.Cd.S et al. Prevalence and factors associated with Trichomonas vaginalis infection in indigenous Brazilian women. *PLoS One.* 2020; 15 (10): e0240323. DOI: 10.1371/journal.pone.0240323
- 46. Andrew Vallely, Andrew Page, Shannon Dias, Peter Siba, Tony Lupiwa, Greg Law, John Millan, David P Wilson, John M Murray, Michael Toole, John M Kaldor. The prevalence of sexually transmitted infections in Papua New Guinea: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2010; 5 (12): e15586.22. DOI: 10.1371/journal.pone.0015586
- 47. Evangelia-Theophano Piperaki, Marianna Theodora, Michael Mendris, Louisa Barbitsa, Vassiliki Pitiriga, Aris Antsaklis, Athanassios Tsakris. Prevalence of Trichomonas vaginalis infection in women attending a major gynaecological hospital in Greece: a cross-sectional study. *J Clin Pathol.* 2010; 63 (3): 249–53. doi: 10.1136/jcp.2009.070920

- Johnston V.J., Mabey D.C. Global epidemiology and control of Trichomonas vaginalis. *Curr Opin Infect Dis.* 2008; 21 (1): 56–64. doi: 10.1097/QCO.0b013e3282f3d999
- Mateus De Paula von Glehn, Lana Cristina Evangelista Ferreira Sá, Hian Delfino Ferreira da Silva, Eleuza Rodrigues Machado. Prevalence of Trichomonas vaginalis in women of reproductive age at a family health clinic. *J Infect Dev Ctries*. 2017; 11 (3): 269–276. doi: 10.3855/ iidc.8143
- Olivia T. Van Gerwen, Christina A. Muzny. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of Trichomonas vaginalis infection. Version 1. F1000Res. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1666. doi: 10.12688/f1000research.19972.1
- Joseph Davey, Shull H.I., Billings J.D., Wang, Adachi K , Klausner J.D. Prevalence of Curable Sexually Transmitted Infections in Pregnant Women in Low- and Middle-Income Countries From 2010 to 2015: A Systematic Review. Sex Transm Dis. 2016; 43 (7): 450–8. DOI: 10.1097/OLQ.00000000000000460
- 52. Ibrahim Sangaré, Mamoudou Cissé, Constant Sirima, Soufiane Sanou, Wilfried Wenceslas Bazié, Issouf Konaté, Sanata Bamba. Prevalence and factors associated of Trichomonas vaginalis infection among pregnant women in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Ann Parasitol*. 2021; 67 (2): 321–328. doi: 10.17420/ap6702.345
- Price, Collin M., Peters, Remco P.H., Steyn, Janré B.S., Mudau, Maanda M.P.H., Olivier, Dawie MSc, De Vos, Lindsey B.A., Morikawa, Erika, Kock, Marleen M., Medina-Marino, Andrew, Klausner, Jeffrey D. Prevalence and Detection of Trichomonas vaginalis in HIV-Infected Pregnant Women. Sex Transm Dis. 2018; 45 (5): 332–6. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000756
- Chloe A. Teasdale, Elaine J. Abrams, Mary Ann Chiasson, Jessica Justman, Kelly Blanchard, Heidi E. Jones. Incidence of sexually transmitted infections during pregnancy. *PLoS One.* 2018; 13 (5): e0197696.
   DOI: 10.1371/journal.pone.0197696
- Klebanoff M.A., Carey J.C., Hauth J.C. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic Trichomonas vaginalis infection. N Engl J Med. 2001; 345 (7): 487–93. DOI:10.1056/NEJMoa003329
- 57. Wendel K.A., Erbelding E.J., Gaydos C.A., Rompalo A.M. Use of urine polymerase chain reaction to define the prevalence and clinical presentation of Trichomonas vaginalis in men attending an STD clinic. Sex Transm Infect. 2003; 79 (2): 151–3. DOI: 10.1136/sti.79.2.151
- Kimber L. Munson, Maureen Napierala, Erik Munson, Ronald F. Schell, Timothy Kramme, Cheryl Miller, Jeanne E. Hryciuk. Trichomonas vaginalis Male Screening with Transcription-mediated Amplification in a Community of High Sexually-transmitted Infection Prevalence. J Clin Microbiol. Published Online First: 24 October 2012. doi: 10.1128/JCM.02526-12
- Schwebke J.R., Hook E.W. III. High rates of Trichomonas vaginalis among men attending a sexually transmitted diseases clinic: implications for screening and urethritis management. *J Infect Dis.* 2003; 188: 465–8. DOI: 10.1086/376558
- Arlene C. Seña, William C. Miller, Marcia M. Hobbs, Jane R. Schwebke, Peter A. Leone, Heidi Swygard, Julius Atashili, Myron S. Cohen. Trichomonas vaginalis infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis.* 2007; 44:.13–22. DOI: 10.1086/511144
- Suzanna C. Francis, Charlotte K. Kent, Jeffrey D. Klausner, Leah Rauch, Robert Kohn, Andrew Hardick, Charlotte A. Gaydos. Prevalence of rectal Trichomonas vaginalis and Mycoplasma genitalium in male patients at the San Francisco STD clinic, 2005-2006. Sex Transm Dis. 2008; 35: 797–800. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e318177ec39
- 62. Hammar B., Teutsch B., Hoffmann E., Hegyi P., Váradi A., Nyirády P., Hunka Z., Ács N., Lintner B., Harmánné R.J. Trichomonas vaginalis infection is associated with increased risk of cervical carcinogenesis: A systematic review and meta-analysis of 470 000 patients. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2023; 163: 31–43. doi: 10.1002/ijgo.14763
- 63. Fazlollahpour-Naghibi A., Bagheri K., Almukhtar M., Taha S.R., Zadeh M.S., Moghadam K.B., Tadi M.J., Rouholamin S., Razavi M., Sepidarkish M.. Trichomonas vaginalis infection and risk of cervical neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2023; 18: e0288443. doi: 10.1371/journal.pone.028844

- 64. Cotch M.F., Pastorek J.G., Nugent R.P., Hillier S.L., Gibbs R.S., Martin D.H., Eschenbach D.A., Edelman R., Carey C., Regan J.A. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. Sex. Transm. Dis. 1997; 24: 353–360. doi: 10.1097/00007435-199707000-00008
- Mielczarek E., Blaszkowska J. Trichomonas vaginalis: Pathogenicity and potential role in human reproductive failure. *Infection*. 2016; 44: 447–458. doi: 10.1007/s15010-015-0860-0
- Masha S.C., Cools P., Sanders E.J., Vaneechoutte M., Crucitti T. Trichomonas vaginalis and HIV infection acquisition: A systematic review and meta-analysis. Sex. Transm. Infect. 2019; 95: 36–42. doi: 10.1136/sextrans-2018-053713
- 67. World Health Organization Global Health Sector Strategies on, Respectively, HIV, Viral Hepatitis and Sexually Transmitted Infections for the Period 2022–2030. [(accessed on 27 September 2023)]. Available online: https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Сабаева Ф.Н.<sup>1</sup>, Суфиярова Д.Р.<sup>2</sup>

## СТРУКТУРА АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЙ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА



https://elibrary.ru/acrwff

<sup>1</sup> Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Казань, Россия;

<sup>2</sup> ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М.З. Сигала», 420029, Казань, Россия

Одной из значимых проблем здравоохранения являются так называемые аварийные ситуации, которые происходят у медицинских работников при проведении различных медицинских манипуляций, способные оказывать негативное влияние на их здоровье.

В связи с этим нами было проведено исследование, целью которого являлся анализ структуры, причин и факторов возникновения аварийных ситуаций у медицинских работников онкологического диспансера при выполнении своих профессиональных обязанностей.

**Материалами** данного исследования послужили: журналы учета аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций, докладные о случае аварийной ситуации, акты о медицинских авариях в учреждении.

**Результаты** исследования показали, что за прошедшие 5 лет был зафиксирован 51 случай аварийной ситуации у медицинских работников диспансера. Чаще всего аварии происходят у врачей и среднего медперсонала путем прокола острым инструментарием во время оперативных вмешательств шовной хирургической иглой. Пациенты, ставшие источниками аварийных ситуаций, которые могли быть причинами заражения медицинского персонала парентеральными инфекциями, имели сопутствующие диагнозы, такие как: хронический вирусный гепатит В/носительство HbsAg, хронический вирусный гепатит С/носительство антител к вирусу гепатита С, ВИЧ-инфекция. Благодаря грамотным действиям сотрудников при значительном риске заражения гемоконтактными инфекциями, инфицирования не произошло.

Периодическое проведение для персонала инструктажей по технике безопасности, обучение вопросам профессионального заражения, использование средств индивидуальной защиты, выполнение соответствующего объема оказываемой помощи пострадавшему при аварийной ситуации, диспансерное наблюдение в установленные сроки, вакцинация против гепатита В, своевременное обращение, а также антиретровирусная терапия — снижает риск инфицирования медработников гемоконтактными инфекциями.

**Ключевые слова:** аварийные ситуации у медицинских работников; структура аварийных ситуаций; профилактика профессионального заражения; риск гемоконтактных инфекций у медработников

**Для цитирования.** Сабаева Ф.Н., Суфиярова Д.Р. Структура аварийных ситуаций среди медицинских работников онкологического диспансера. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 2: 82 – 89.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-82-89

EDN: ACRWFF

**Для корреспонденции.** *Суфиярова Диана Ринатовна*, заведующий дезинфекционно-стерилизационным отделением, врачдезинфектолог ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала», E-mail: dianasufiyarova@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Поступила 22.03.2025 Принята к печати 19.05.2025

Sabaeva F.N.1, Sufiyarova D.R.2

## STRUCTURE OF EMERGENCY SITUATIONS AMONG MEDICAL WORKERS OF THE ONCOLOGY DISPENSARY

Alone of the significant health problems are so-called emergency situations that occur in medical workers when performing various medical manipulations, which can have a negative impact on their health.

In this regard, we conducted a study aimed at analyzing the causes and factors of the occurrence of emergency situations among medical personnel of oncology dispensary in the performance of their professional duties.

The materials of this study were used: records of emergency situations during medical manipulations, reports on the case of an emergency situation, acts on medical accidents in the institution.

The results of the study showed that in the past 5 years there were 51 cases of emergency situation among medical staff of the clinic. Most accidents occur to doctors and paramedics by puncture of sharp instruments during surgical interventions with a suture surgical needle. Patients who have been the source of emergency situations that may have caused the infection of medical staff with parenteral infections, had associated diagnoses such as: chronic viral hepatitis B/HbsAg carrier, Chronic hepatitis C virus/carrying antibodies to

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Kazan State Medical Academy – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 420012, Kazan, Russia;

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> State Autonomous Healthcare Institution "Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan named after Professor M.Z. Sigal", 420029, Kazan, Russia

the hepatitis C virus, HIV infection. Thanks to the competent actions of employees, with a significant risk of infection by haemocontact infections - infection has not occurred.

Periodic safety briefings for personnel, training on occupational contamination, use of personal protective equipment, provision of appropriate level of assistance to the victim in an emergency situation, Timely clinical surveillance, vaccination against hepatitis B, timely treatment, and antiretroviral therapy - reduce the risk of infection of medical staff with haemorrhagic infections.

**Key words:** emergency situations among medical workers; structure of emergency situations; prevention of occupational infection; risk of hemocontact infections among medical workers

**For citation.** Sabaeva F.N., Sufiyarova D.R. Structure of emergency situations among medical workers of the oncology dispensary. *Epidemiology a I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases).* 2025; 30; 2: 82 – 89.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-82-89

EDN: ACRWFF

For correspondence. Diana R. Sufiyarova, Head of the disinfection and sterilization Department, disinfectologist at the State Medical Institution «RCOD of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan named after Prof. M.Z.Sigal», E-mail: dianasufiyarova@mail.ru

Funding. The study was not supported by sponsorship.

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

Information about authors:

Sufiyarova D.R., https://orcid.org/0000-0001-8151-6372; Sabaeva F.N., https://orcid.org/0000-0001-8831-4458.

Received 22.03.2025 Accepted 19.05.2025

Одной из актуальных проблем современного практического здравоохранения являются так называемые аварийные ситуации, возникающие при оказании помощи медицинскими работниками, при проведении различных медицинских манипуляций, которые способны негативно отражаться на их здоровье [1, 2, 3].

Уровень профессиональной заболеваемости у медицинских работников в разы выше [4, 5], чем у работников других сфер деятельности, что относит их к высокому риску заражения различными инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи [6, 7, 8].

Высокий риск профессионального инфицирования характерен для врачей-хирургов, среднего медицинского персонала, выполняющего инвазивные манипуляции, в первую очередь, для процедурных, постовых и палатных медицинских сестер [9, 10, 11, 12]. Кроме того, риску заражения гемоконтактными инфекциями подвержены операционные медицинские сестры [13], сотрудники лабораторных служб, патологоанатомических отделений, отделений анестезиологии и реанимации [14, 15]. С учетом того, что отмечается увеличение больных с ВИЧ-инфекцией [16, 17], парентеральными гепатитами В и С, каждого пациента необходимо рассматривать как потенциальный источник заражения гемоконтактными инфекциями [18, 19, 20].

Так, на диспансерном учете по ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан на ноябрь 2024 года состояло: 15747 человек, а количество людей, живущих с диагнозом «ВИЧ/СПИД», — 393,4 на 100 000 населения. За 11 месяцев 2024 г. среди жителей республики выявлено 706 новых случаев [21].

На территории Российской Федерации продолжает регистрироваться высокий уровень новых случаев хроническими формами вирусных гепатитов (ХВГ). Всего в 2023 г. зарегистрировано более 58,9 тыс. случаев ХВГ (в 2022 г. – 43,3 тыс. случаев). В этиологической структуре впервые зарегистрированных случаев ХВГ преобладает хронический гепатит С (ХГС), доля его составляет 78,7 % среди всех ХВГ. Заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В (далее – ХГВ) в 2023 г. составила 8,45 сл. на 100 тыс. населения (12394)

случаев) [22].

В связи с этим нами было проведено исследование, целью которого являлся анализ структуры, причин и факторов возникновения аварийных ситуаций (АС) у медицинских работников онкологического диспансера при выполнении своих профессиональных обязанностей и определение наиболее уязвимых структурных подразделений и контингента сотрудников медицинской организации.

Базой для проведения ретроспективного описательного эпидемиологического исследования являлся клинический онкологический диспансер. Проведено исследование, материалами которого послужили журналы учета аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций, докладные о случаях аварийных ситуаций при оказании медицинской помощи, акты о медицинских авариях в учреждении за 2020–2024 годы.

По данным нашего исследования, в онкологическом диспансере осуществляют свою профессиональную деятельность 2155 сотрудников. Из них специалистовврачей — 424 человека, средних медицинских работников — 939, младших медицинских работников — 154, сотрудников административно-хозяйственной части — 638 человек.

За период с начала 2020 г. по ноябрь (включительно) 2024 г. был зафиксирован 51 случай аварийных ситуаций у медицинских работников диспансера (Рис. 1).

Все случаи зарегистрированы в первые сутки после наступления аварийной ситуации. Поздних обращений (свыше 72 часов) — не выявлено. Вакцинация против гепатита В [23] проведена согласно национальному календарю профилактических прививок. Объем оказываемой помощи пострадавшим в аварийных ситуациях проводился согласно рабочей инструкции, утвержденной медицинской организацией. За каждым пострадавшим медработником проводилось диспансерное наблюдение, согласно СанПиН 3.3686-21, в течение одного года: в один из ближайших дней после аварийной ситуации, в дальнейшем — через 3, 6 и 12 месяцев после аварии [24]. Результаты — отрицательные. Профессионального заражения выявлено не было.

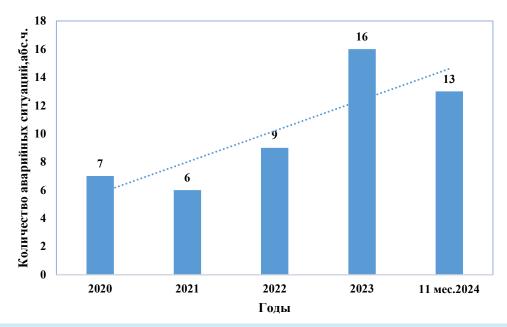


Рис. 1 Динамика учета аварийных ситуций при проведении медицинских манипуляций в ГАУЗ "РКОД МЗ РТ им.проф.М.З.Сигала" за 2020-2024гг., абс.ч.

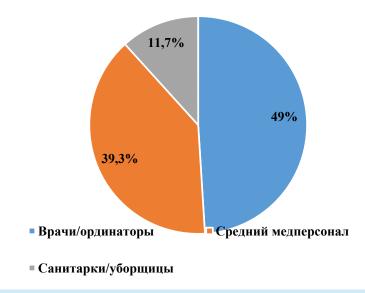


Рис.2 Структура аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций в ГАУЗ "РКОД МЗ РТ им.проф.М.З.Сигала" за 2020-2024гг., %.

Количество аварийных ситуаций за 11 месяцев 2024 г. (13 случаев) возросло в 1,8 раза по сравнению с 2020 г. (7 случаев).

Основную долю лиц, у которых возникают аварии, составляют врачи (49 %), на втором месте — средние медицинские работники (39,3 %), реже остальных встречается младший медперсонал и составляет 11,7 %. (Рис. 2).

Возраст лиц, подверженных аварийным ситуациям, — 18—25 лет, 46—59 лет. По 27,5 % случаев из них, вероятно, связаны с неопытностью — у лиц молодого поколения, а среди лиц более старшего возраста — по причине отсутствия должной настороженности в отношении гемоконтактных инфекций. Возрастные группы 26—35 лет и 36—45 лет более внимательны при выполнении своей работы и имеют показатели подверженности

аварийным ситуациям — 21.5 % и 17.6 % соответственно, а лица старше 60 лет — 5.9 % (Рис. 3).

Среди огромного количества обстоятельств, которые могут привести к гемоконтактным профессиональным заражениям, можно выделить 3 основные группы: проколы острым инструментарием – 78 % (39 человек), что является основным фактором риска, попадание биологических жидкостей на кожу и слизистые оболочки – 12 % (6 человек), порезы острым инструментарием – 10 % (5 человек). Самой частой причиной прокола острым инструментом является укол пальца шовной хирургической иглой при наложении швов во время оперативных вмешательств. Такие случаи происходят у 48,7 % медперсонала (19 человек) (Рис. 4).

Доля лиц мужского пола, у которых произошла AC, составляет 4,7 %, что на 3,2 % выше, чем количество

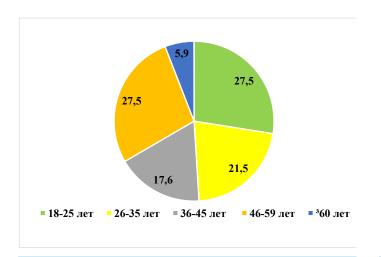


Рис.3 Возрастная структура лиц, подвергшихся авариыйным ситуациям в онкологическом диспансере за 2020-2024 гг.

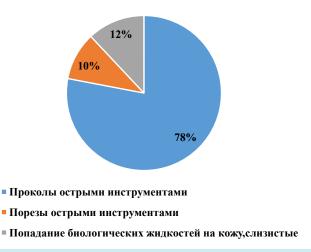


Рис.4 Обстоятельства аварии при выполнении профессиональных обязанностей медицискими работниками в ГАУЗ "РКОД МЗ РТ им.проф.М.З.Сигала" за 2020-2024гг., абс.ч.

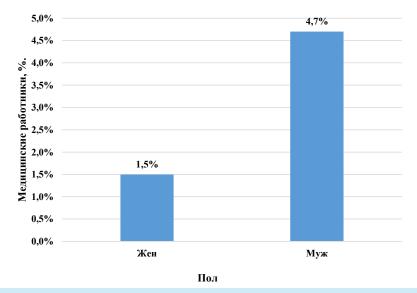


Рис.5 Структура аварийных ситуаций по половому признаку при проведении медицинских манипуляций в ГАУЗ "РКОД МЗ РТ им.проф.М.З.Сигала" за 2020-2024гг., %.

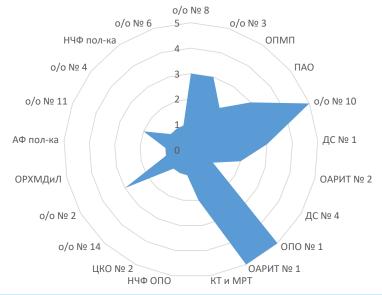


Рис.6 Структурные подразделения ГАУЗ "РКОД МЗ РТ им.проф.М.З.Сигала", в которых за 2020-2024гг. прозошли аварийные ситуации при выполнении служебных обязанностей

случаев аварийных ситуаций, встречающихся среди женщин (1,5 %) (Рис.5). Поскольку большая часть врачебного хирургического персонала – мужчины, а частой причиной АС является укол пальца шовной хирургической иглой при наложении швов во время оперативных вмешательств, соответственно, риск встречаемости АС у данной группы медицинских работников – выше.

Структурные подразделения, такие как операционное отделение, отделение анестезиологии и реанимации, а также отделение неотложной онкологии, имеют наиболее высокий риск возникновения медицинских аварий

(по 5 случаев в каждом из указанных отделений). Это связано с особенностью выполнения определенных манипуляций, экстренными ситуациями, использованием значительного количества остро-колющего, режущего инструментария различного типа (Рис. 6).

Пациенты, которые стали источниками аварийных ситуаций и могли стать причинами заражения медперсонала парентеральными инфекциями, имели сопутствующие диагнозы, такие как: ХВГВ/носительство HbsAg, ХВГС/носительство АТ к ВГС, ВИЧ (Рис.7).



Рис. 7 Парентеральные инфекции у источниов аварийных ситуаций, являющиеся возможной угрозой для медицинских работников при выполнении служебных обязанностей в диспансере за 2020-2024гг., %.

Наибольшее количество источников АС наблюдалось с ХВГС/носительством АТ к ВГС и ХВГВ/носительством Нbs Ag, что составляет 36 % и 21 % соответственно. «ВИЧ-инфекция» как сопутствующий диагноз наблюдалась лишь у 8 % среди имеющихся источников аварийных ситуаций. Пациенты, у которых в анамнезе отсутствовали гемоконтактные инфекции, составили 25 %. В части неустановленного источника АС – 10 %, возникшие при сборе и утилизации отходов класса А и Б. Несмотря на имеющийся риск инфицирования медработников при выполнении манипуляций, профессионального заражения среди сотрудников диспансера не произошло.

Среди всех возможных обстоятельств аварий в медицинской организации угроза заражения вышеуказанными инфекциями возникает чаще в случаях ушивания ран шовной иглой в ходе операций. Количество пациентов при данных АС с ХВГС/носительством АТ к ВГС составило 43 %, с ХВГВ/носительством Hbs Ag – 24 %. В случаях отсечения иглы от внутривенной системы, шприца, установки центрального или периферического катетера 70 % пациентов являлись источниками АС с ХВГС/ носительством АТ к ВГС.

Проведенный анализ по годам выявил у медицинских работников увеличение количества регистраций АС за анализируемый период. Это было связано с особенностями подразделений, сложностью различных манипуляций и отчасти — за счет большей настороженности персонала к возможности возникновения АС.

Периодическое проведение для персонала медицинской организации инструктажа по технике безопасности [25], обучение вопросам профилактики профессионального заражения гемоконтактными инфекциями — подобные меры способны снизить риск возникновения аварий и, как следствие, подверженность инфицированию парентеральными вирусными гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией [26, 27].

Так, согласно Приказу Минздрава России от 29.11.2021 N 1108н, в 2022—2023 учебном году на кафедре эпидемиологии и дезинфектологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в рамках циклов дополнительных профессиональных программ повышения квалификации по вопросам эпидемиологии и профилактики ИСМП были обучены 80 врачей 20 человек среднего медперсонала. Срок обучения составил 36 часов [28].

Помимо того, на основании комплексного плана работы эпидемиологического отдела данной медицинской организации, ежегодно проводится обучение медицинского персонала по вопросам парентерального заражения на темы: «Профилактика ВИЧ-инфекций и профессиональных медицинских аварийных ситуаций», «Профилактика ИСМП в онкодиспансере. Меры при выявлении ИСМП». В среднем каждый год обучается: 475 врачей и 566 медсестер.

Особое внимание при проведении занятий с сотрудниками учреждения уделяется использованию средств индивидуальной защиты, а именно:

- использование двойных одноразовых стерильных халатов при известном статусе инфицирования пациента (ВИЧ-инфекции, ХВГВ, ХВГС);
- использование экранов, щитков или очков для защиты глаз и лица, двойных масок для защиты носа и рта если предполагается риск разбрызгивания биологических жидкостей.
- В качестве средств индивидуальной защиты для операций с повышенным эпидемиологическим риском инфицирования используются следующие разновидности перчаток:
- двойные перчатки (значительно снижают риск сквозного прокола и контаминацию рук медицинского персонала);
- двойные перчатки с индикацией прокола (за счет быстрой визуализации повреждения: нижняя перчатка отличается от верхней по цвету и размеру, и жидкость, проникающая между перчатками при проколе, образует контрастное пятно);
- перчатки с внутренним антибактериальным покрытием (содержит антисептик);
- кольчужные перчатки (используются в диспансере защищают от порезов, но не обеспечивают защиты от проколов) [29, 30].

Выполнение всех установленных алгоритмов, соответствующих объему оказываемой помощи пострадавшему при различных аварийных ситуациях — диспансерное наблюдение в установленные сроки; вакцинация против гепатита В, согласно национальному календарю профилактических прививок; своевременное обращение (не позднее 72 часов); антиретровирусная терапия в полном объеме, снижающая риск инфицирования медработников — позволяют минимизировать возможные последствия аварийных ситуаций, риски инфицирования медработников гемоконтактными инфекциями среди медицинских работников.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 47. Москва, 2023.
- Панина А.А., Сычева Л.А. Проблема профессиональных гемоконтактных инфекций в Саратовской области. Медицина труда и промышленная экология. 2020; 60; 11: 845–848. DOI 10.31089/1026-9428-2020-60-11-845-848; EDN NHTQLU.
- 3. Аймолдина К.Ж., Рахымгалиева Г.Б. К вопросу травматизации остро-колющими инструментами среди медицинских сестер. *Медицинский журнал Астана*. 2020; 3 (105: 24–29. EDN RWQGXD.
- Кобякова К.К. Профилактика профессиональных заболеваний процедурной медицинской сестры. СТУДЕНТ года 2021. Сборник статей II Международного учебно-исследовательского конкурса в 6 ч., Петрозаводск, 15 декабря 2021 года. Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.). Петрозаводск, 2021; 4: 160–172. EDN ZNHPKC. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47445407&selid=47445493
- Макарикова Т.И. Безопасность медицинских работников и профессиональный риск при контакте с кровью. Медицинская сестра. 2012; 7: 30–33. EDN PEOQMN.
- 6. Шайхразиева Н. Д., Курбангалиева А. М., Лопушов Д. В., Нестерова Д. Ф. Эпидемиологическая безопасность медицинских работников в многопрофильном стационаре. *Медицинский альманах*. 2016; 3 (43): 79–80. EDN WMUZMD.
- Гаврилова Р.В. Профессиональное заражение медицинских работников вирусными гепатитами: проблемы диагностики. Медиаль.

- 2016; 1 (18): 30.
- Пасечник О.А., Миленина В.М., Магар Н.И. Профилактика инфицирования ВИЧ при оказании медицинской помощи. Медиаль. 2015; 3 (17): 77.
- 9. Дубель Е.В., Шепринский П.Е., Курганова Т.Ю. Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций. *Медицинский алфавит.* 2017; 4; 38 (335): 12–15. EDN YNMMHR.
- Якупова Ф.М., Гарипова Р.В., Гилмуллина Ф.С. и др. Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания. Медицинский вестник Юга России. 2022; 13; 4: 39–44. EDN DLMAVT. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44
- 11. Гарипова Р.В., Стрижаков Л.А., Умбетова К.Т., Сафина К.Р. Профессиональные заболевания медицинских работников от воздействия инфекционных агентов: современное состояние проблемы. Медицина труда и промышленная экология. 2021; 61 (1): 13–17.
- 12. Абикенова Г.Т., Заскалько Е.Е., Федотова О.В. Анализ особенностей работы операционных медицинских сестер. Актуальные вопросы современной науки и практики. Сборник научных статей по материалам XIII Международной практической конференции, Уфа, 03 ноября 2023 года. ООО «Научно-издательский центр «Вестник науки». Уфа, 2023: 96–100. EDN PRAMIP. https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=betiuk
- 13. Васютина В.А., Шозда К.Э., Большакова И.А. Исследование стресса в работе операционной медицинской сестры Карагандинской области. West Kazakhstan Medical Journal. 2022; 4 (64) [Электронный ресурс]. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/issle-dovanie-stressa-v-raboteoperatsionnoy-meditsinskoy-sestry-karagandinskoy-oblasti
- 14. Мирхамидова С.М., Каримбаев Ш.Д., Садирходжаева Н. С. Оценка риска профессионального заражения медицинских сестер ВИЧ-инфекцией. Актуальные вопросы современной науки и образования. Под общ. ред. Гуляева Г.Ю. Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023: 176–186. EDN ORGPLM.
- 15. Лежнева К.А., Эльканова А.М., Окунева Г.Ю. Осведомленность среднего медицинского персонала стационара о профилактике внутрибольничного заражения ВИЧ-инфекцией. Россия и Европа: связь культуры и экономики. Материалы XXII международной научно-практической конференции, Прага, Чешская республика, 22 ноября 2018 года. Прага, Чешская республика: World Press s.r.o. 2018: 169–172. EDN YRHYZV.
- 16. Иващенкова С.М., Ножкина Н.В. Оценка риска профессионального заражения ВИЧ-инфекцией медицинского персонала. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы IV Международной (74 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов, посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института профессора Василия Николаевича Климова, Екатеринбург, 10–12 апреля 2019 года. Екатеринбург: ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2019; 3: 654–659. EDN SBBZIY.
- Лобзин Ю.В. ВИЧ-инфекция как фактор риска профессионального заражения персонала военно-медицинских учреждений. Военно-медицинский журнал. 2008; 4: 41–47.
- Хасанова Г.Р., Аглиуллина С.Т., Галяутдинов Ф.Ш. и др. Соблюдение алгоритма экстренной профилактики профессионального заражения гемоконтактными инфекциями персоналом хирургических отделений. Медицинский альманах. 2016; 3 (43): 75–78. EDN WMUZLT.
- 19. Гашенко А.В., Душина Е.В. Анализ аварийных ситуаций по ВИЧ-инфекции среди медицинских работников в Иркутской области. Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации. Материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием), посвященной 100-летию факультетских клиник ИГМУ (1920–2020), в 2-х томах, Иркутск, 08 декабря 2020 года. Под общей редакцией Гайдарова Г.М. Иркутск: ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологи». 2020; 1: 319–322. EDN UXAAGD.
- Костомаров А.М., Лебедев П.В., Горбулина Н.В. Аварийные ситуации при оказании медицинской помощи в ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК в 2023 году. Актуальные вопросы инфекционной патологии

- Юга России. *Материалы XVII научно-практической конференции*, *Краснодар, 16–17 мая 2024 года*. Краснодар: ИП Кабанов В.Б. (издательство «Новация»). 2024. ISBN 978-5-00179-495-0. EDN QWJUDP.
- 21. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан. https://infospid.ru/
- 22. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году. Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2024: 228–229. https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfszlc9c2r4xb msb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad-\_O-sostoyanii-sanitarno\_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu\_..pdf
- Рослая Н.А., Голубкова А.А., Кукаркина В.А. Ключевые направления управления рисками гемоконтактных инфекций у медицинских работников. Медицина труда и промышленная экология. 2017; 9: 162–163. EDN ZFQLOX.
- Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарноэпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
- Васильева К.Д., Чистякова В.И., Анисимова Т.А. Гемоконтактные инфекции среди медицинских работников: риски заражения и вопросы профилактики. Наукосфера. 2024; 5–2: 84–87. EDN GDVEPS. DOI 10.5281/zenodo.11284720
- Кунчукина С.М., Пугашкина В.В., Соловьева А.А. Профилактика парентеральных инфекций среди медицинского персонала. *Universum: медицина и фармакология*. 2024; 5 (110): 13–17. EDN PCTBDN. DOI 10.32743/UniMed.2024.110.5.17480
- Петрухин Н.Н. Профессиональная заболеваемость медработников в России и за рубежом (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2021; 100; 8: 845–850. EDN ASWUCL. DOI 10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850
- 28. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.11.2021 № 1108н «Об утверждении порядка проведения профилактических мероприятий, выявления и регистрации в медицинской организации случаев возникновения инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, номенклатуры инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, подлежащих выявлению и регистрации в медицинской организации». http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112310011
- 29. Методические рекомендации MP 3.5.1.0113-16 «Использование перчаток для профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в медицинских организациях». https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT ID=7011
- Амхадова М.А., Боговская Е.А., Ремизова Е.А., Бородай А. Инфекционные заболевания, связанные с оказанием медицинской помощи. Актульные проблемы для работников здравоохранения и пациентов. Медицинский алфавит. 2020; 12: 54–58. EDN RLLXBB. DOI 10.33667/2078-5631-2020-12-54-58

#### REFERENCES

- Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. Specialized Research Department for the Prevention and Control of AIDS, Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. HIV infection. Informatsionnyy byulleten' № 47. Moskva, 2023. (in Russian)
- Panina A.A., Sycheva L.A. The problem of professional blood-borne infections in the Saratov region. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60; 11: 845–848. DOI 10.31089/1026-9428-2020-60-11-845-848; EDN NHTQLU. (in Russian)
- Aymoldina K.Zh., Rakhymgalieva G.B. On the issue of trauma with sharp-piercing instruments among nurses. *Meditsinskiy zhurnal Astana*. 2020; 3 (105: 24–29. EDN RWQGXD. (in Russian)
- 4. Kobyakova K.K. Prevention of occupational diseases of procedural nurses. STUDENT of the year 2021. Collection of articles of the II International educational and research competition in 6 hours, Petrozavodsk, December 15, 2021. International Center for Scientific Mezhdunarodnyy tsentr nauchnogo partnerstva «Novaya Nauka» (IP Ivanovskaya I.I.). Petrozavodck, 2021; 4: 160–172. EDN ZNHPKC. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47445407&selid=47445493 (in Russian)

- Makarikova T.I. Safety of health workers and professional risk when in contact with blood. *Meditsinskaya sestra*. 2012; 7: 30–33. EDN PEOOMN. (in Russian)
- Shaykhrazieva N. D., Kurbangalieva A. M., Lopushov D. V., Nesterova D. F. Epidemiological safety of health workers in a multidisciplinary hospital. *Meditsinskiy al'manakh*. 2016; 3 (43): 79–80. EDN WMUZMD. (in Russian)
- Gavrilova R. V. Occupational infection of health workers with viral hepatitis: diagnostic problems. *Medial*'. 2016; 1 (18): 30. (in Russian)
- Pasechnik O. A., Milenina V. M., Magar N. I. Prevention of HIV infection in the provision of medical care. *Medial*'. 2015; 3 (17): 77 (in Russian)
- Dubel E. V., Sheprinsky P. E., Kurganova T. Yu. Risk factors for infection of health workers with blood-borne infections in emergency situations. *Meditsinskiy alfavit*. 2017; 4; 38 (335): 12–15. EDN YNMMHR. (in Russian)
- Yakubova FM, Garipova RV, Gilmullina FS, et al. Viral hepatitis B and C as occupational diseases. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2022; 13; 4: 39–44. EDN DLMAVT. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44
- 11. Garipova RV, Strizhakov LA, Umbetova KT, Safina KR. Occupational diseases of healthcare workers from exposure to infectious agents: the current state of the problem. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61 (1): 13–17. (in Russian)
- 12. Abikenova GT, Zaskalko EE, Fedotova O.V. Analysis of the characteristics of the work of operating room nurses. Actual issues of modern science and practice. Collection of scientific articles based on the materials of the XIII International Practical Conference, Ufa, November 03, 2023. OOO «Nauchno-izdatel'skiy tsentr «Vestnik nauki». Ufa, 2023: 96–100. EDN PRAMIP. https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=betiuk (in Russian)
- Vasyutina V.A., Shozda K.E., Bolshakova I.A. Study of stress in the work
  of an operating room nurse in the Karaganda region. West Kazakhstan
  Medical Journal. 2022; 4 (64) [Electronic resource]. URL: https://
  cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-stressa-v-raboteoperatsionnoymeditsinskoy-sestry-karagandinskoy-oblasti (in Russian)
- Mirkhamidova S.M., Karimbayev Sh.D., Sadirkhodzhaeva N.S. Assessment of the risk of professional infection of nurses with HIV. Actual issues of modern science and education. Penza: Nauka i Prosveshchenie (IP Gulyaev G.Yu.), 2023: 176–186. EDN ORGPLM. (in Russian)
- 15. Lezhneva K.A., Elkanova A.M., Okuneva G.Yu. Awareness of midlevel hospital medical personnel about the prevention of nosocomial HIV infection. Russia and Europe: the relationship between culture and economy. Proceedings of the XXII international scientific and practical conference, Prague, Czech Republic, November 22, 2018. Prague, Czech Republic: World Press s.r.o. 2018: 169–172. EDN YRHYZV. (in Russian)
- 16. Ivaschenkova S.M., Nozhkina N.V. Risk assessment occupational HIV infection of medical personnel. Current issues of modern medical science and health care. Proceedings of the IV International (74th All-Russian) scientific and practical conference of young scientists and students, the All-Russian forum of medical and pharmaceutical universities, dedicated to the 100th anniversary of the birth of the rector of the Sverdlovsk State Medical Institute, Professor Vasily Nikolaevich Klimov, Yekaterinburg, April 10-12, 2019. Yekaterinburg: Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2019; 3: 654–659. EDN SBBZIY. (in Russian)
- 17. Lobzin Yu.V. HIV infection as a risk factor for occupational infection of personnel of military medical institutions. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2008; 4: 41–47. (in Russian)
- Khasanova G.R., Agliullina S.T., Galyautdinov F.Sh. et al. Compliance with the algorithm of emergency prevention occupational infection with blood-borne infections by surgical department personnel. *Meditsinskiy* al'manakh. 2016; 3 (43): 75–78. EDN WMUZLT. (in Russian)
- 19. Gashchenko A.V., Dushina E.V. Analysis of emergency situations involving HIV infection among medical workers in the Irkutsk region. Current issues of public health and healthcare at the level of the constituent entity of Russia Federation. Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference (with international participation) dedicated to the 100th anniversary of the faculty clinics of Irkutsk State Medical University (1920–2020), in 2 volumes, Irkutsk: FGBNU «Irkutskiy nauchnyy tsentr khirurgii i travmatologi», 2020; 1: 319–322. EDN UXAAGD. (in Russian)
- 20. Kostomarov A.M., Lebedev P.V., Gorbulina N.V. Emergencies in the

- provision of medical care in the State Budgetary Healthcare Institution "KKBSMP" of the Ministry of Health of the Krasnodar Krai in 2023. Actual issues of infectious pathology in the South of Russia. Proceedings of the XVII scientific and practical conference, Krasnodar, May 16–17, 2024. Krasnodar: IP Kabanov VB (Novation Publishing House). 2024. ISBN 978-5-00179-495-0. EDN QWJUDP. (in Russian)
- 21. Epidemiological situation of HIV infection in the Republic of Tatarstan. https://infospid.ru/ (in Russian)
- 22. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023. State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2024: 228–229. https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfszlc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad\_O-sostoyanii-sanitarno\_epidemiologicheskogo-blagopoluchiyanaseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu\_..pdf (in Russian)
- 23. Roslaya N.A., Golubkova A.A., Kukarkina V.A. Key areas of risk management of blood-borne infections in healthcare workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2017; 9: 162–163. EDN ZFQLOX. (in Russian)
- 24. Sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases". (in Russian)
- Vasilyeva K.D., Chistyakova V.I., Anisimova T.A. Hemocontact infections among healthcare workers: infection risks and prevention issues. *Naukosfera*. 2024; 5–2: 84–87. EDN GDVEPS. DOI 10.5281/

- zenodo.11284720 (in Russian)
- Kunchukina S.M., Pugashkina V.V., Solovieva A.A. Prevention of parenteral infections among healthcare personnel. *Universum: meditsina i farmakologiya*. 2024; 5 (110): 13–17. EDN PCTBDN. DOI 10.32743/UniMed.2024.110.5.17480 (in Russian)
- Petrukhin N.N. Occupational morbidity of healthcare workers in Russia and abroad (literature review). *Gigiena i sanitariya*. 2021; 100; 8: 845–850. EDN ASWUCL. DOI 10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850 (in Russian)
- 28. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 29, 2021 No. 1108n "On approval of the procedure for carrying out preventive measures, identifying and registering cases of infectious diseases associated with the provision of medical care in a medical organization, the nomenclature of infectious diseases associated with the provision of medical care, subject to identification and registration in a medical organization." http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112310011 (in Russian)
- 29. Methodological recommendations MR 3.5.1.0113-16 "Use of gloves to prevent infections associated with the provision of medical care in medical organizations." https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT ID=7011 (in Russian)
- Amkhadova M.A., Bogovskaya E.A., Remizova E.A., Borodai A. Infectious diseases associated with health care. Current issues for health workers and patients. *Meditsinskiy alfavit*. 2020; 12: 54–58. EDN RLLXBB. DOI 10.33667/2078-5631-2020-12-54-58 (in Russian)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Юзлибаева Л.Р., Патяшина М.А., Михайлов И.И.

#### ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА В ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ



https://elibrary.ru/cdpsnz

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан, 420111, Казань, Россия

Целью исследования являлось изучение тенденции эпидемического процесса хронических вирусных гепатитов В и С на территории Республики Татарстан. В качестве материалов исследования использовалась заболеваемость, полученная из государственных статистических форм № 1 и 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2009—2024 гг. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Ежегодно хронические вирусные гепатиты (ХВГ) занимают превалирующую роль над острыми вирусными гепатитами, в среднем составля 86,1 %. В Республике Татарстан наблюдается тенденция к снижению заболеваемости ХГВ (СМУ 7,9 ± 0,5 %₀₀₀) и ХГС (СМУ 27,2 ± 0,9 %₀₀₀). Рост заболеваемости ХВГ в 2023—2024 гг. в республике связан с увеличением охвата обследованием на маркеры вирусных гепатитов из-за выделения средств из республиканского бюджета, а также углубленным клинико-лабораторным обследованием первично-выявленных и хронических носителей. Распространенность ХГС в 2,6 раза превышает уровень ХГВ, особенно отличаются показатели ХГС среди лиц 40—49 лет (выше ХГВ в 6,7 раз) и 50—59 лет (выше в 4,3 раза). Заболеваемость ХГС в 24,6 раза выше ХГВ среди неработающего населения трудоспособного возраста, показатели ХГС также значительно выше, чем ХГВ, среди работников коммерческих структур (в 4,7 раза) и пенсионеров (в 2,6 раза). В элиминации вирусных гепатитов пациенты с хроническим течением болезни, включая больных со скрытым течением заболевания, составляют зону риска. Однако с учетом плановой вакцинации населения против гепатита В и наличия эффективных препаратов для лечения ХГС данная задача является перспективной.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты; заболеваемость; эпидемический процесс; элиминация

**Для цитирования.** Юзлибаева Л.Р., Патяшина М.А., Михайлов И.И. Хронические вирусные гепатиты как актуальная проблема в элиминации вирусных гепатитов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30; 2: 90-96.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-90-96

EDN: CDPSNZ

**Для корреспонденции.** *Юзлибаева Лилия Рустемовна*, канд. мед. наук, начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан. E-mail: Yuzlibaeva.LR@tatar.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Поступила 11.03.2025 Принята к печати 13.05.2025

Yuzlibaeva L.R., Patyashina M.A., Mikhailov I.I.

## CHRONIC VIRAL HEPATITIS AS AN URGENT PROBLEM IN THE ELIMINATION OF VIRAL HEPATITIS

Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Tatarstan, 420111, Kazan, Russia

The aim of the study was to study the trends of the epidemic process of chronic viral hepatitis B and C in the Republic of Tatarstan. The morbidity rate obtained from the state statistical forms No. 1 and 2 "Information on infectious and parasitic diseases" for 2009–2024 was used as research materials. Statistical data processing was performed using the Microsoft Office Excel 2010 program. Annually, chronic viral hepatitis (CVI) occupies a predominant role over acute viral hepatitis, averaging 86.1 %. In the Republic of Tatarstan, there is a downward trend in the incidence of HCV (SMU  $7.9 \pm 0.5\%000$ ) and HCV (SMU  $27.2 \pm 0.9\%000$ ). The increase in the incidence of CVI in 2023–2024 in the republic is associated with an increase in the coverage of viral hepatitis markers due to the allocation of funds from the national budget, as well as in-depth clinical and laboratory examination of primary and chronic carriers. The prevalence of HCV is 2.6 times higher than the level of HCV, especially among people aged 40–49 years (6.7 times higher than HCV) and 50–59 years (4.3 times higher). The incidence of HCV is 24.6 times higher than HCV among the non-working population of working age, HCV rates are also significantly higher than HCV among commercial workers (4.7 times) and pensioners (2.6 times). In the elimination of viral hepatitis, patients with a chronic course of the disease, including patients with a latent course of the disease, are at risk. However, given the planned vaccination of the population against hepatitis B and the availability of effective drugs for the treatment of HCV, this task is promising.

Key words: chronic viral hepatitis; morbidity; epidemic process; elimination

**For citation.** Yuzlibaeva L.R., Patyashina M.A., Mikhailov I.I. Chronic viral hepatitis as an urgent problem in the elimination of viral hepatitis. *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 2: 90 – 96. DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-90-96

EDN: CDPSNZ

For correspondence. Lilia R. Yuzlibaeva, Candidate of Medical Sciences, Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Tatarstan, E-mail: Yuzlibaeva.LR@tatar.ru

**Funding.** The study was not supported by sponsorship.

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

Information about authors:

Yuzlibaeva L.R., https://orcid.org/0000-0002-8082-0302; Patyashina M.A., https://orcid.org/0000-0002-6302-3993; Mikhailov I.I., https://orcid.org/0009-0004-3370-9240.

Received 11.03.2025 Accepted 13.05.2025

**Введение.** Вирусные гепатиты – глобальная проблема общественного здравоохранения, наносящая тяжелый урон жизни людей, сообществам и системам здравоохранения [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается 354 млн человек, живущих с хроническими гепатитами В и С. В европейском регионе с гепатитами В и С, которые являются одной из основных причин цирроза и рака печени, живут 14 млн и 12 млн человек соответственно [2]. В 2016 году ВОЗ была принята Глобальная стратегия сектора здравоохранения с целью достижения элиминации вирусных гепатитов к 2030 году как угрозы общественному здоровью [3]. Предложено стандартное определение случаев для эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами, который включает три основных компонента: эпидемиологический надзор за острыми формами инфекции, хроническими формами и последствиями хронической инфекции [4, 5]. Каждый год 1,4 миллиона человек умирают от цирроза печени и рака печени, связанных с вирусным гепатитом. Однако большая часть зараженного населения не знает о своем состоянии [6]. Несмотря на накопление существенного объема знаний в сфере эпидемиологии, диагностики и лечения вирусных гепатитов, до настоящего момента серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире являются такие тяжелые последствия заболевания гепатитами, как смертность и инвалидизация трудоспособного населения и высокие затраты на медицинскую помощь [7, 8].

В 2020 г. вирусные гепатиты в России оказались третьей по значимости причиной смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний (7,1 %), уступая лишь ВИЧ-инфекции (61,1 %) и туберкулёезу (22,7 %). В структуре смертельных исходов, связанных с вирусными гепатитами, наибольший вклад имел гепатит С (80,6 %). Высокие уровни смертности от гепатита В (усредненные показатели за 2015–2020 гг.) среди субъектов РФ были характерны для республик Тыва (3,6 на 100 тыс. населения) и Саха (Якутия) (2,8 на 100 тыс. населения), а также г. Санкт-Петербурга (1,7 на 100 тыс. населения). Максимальные показатели смертности от гепатита С регистрировались в Иркутской (6,5 на 100 тыс. населения) и Тюменской областях (4,3 на 100 тыс. населения), а также Хабаровском крае (3,0 на 100 тыс. населения) [9]. Несмотря на снижение в России случаев выявления острых форм парентеральных вирусных гепатитов, регистрация хронических форм вирусных гепатитов (ХВГ) остается на значительном уровне. В 2021 г. доля ХГС по сравнению с 1999 г. возросла с 54,8 % до 78,3 %, а ХГВ – снизилась с 38,0 % до 21,4 % [10]. Профилактика вирусных гепатитов, включающая вакцинирование и соблюдение мер по предупреждению инфицирования, - основное направление по минимизации неблагоприятных исходов [8, 11–14].

Гепатит В является одной из актуальных проблем современной медицины и входит в перечень социально значимых заболеваний [15, 16, 17]. В 2016 году 69-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения утвердила стратегию по борьбе с вирусным гепатитом до 2030 года [18]. Вирусный гепатит С является основной причиной хронического поражения печени. Около 71 миллиона человек по всему миру инфицированы вирусом гепатита С, среди них, по разным оценкам, от 2,1 до 5 миллионов составляют дети до 15 лет [19–21]. Значительную группу риска инфицирования составляют медицинские работники (МР), среди которых в 7–10 раз чаще выявляют вирусный гепатит по сравнению с общей популяцией населения [22-25]. Вирусные гепатиты у медработников в контексте инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, имеют значимую эпидемиологическую актуальность, а на стадиях цирроза и рака печени представляют клиническую и социально-экономическую проблему [14].

**Цель исследования** — изучить тенденции эпидемического процесса хронических вирусных гепатитов В и С на территории Республики Татарстан.

**Методы и принципы исследования.** Материалами исследования явилась заболеваемость, полученная из государственных статистических форм № 1 и 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2009-2024 гг., демографические показатели, ежегодные отчетные формы по мониторингу за вирусными гепатитами. Использованы эпидемиологический, статистический методы исследований. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Полученные результаты рассматривались как статистически значимые при р ≤ 0,05. Оценка статистической значимости тенденций многолетней динамики и заболеваемости возрастных групп, контингентов, городских и сельских жителей проведена с помощью 95 % доверительных интервалов теоретических показателей (первого и последнего года линии тенденции), ошибки показателя m, t-критерия Стьюдента. Интенсивные показатели заболеваемости хронических вирусных гепатитов рассчитаны на 100 тысяч населения. Проанализирована динамика заболеваемости по территориальному признаку, в возрастных группах, среди контингентов и среди городского и сельского населения.

**Резульмамы.** В структуре вирусных гепатитов (ВГ) первично-выявленные XВГ занимают лидирующую позицию, составляя в период с 2009 по 2024 год 86,1 %. Регистрация XВГ в РТ введена с 1996 года. В Республике Татарстан состоит на диспансерном учете 4877 больных хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ), что составляет  $121.9 \pm 1.7$  %<sub>000</sub>. Выявлены особенности различия в распространенности ХГВ среди городского и сельского населения: показатель в сель-

ской местности ( $160.9 \pm 4.2 \%_{000}$ ) значительно выше (+ 46.1 %) заболеваемости среди городских жителей ( $110.1 \pm 1.9 \%_{000}$ ). Значимая заболеваемость ХГВ зарегистрирована в возрастных группах 40-49 лет ( $220.5 \pm 6.3 \%_{000}$ ) и 50-59 лет ( $183.9 \pm 6.2 \%_{000}$ ). В возрастной структуре 60 лет и старше распространенность остается также высокой ( $156.1 \pm 4.0 \%_{000}$ ). Наиболее низкие показатели зарегистрированы среди детей до

14 лет (1,1 ± 0,4  $\%_{000}$ ) и подростков 15–19 лет (10,1 ± 2,8  $\%_{000}$ ). По социальному статусу выявлены группы повышенного риска в лице неработающего населения трудоспособного возраста (844,0 ± 22,3  $\%_{000}$ ), работников коммерческих структур (221,1 ± 13,2  $\%_{000}$ ) и пенсионеров (178,5 ± 4,6  $\%_{000}$ ). Минимальные показатели зарегистрированы среди детских организованных коллективов.

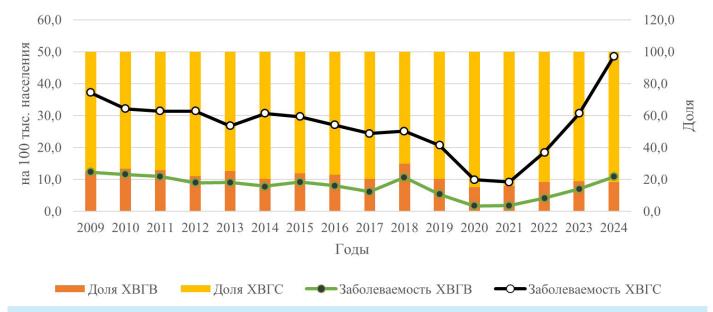


Рис. 1. Динамика заболеваемости первично выявленными хроническими вирусными гепатитами в РТ с 2009–2024 гг. (на 100 тысяч населения)

Общая картина заболеваемости первично-выявленными ХГВ имеет волнообразную динамику с тенденцией к снижению до 2019 г. (12,4  $\pm$  0,6  $\%_{000}$ ) и последующим ростом в 2023–2024 гг. (до  $10.8 \pm 0.5 \%_{000}$ ) (рис.1) при СМУ 7,9 ± 0,5 %<sub>000</sub>. Высокие показатели первичного ХГВ наблюдались также в 2011 г. (10,9 ±  $0.5~\%_{000}$ ) и 2018~г.  $(10.6\pm0.5~\%_{000})$ . С 2020~по 2021~годы заболеваемость была низкой  $(1.75\pm0.2~\%_{000})$  в связи со всеобщей изоляцией в ковидные годы. Снижение выявления первичного ХГВ среди молодежи (20–29 лет) является позитивной тенденцией и отражает эффективность профилактических мер, в частности, вакцинопрофилактики, среди молодого поколения (с  $36.1 \pm 2.3$  $\%_{000}$  в 2010 г. до 5,4  $\pm$  1,1  $\%_{000}$  в 2024 г. при СМУ 10,3  $\pm$  1,4  $\%_{000}$ ). Наиболее уязвимой группой со стабильно высокой заболеваемостью явилась возрастная группа 30–39 лет с СМУ 12,6  $\pm$  1,5  $\%_{000}$ . В возрастной группе 40-49 лет в 2024 г. выявлен высокий уровень заболеваемости за наблюдаемые годы, уступая лишь уровню 2011 г. (22,6 ± 2,2  $\%_{000}$  и 26,4 ± 2,0  $\%_{000}$  соответственно при СМУ 11,3 ± 1,5  $\%_{000}$ ), отмечается также тенденция роста в категории 60+ (14,5 ± 1,2  $\%_{000}$  в 2024 г. при СМУ  $6.7 \pm 0.9 \%_{000}$ ). К группам с низкой заболеваемостью до единичных случаев отнесены дети и подростки, притом среди детей 11-14 лет заболеваемость ХВГ в 2009 г. составляла  $7.1 \pm 2.1 \%_{000}$ , с 2013 г. регистрируются единичные случаи. Среди детей до 1 года лишь в 2012 и 2017 гг. зарегистрированы единичные случаи.

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с хроническим гепатитом С (ХГС), инфекция сохраняет свою

актуальность. Республика Татарстан, как один из крупнейших регионов России, представляет особый интерес для изучения эпидемиологических характеристик этого заболевания. В Республике Татарстан на конец 2024 года зарегистрировано 11304 случая ХГС, что составляет 282,4  $\pm$  2,7  $\%_{000}$ . Сельские жители составляют 23,9 % случаев ХГС, однако распространенность инфекции в данной группе незначительно выше, чем среди городских жителей (290,7  $\pm$  5,6  $\%_{000}$  против 279,9  $\pm 3.0 \%_{000}$  соответственно), что может быть связано с меньшей доступностью медицинской помощи и профилактических мероприятий. Наибольшие показатели ХГС зарегистрированы в возрастных группах 40-49 лет  $(74\bar{2},4 \pm 1\bar{1},\bar{4} \%_{000})$ , чуть ниже в категории 50–59 лет (474,7  $\pm$  9,9  $\%_{000}$ ). Практически не регистрируется ХГС среди детей, составляя 5,6  $\pm$  0,9  $\%_{000}$  в возрасте до 14 лет и  $36,4\pm5,3~\%_{000}$  среди подростков 15–19 лет. Анализ заболеваемости XГС в разрезе социально-профессиональных групп выявил ряд особенностей. Неработающее население трудоспособного возраста также занимает лидирующую позицию по распространенности ХГС (2704,4  $\pm$  39,6  $\%_{000}$ ), притом среди данного контингента распространенность ХГС в 9,6 раза выше среднего показателя по республике и составляет 40,2 % от всех состоящих на учете с ХГС, на втором уровне работники коммерческих структур (522,25  $\pm$  20,3  $\%_{000}$ ). Обращает внимание относительно высокая заболеваемость среди детей детских дошкольных учреждений  $(13,85\pm3,5~\%_{000})$  в сравнении со школьниками  $(6,0\pm1,1)$  $%_{000}$ ) с показателем выше в 2,3 раза.

Заболеваемость первично-выявленным ХГС превышает ХГВ в 3,4 раза (СМУ 27,2  $\pm$  0,9  $\%_{000}$ ). В 2009 году показатель заболеваемости первично-выявленным ХГС составил 37,7  $\pm$  1,2  $\%_{000}$ , с 2010 по 2019

годы наблюдалось постепенное снижение до  $20.7\pm0.8~\%_{000}$ , в 2023-2024 годах наблюдается выраженный рост заболеваемости с пиком в 2024 году  $(48.5\pm1.3~\%_{000})$ .

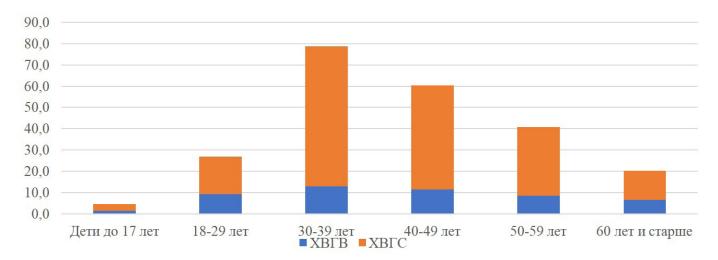


Рис. 2. Возрастная структура заболеваемости первично выявленными хроническими вирусными гепатитами в РТ с 2009–2024 гг. (на 100 тысяч населения)

Доминирующей группой заболеваемости ХГС явилась категория 30–39 лет (СМУ 65,7  $\pm$  3,4  $\%_{000}$ ) (рис. 2), при этом в этой группе отмечено заметное снижение заболеваемости: максимальный уровень зарегистрирован в 2009 г. (131,9  $\pm$  1,3  $\%_{000}$ ), минимальный, кроме 2020–2021 гг., — в 2022 г. (23,5  $\pm$  2,0  $\%_{000}$ ). Второй значимой возрастной группой явились лица 40–49 лет (49,2  $\pm$  3,1  $\%_{000}$ ), самый высокий уровень в этой группе зарегистрирован в 2024 г. (136,9  $\pm$  4,9  $\%_{000}$ ). В группе 50–59 лет также отмечено заметное увеличение в 2023–2024 годах при СМУ 32,3  $\pm$  2,5  $\%_{000}$ . Выраженная тенденция к снижению наблюдается в категории 20–29 лет (с 40,2  $\pm$  2,5  $\%_{000}$  в 2009 г. до 12,2  $\pm$  1,7  $\%_{000}$  в 2024 г. при СМУ 20,3  $\pm$  2,0  $\%_{000}$ ). Стабильно низкая заболеваемость ХГС (в пределах 1–3 на 100 тысяч детей) среди детей всех групп.

Территориальное распределение заболеваемости XBГ также неравномерно. Средняя заболеваемость XГВ по районам варьировала от 33,2 случаев на 100 тыс. населения в Нурлатском районе до отсутствия заболеваемости в Тюлячинском, наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в 12 районах с показателем от 11,0  $\%_{000}$ . Заболеваемость XГС зарегистрирована в диапазоне от 52,2 случаев в Заинском районе до 1 случая на 100 тыс. населения в Муслюмовском, наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в 11 районах (от 30,2  $\%_{000}$  и выше) (Рис. 3).

более 40 %	
20–40 %	
10–20 %	
менее 10 %	

Рис. 3. Территориальная структура заболеваемость первично выявленными хроническими вирусными гепатитами в РТ с 2009—2024 гг. (на 100 тысяч населения)

Пациенты со скрытым течением в лице носителей HBsAg и анти-ВГС требуют особого контроля на этапах борьбы с вирусными гепатитами. В республике общее число носителей обоих типов гепатитов составляет 22 726 человек, всего на учете 7 718 носителей HBsAg (192,8  $\pm$  2,2  $\%_{000}$ ), 15 008 носителей анти-ВГС (375,0  $\pm$  3,1  $\%_{000}$ ). Основной акцент должен быть направлен на углубленное клинико-лабораторное обследование таковых пациентов до постановки диагноза заболевания. Среди носителей HBsAg пик распространенности приходится на возрастную группу 50-59 лет  $(371,7 \pm 8,8 \%_{000})$  и 40–49 лет  $(369,5 \pm 8,1 \%_{000})$ . Наименьшая распространенность у детей до 14 лет (1,8 ± 0,5 % наибольшей степени регистрируются в группе 40–49 лет (793,9  $\pm$  11,8  $\%_{000}$ ), второе место занимает группа 50–59 лет (587,4  $\pm$  11,0  $\%_{000}$ ), среди детей до 14 лет показатель составляет 27,6  $\pm$  1,9  $\%_{000}$ . Носители ВГС значительно преобладают над гепатитом В во всех возрастных группах. Особенно значимая разница показателей среди детей до 14 лет (в 15,4 раза выше уровень анти-ВГС), подростков 15–19 лет (в 8 раз) и молодежи 20-29 лет (в 3 раза). Сравнительно низкие показатели у детей и подростков могут свидетельствовать об эффективности вакцинации против гепатита В и улучшении эпидемиологического контроля. Оценивая относительно высокие показатели анти-ВГС у детей в возрасте до 1 года ( $92.8 \pm 16.7 \%_{000}$ ), следует особое внимание уделить профилактике вертикального пути передачи ГС.

Обсуждение. Система эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами В и С в Российской Федерации функционирует более 20 лет, за эти годы удалось добиться существенного снижения заболеваемости острыми формами инфекции [26]. Результаты исследования показали, что заболеваемость хроническими вирусными гепатитами В и С имеет устойчивую тен-

денцию к снижению в большинстве регионов России, что свидетельствует об эффективности системы надзора, лечебно-диагностических и профилактических мероприятий в целом [26]. Период с 2009 по 2020 годы в РФ характеризируется выраженным снижением заболеваемости  $\overline{\text{X}}\Gamma\text{B}$  с 14,6  $^{0}/_{0000}$  до 4,4  $^{0}/_{0000}$  (- 5,7 % в год) [27]. Аналогичная картина прослеживается и в Республике Татарстан (12, $4 \pm 0.6\%_{000}$  в 2009 г. против 1,75  $\pm$ 0,2 % в 2024 г.). Наиболее высокая заболеваемость ХГВ отмечается среди взрослых в возрасте 30–39 лет, в среднем составляя 12,9  $\%_{000}$ , однако она характеризуется тенденцией к снижению в отличие от Республики Молдова. Инцидентность ХГВ у взрослых в течение последних 20 лет имеет выраженную тенденцию роста [28]. В этиологической структуре хронических вирусных гепатитов в РФ преобладает гепатит С, что, несомненно, связано с успехами вакцинопрофилактики гепатита В [26]. В Республике Татарстан полученные данные свидетельствуют о неравномерном распределении ХГВ между различными группами населения. Выявлены группы повышенного риска, требующие особого внимания при планировании профилактических мероприятий: неработающие лица трудоспособного возраста, работники коммерческих структур, сельские жители, лица в возрасте 30-59 лет. Высокая распространенность ХГВ среди безработных трудоспособного возраста может быть связана с социальной дезадаптацией и рискованным поведением в этой группе. Возрастная структура заболеваемости с преобладанием пациентов среднего и старшего возраста свидетельствует о накоплении хронической инфекции в тенденции и отражает результаты многолетней циркуляции вируса. Увеличение снижения выявления первичного ХГВ среди молодежи (20–29 лет) является позитивной тенденцией и отражает результативность профилактических программ среди молодых лиц (с  $36,1\pm2,3~\%_{000}$ в 2010 г. до 5,4  $\pm$  1,1  $\%_{000}$  в 2024 г.). Низкие показатели среди детей и подростков показывают эффективность программы вакцинации против гепатита В, которая была введена в Национальный календарь профилактических прививок.

Заболеваемость ХГС в Республике Татарстан имеет волнообразный характер с тенденцией к снижению в 2009–2021 годах и выраженным ростом в 2023–2024 годах. При этом в ковидные годы показатели заболеваемости находились лишь в пределах 9,2-9,9 % опо Аналогичная ситуация наблюдалась и в других регионах страны. В Республике Тыва в 2020 г. показатель заболеваемости был вдвое меньше, чем в 2019 г. (10,74 и 20,30 на 100 тыс. населения соответственно), с дальнейшим снижением в 2021 г. до 5,57 на 100 тыс. населения. До пандемии COVID-19 заболеваемость XГС оставалась практически на одном уровне с наибольшими значениями в 2016 и 2018 гг. (25,12 и 26,81 на 100 тыс. населения соответственно). Резкое уменьшение регистрации ХГС в 2020–2021 гг. как в целом в РФ, так и в мире связано с недостаточностью скрининга в условиях пандемии [26, 29–31]. Но уже в январе-мае 2022 г. в Республике Тыва отмечается рост заболеваемости в сравнении с 2021 г. [32].

Наибольший риск развития ХГС приходится на трудоспособный возраст (30–59 лет), что имеет важное социально-экономическое значение. Уязвимые группы в отношении ХГС аналогичны с ХГВ. К факторам, влияющим на динамику заболеваемости ХГС, можно отнести изменения в системе диагностики и регистрации случаев ХГС, эффективность противовирусной терапии. Результаты исследований диктуют необходимость продолжения мероприятий среди категорий риска, усиления диагностики и лечения выявленных больных, а также проведения целенаправленных скрининговых программ среди группы высокого риска заражения.

**Выводы.** В республике Татарстан до 2020 г. наблюдалась устойчивая тенденция снижения заболеваемости ХВГ. Рост заболеваемости ХВГ в 2023–2024 гг. можно связать с углубленным клинико-лабораторным обследованием носителей маркеров гепатитов В и С и установлением диагноза ХВГ.

Наиболее пораженными возрастными группами при XГВ и XГС являются лица 30–59 лет, что соответствует общероссийским и мировым тенденциям и свидетельствует о сохраняющейся активности эпидемического процесса среди трудоспособного населения.

Низкие показатели заболеваемости ХГВ среди детей в возрасте до 14 лет, максимальное смещение заболеваемости с молодых возрастных групп (20–29 лет) в начале наблюдения на более старшие группы (40–59 и 60+ лет) в конечный период свидетельствуют об эффективности вакцинопрофилактики гепатита В, внедренной в Национальный календарь профилактических прививок.

Показательна заболеваемость среди неработающих лиц трудоспособного возраста (в 6,9 раз выше среднепопуляционного уровня при ХГВ и 9,6 раза – при ХГС) и свидетельствует о необходимости усиления профилактических мероприятий среди данной категории населения.

Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости, больные с хроническим и стертым течением вирусных гепатитов создают проблемную зону в элиминации вирусных гепатитов. С учетом плановой вакцинации населения против гепатита В и повышения доступности современной противовирусной терапии, особенно в сельской местности, для лечения больных ХГС в комплексе с противоэпидемическими и профилактическими мерами данная задача является перспективным направлением здравоохранения.

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 5-7, 12, 19-21, 30-31 $c_{M}$ . REFERENCES)

- 1. Информационные бюллетени о Целях в области устойчивого развития: задачи, связанные со здоровьем. Вирусный гепатит. Available at: https://www.euro.who.int/\_data/assets/pdf\_file/0003/364953/viral-hepatitis-rus.pdf (дата обращения: 01.07.2022).
- Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. ВОЗ, 2016.
- Сводное руководство по стратегической информации о вирусных гепатитах. Планирование и мониторинг прогресса на пути к элиминации. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2019.
- Барамзина С.В. Вакцинопрофилактика гепатита В у взрослых: социальные аспекты ее недостаточной эффективности. Гигиена и санитария. 2017; 6 (96): 508–15. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-9 6-6-508-515
- Михайлова Ю.В., Стерликов С.А., Громов А.В. Смертность от вирусных гепатитов в Российской Федерации (аналитический обзор). Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022; 1: 414–437.

- Базыкина Е.А., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Зайцева Т.А., Каравянская Т.Н., Карлов И.С. Динамика интенсивности эпидемических процессов вирусных гепатитов А, В и С в Хабаровском крае (2013–2022 гг.). Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2023. 44: 39–52.
- 11. Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: постановление главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 (ред. от 25.05.2022). URL: https://docs.cntd.ru/document/573660140 (дата обращения: 25.08.2024).
- Казбекова Г.К., Куанышбаева Г.С., Малгаждарова Б.С. Эпидемиология и эффективность иммунопрофилактики вирусного гепатита «В» в республике Казахстан. Евразийский Союз ученых. 2021; 3–2 (84): 44–5.
- Якупова Ф.М., Гарипова Р.В., Гилмуллина Ф.С., Созинова Ю.М., Загидов М.М. Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания. Медицинский вестник Юга России. 2022; 13 (4): 39– 44. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44
- Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
- Боллоева Ж.Л. Вирусные гепатиты В, С и микстгепатиты по материалам клиники инфекционных болезней. Сборник научных трудов молодых ученых. Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Нальчик, 2005.
- 17. Лоскутова В.Д. Роль вакцинопрофилактики гепатита В в снижении заболеваемости острым и хроническим гепатитом в Кировской области. Молодежь и медицинская наука в XXI веке. Сборник трудов XVII-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Под редакцией И.В. Шешунова, Н.К. Мазиной, Ю.В. Кислицына. 2016.
- Вяльцин С.В., Клюева К.А, Плотникова Е.Г., Мирзаева М.В., Вяльцин А.С. Заболеваемость населения в Оренбургской области вирусным гепатитом за период с 2016–2020 годы. Общественное здоровые. 2023; 3 (2): 47–55. DOI: 10.21045/2782-1676-2023-3-2-47-55
- 22. Дубель Е.В., Шепринский П.Е., Курганова Т.Ю. Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций. *Медицинский алфавит.* 2017; 4 (38): 12–15.
- Глотов Ю.П. О профилактике профессионального инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями. Казанский медицинский журнал. 2012; (2): 348–351.
- Сергеева И.В., Тихонова Е.П., Андронова Н.В., Кузьмина Т.Ю., Зотина Г.П. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6: 44-49.
- Гарипова Р.В., Стрижаков Л.А., Умбетова К.Т., Сафина К.Р. Профессиональные заболевания медицинских работников от воздействия инфекционных агентов: современное состояние проблемы.
   Медицина труда и промышленная экология. 2021; 61 (1): 13–17.
- 26. Хорькова Е.В., Лялина Л.В., Микаилова О.М., Ковеленов А.Ю., Останкова Ю.В., Валутите Д.Э., Стасишкис Т.А., Цветков В.В., Новак К.Е., Ришняк О.Ю., Крицкая И.В., Буц Л.В., Тягунов Д.С. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за хроническими вирусными гепатитами В, С, D и гепатоцеллюлярной карциномой на региональном уровне. Здоровье населения и среда обитания. 2021; 29; 8: 76–84. doi: 10.35627/2219-5238/2021-29-8-76-84
- 27. Панасюк Я.В., Власенко Н.В., Чурилова Н. С. и др. Динамика заболеваемости хроническим гепатитом В в РФ и отдельных Федеральных округах за период с 2009–2020 годы. Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XIV Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. Москва. ООО «Медицинское маркетинговое агентство», 2022.
- Параскив А.Л. Анализ заболеваемости хроническим гепатитом В в Республике Молдова в условиях массовой вакцинации. Журнал МедиАль. 2020; 2 (26): 24—29. DOI 10.21145/2225-0026-2020-2-24-29
- Вирусные гепатиты в Российской Федерации: Аналитический обзор. 11-й выпуск под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2018.
- Сарыглар А.А., Донгак С.О., Иброхимова А.Д., Новак К.Е., Эсауленко Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического гепатита С в Республике Тыва. Журнал инфектологии.

2023; 15; 1: 55-60.

#### REFERENCES

- Fact sheets on the Sustainable Development Goals: health-related targets. Viral hepatitis. Available at: https://www.euro.who.int/\_ data/assets/pdf\_file/0003/364953/viral-hepatitis-rus.pdf (accessed: 01.07.2022). (in Russian)
- Miao Z., Zhang., Ou X. et al. Estimating the global prevalence, disease progression, and clinical outcome of hepatitis delta virus infection. J *Infect Dis.* 2020; 221 (10): 1677–1687. doi: 10.1093/infdis/jiz633
- 3. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. WHO, 2016. (in Russian)
- Consolidated strategic information guidelines on viral hepatitis. Planning and monitoring progress towards elimination. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. (in Russian)
- Technical considerations and case definitions to improve surveillance for viral hepatitis: surveillance document. Technical report. Geneva: WHO; 2016.
- Meryem J., Bisma R., Harunor R., Thao L., Shafquat R. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. World Journal of Clinical Cases. 2018; 6 (13): 589–599. DOI: 10.12998/ wjcc.v6.i13.589
- Global Hepatitis Programme. World Health Organization. 2022. URL: https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-andstis-programmes/hepatitis/preventio (25 Aug 2024).
- 8. Baramzina S.V. Vaccine prevention of hepatitis B in adults: Social aspects of the lack of its efficacy. *Gigiena i sanitariya*. 2017; 6 (96): 508–15. (in Russian)
- 9. Mikhailova Yu.V., Sterlikov S.A., Gromov A.V. Mortality from viral hepatitis in the Russian Federation (analytical review). *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. 2022; 1: 414–437. (in Russian)
- Bazykina E.A., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Kotova V.O., Zaitseva T.A., Karavyanskaya T.N., Karlov I.S. Dynamics of the intensity of epidemic processes of viral hepatitis A, B and C in Khabarovsk Krai (2013–2022). *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii*. 2023. 44: 39–52. (in Russian)
- 11. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 01/28/2021 No. 4 (as amended on 25.05.2022) On approval of sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686–21 Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases. URL: https://docs.cntd.ru/document/573660140 (25 Aug 2024). (in Russian)
- Castaneda D., Gonzalez A.J., Alomari M. et al. From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis. World J Gastroenterol. 2021; 27 (16): 1691–715. DOI: 10.3748/wjg.v27.i16.1691
- 13. Kazbekova G.K., Kuanyshbayeva G.S., Malgazhdarova B.S. Epidemiology and effectiveness of immunoprophylaxis of viral hepatitis "B" in the republic of Kazakhstan. *Evraziyskiy Soyuz uchenykh*. 2021; 3–2 (84); 44–5. (in Russian)
- 14. Yakubova F.M., Garipova R.V., Gilmullina F.S., Sozinova Yu.M., Zagidov M.M. Viral hepatitis B and C as occupational diseases. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2022; 13 (4): 39–44. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44 (in Russian)
- 15. RF Government Resolution of 01.12.2004 No. 715 "On approval of the list of socially significant diseases and the list of diseases posing a danger to others." (in Russian)
- 16. BolloevaZh.L. Viral hepatitis B, C and mixed hepatitis based on the materials of the infectious diseases clinic. Collection of scientific papers of young scientists. Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov. Nal'chik, 2005. (in Russian)
- 17. LoskutovaV.D. The role of hepatitis B vaccination in reducing the incidence of acute and chronic hepatitis in the Kirov region. Youth and medical science in the 21st century. Collection of works of the XVII All-Russian scientific conference of students and young scientists with international participation. Edited by I.V. Sheshunov, N.K. Mazina, Yu.V. Kislitsyn. 2016. (in Russian)
- Vyal'tsin S.V., Klyueva K.A., Plotnikova E.G., Mirzaeva M.V., Vyal'tsin A.S. Incidence of viral hepatitis in the Orenburg region for the period from 2016 to 2020. Obshchestvennoe zdorov'e. 2023; 3 (2): 47–55. DOI: 10.21045/2782-1676-2023-3-2-47-55 (in Russian)
- European Association for the Study of the Liver (2018) EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol. Available at: https://doi.org/10.1016/j. jhep.2018.03.026

- AASLD HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. HCV in Children. Available at: https://www. hcvguidelines.org/unique-populations/children (accessed 20.04.2021).
- Schwarz K.B., Rosenthal P., Murray K.F., Honegger J.R., Hardikar W., Hague R., Mittal N., Massetto B., Brainard D.M., Hsueh C.H., Shao J., Parhy B., Narkewicz M.R., Rao G.S., Whitworth S., Bansal S., Balistreri W.F. Ledipasvir-Sofosbuvir for 12 Weeks in Children 3 to <6 Years Old With Chronic Hepatitis C. *Hepatology*. 2020; 71 (2): 422– 430. doi: 10.1002/hep.30830. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31220349; PMCID: PMC7028138.
- 22. Dubel E.V., Sheprinsky P.E., Kurganova T.Yu. Risk factors for infection of healthcare workers with blood-borne infections in emergency situations. *Meditsinskiy alfavit*. 2017; 4 (38): 12–15. (in Russian)
- Glotov Yu.P. On the prevention of occupational infection of healthcare workers with blood-borne infections. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; (2): 348–351. (in Russian)
- 24. Sergeeva I.V., Tikhonova E.P., Andronova N.V., Kuzmina T.Yu., Zotina G.P. Incidence of infectious diseases among healthcare workers, is it related to professional activity. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 6: 44-49. (in Russian)
- 25. Garipova R.V., Strizhakov L.A., Umbetova K.T., Safina K.R. Occupational diseases of healthcare workers from exposure to infectious agents: current state of the problem. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61 (1): 13–17. (in Russian)
- Khorkova E.V., Lyalina L.V., Mikailova O.M., Kovelenov A.Yu., Ostankova Yu.V., Valutite D.E., Stasishkis T.A., Tsvetkov V.V., Novak K.E., Rishnyak O.Yu., Kritskaya I.V., Buts L.V., Tyagunov D.S. Actual issues of epidemiological surveillance of chronic viral hepatitis B, C, D

- and hepatocellular carcinoma at the regional level. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2021; 29; 8: 76–84. doi: 10.35627/2219-5238/2021-29-8-76-84 (in Russian)
- 27. Panasyuk Ya.V., Vlasenko N.V., Churilova N.S., et al. Dynamics of chronic hepatitis B incidence in the Russian Federation and individual Federal Districts for the period from 2009–2020. Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats. Proceedings of the XIV Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Moskva. OOO «Meditsinskoe marketingovoe agentstvo». 2022. (in Russian)
- 28. Paraschiv A.L. Analysis of chronic hepatitis B incidence in the Republic of Moldova under conditions of mass vaccination. *Zhurnal MediAl'*. 2020; 2 (26): 24–29. DOI 10.21145/2225-0026-2020-2-24-29 (in Russian)
- Viral hepatitis in the Russian Federation: Analytical review. Issue 11 edited by V. I. Pokrovsky, A. A. Totolyan. SPb.: FBUN NIIEM im. Pastera, 2018. (in Russian)
- Blach S., Kondili L.A., Aghemo A., Cai Z., Dugan E., Estes C., Gamkrelidze I., Ma S., Pawlotsky JM., Razavi-Shearer D., Razavi H., Waked I., Zeuzem S., Craxi A. Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts. *J. Hepatology*. 2021; 74; 1: 31–36.
- 31. Wingrove C., Ferrier L., James C., Wang S. The impact of COVID-19 on hepatitis elimination. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020; 5; 9: 792–794.
- Saryglar A. A., Dongak S. O., Ibrokhimova A. D., Novak K. E., Esaulenko E. V. Clinical and epidemiological characteristics of chronic hepatitis C in the Republic of Tyva. *Zhurnal infektologii*. 2023; 15; 1: 55–60. (in Russian)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Леонтьева Н.И., Соловьева А.И., Лиханская Е.И., Гудова Н.В., Затевалов А.М.

# ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА



ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия

**Цель:** Изучить клинические проявления и состояние микробиоты кишечника у пациентов с гастроинтестинальной формой постковидного синдрома (ПКС), а также выявить частоту диарейного синдрома и предложить методы реабилитации. **Материалы и методы:** В исследовании участвовали 246 взрослых пациентов и 61 ребенок, которые перенесли COVID-19. Проводились комплексные клинико-лабораторные обследования, включая анализ микробиоты кишечника у 116 взрослых. Использовались методы ПЦР, ИФА, бактериологические и биохимические исследования, а также статистическая обработка данных.

**Полученные результаты:** У 79 % пациентов развился ПКС. Нарушения микробиоты кишечника (II-III степени дисбиоза) выявлены у 56,1 % больных. Снижение количества бифидо- и лактобактерий, рост условно-патогенной микрофлоры (Klebsiella, Candida, Staphylococcus aureus) наблюдались у значительной части пациентов. У детей также отмечались выраженные изменения микробиоты и клинические симптомы (утомляемость, слабость, нарушения пищеварения). **Выводы:** 

- 1. У 79 % пациентов, перенесших COVID-19, развивается постковидный синдром, сопровождающийся значительными нарушениями микробиоты кишечника.
- 2. Основные изменения микробиоты включают снижение бифидо- и лактобактерий, рост условно-патогенной микрофлоры и появление микроорганизмов с атипичными свойствами.
- 3. Факторами риска ПКС являются женский пол, возраст старше 50 лет, хронические заболевания и применение глюкокортикоидов.
- 4. У детей с ПКС отмечаются выраженные клинические симптомы и дисбиотические изменения, требующие реабилитации.

**Ключевые слова:** постковидный синдром; микробиота кишечника; дисбиоз; бифидобактерии; лактобактерии; условно-патогенная микрофлора; реабилитация; COVID-19

**Для цитирования.** Леонтьева Н.И., Соловьева А.И., Лиханская Е.И., Гудова Н.В., Затевалов А.М. Характеристика клинических проявлений и состояния микробиоты кишечника при гастроинтестинальной форме постковидного синдрома. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2025; 30; 2: 101 – 106.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-101-106

EDN: FDATFA

**Для корреспонденции.** *Леонтьева Нина Ивановна*, доктор медицинских наук, руководитель клинического отдела ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н Габричевского» Роспотребнадзора.125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, телефон: +7 (495) 459-18-16, +7 926 502-12-31, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

 Поступила
 09.03.2025

 Принята к печати
 03.05.2025

Leonteva N.I., Soloveva A.I., Likhanskaya E.I., Gudova N.V., Zatevalov A.M.

## CHARACTERISTICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND THE STATE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE GASTROINTESTINAL FORM OF POSTCOVOID SYNDROME

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N.Gabrichevsky, Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia

**Objective:** To study the clinical manifestations and state of the intestinal microbiota in patients with gastrointestinal postcovoid syndrome (GCS), as well as to identify the frequency of diarrheal syndrome and propose rehabilitation methods.

Materials and methods: The study involved 246 adult patients and 61 children who had suffered from COVID-19. Comprehensive clinical and laboratory examinations were performed, including analysis of the intestinal microbiota in 116 adults. The methods of PCR, ELISA, bacteriological and biochemical studies, as well as statistical data processing were used.

The results obtained: 79 % of patients developed PCOS. Intestinal microbiota disorders (grade II-III dysbiosis) were detected in 56.1 % of patients. A decrease in the number of bifidobacteria and lactobacilli, an increase in opportunistic microflora (Klebsiella, Candida, Staphylococcus aureus) were observed in a significant proportion of patients. The children also showed marked changes in the microbiota and clinical symptoms (fatigue, weakness, and eating disorders).

#### Conclusions

- 1. 79 % of patients who have had COVID-19 develop covid syndrome, accompanied by significant disorders of the intestinal microbiota.
- 2. The main changes in the microbiota include a decrease in bifidobacteria and lactobacilli, the growth of opportunistic microflora

and the appearance of microorganisms with atypical properties.

- 3. Risk factors for PCOS are female gender, age over 50 years, chronic diseases and the use of glucocorticoids.
- 4. Children with PKS have marked clinical symptoms and dysbiotic changes that require rehabilitation.

**Key words:** postcovoid syndrome; intestinal microbiota; dysbiosis; bifidobacteria; lactobacilli; opportunistic microflora; rehabilitation; COVID-19

**For citation.** Leonteva N.I., Soloveva A.I., Likhanskaya E.I., Gudova N.V., Zatevalov A.M. Characteristics of clinical manifestations and the state of the intestinal microbiota in the gastrointestinal form of postcovoid syndrome. *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni* (*Epidemiology and infectious diseases*). 2025; 30; 2: 101 – 106.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-101-106

EDN: FDATFA

**For correspondence.** *Nina I. Leonteva*, Doctor of Medical Sciences, Head of the Clinical Department of the Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky" Rospotrebnadzor. 125212, Moscow, st. Admiral Makarov, 10, phone: +7 (495) 459-18-16, +7 926 502-12-31, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Funding. The study was not supported by sponsorship.

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

#### Information about authors:

Soloveva A.I., https://orcid.org/0009-0006-5320-0956; Likhanskaya E.I., https://orcid.org/0000-0001-5149-4782; Gudova N.V., https://orcid.org/0000-0002-9579-1102; Zatevalov A.M. https://orcid.org/0000-0002-1460-4361.

Received 09.03.2025 Accepted 03.05.2025

Актуальность. В последние годы COVID-19 стал глобальной медико-социальной проблемой, оказывающей долгосрочное влияние на здоровье населения. Особую значимость приобретает изучение постковидного синдрома (ПКС), который проявляется у 30–50 % переболевших и сопровождается разнообразными клиническими симптомами, включая тяжелые гастроинтестинальные нарушения [3–7]. Важной клинико-эпидемиологической особенностью является сочетанное течение COVID-19 [8–16] и других респираторных вирусных (ОРВИ) [12–16] и бактериальных инфекций [10], что усложняет диагностику, лечение и прогноз заболевания [17–23].

Сочетанное инфицирование SARS-CoV-2 и другими респираторными патогенами (вирусами гриппа, РСвирусом, аденовирусами и др.) [12-17] может приводить к более тяжелому течению болезни, увеличению риска осложнений и пролонгации восстановительного периода [18–23]. У таких пациентов чаще наблюдаются выраженные нарушения микробиоты кишечника [24–30], что, в свою очередь, усугубляет течение ПКС [19–20]. Нарушения микробиоты кишечника, выявленные в нашем исследовании у 56,1 % пациентов, являются ключевым звеном патогенеза ПКС, что подтверждается данными международных исследований (Zuo et al., 2021; Zhang et al., 2023) [25, 26]. Выявление этиологических особенностей инфекционного процесса у взрослых и детей после перенесенной коронавирусной инфекции позволяет не только прогнозировать течение ПКС, но и разрабатывать персонализированные подходы к реабилитации.

Учитывая высокую распространенность дисбиотических изменений у таких пациентов [24–28], изучение

микробиоценоза кишечника [29–30] становится важным инструментом для понимания патогенеза ПКС и поиска эффективных методов коррекции. Особенно это актуально для групп риска – лиц пожилого возраста, пациентов с хроническими заболеваниями и детей, у которых иммунная система и микробиом находятся в состоянии формирования или возрастного угасания [31], что подчеркивает необходимость разработки персонализированных подходов к реабилитации, особенно для групп риска – детей, пожилых людей и пациентов с хроническими заболеваниями.

Таким образом, исследование клинико-эпидемиологических особенностей сочетанного течения COVID-19 и ОРВИ, а также анализ этиологической структуры постковидных осложнений у взрослых и детей представляют собой важное направление современной медицины, ориентированное на улучшение диагностики, лечения и реабилитации пациентов.

**Цель исследования** — изучить клинические проявления и состояние микробиоты кишечника у пациентов с гастроинтестинальной формой постковидного синдрома (ПКС), выявить частоту диарейного синдрома и предложить методы реабилитации.

Материалы и методы. В условиях КДЦ МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (211 пациентов) и 1-ой Инфекционной клинической больницы г. Москвы (ГБУЗ «ИКБ № 1» ДЗМ, 35 пациентов) проводились комплексные клинико-лабораторные наблюдения за 246 взрослыми и 61 пациентом детского возраста, которые ранее перенесли COVID-19. Микробиота толстого кишечника изучена у 116 взрослых пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью через 12 и более недель после перенесенного COVID-19 (табл. 1, 2).

Таблица 1

Кол-во	N	M	Σ	К	Возраст (лет)				раст (лет)		
больных	Абс.	%	450	%	16-	-40	41-	-60	60	и >	
	Auc.	70	Абс.	70	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
246	53	$21,5 \pm 2,62$	193	$78,5 \pm 2,62$	82	$33,3 \pm 3,00$	94	$38,2 \pm 3,10$	70	$28,5 \pm 2,88$	

Таблица 2

Общая характеристика наблюдавшихся взрослых пациентов по тяжести течения перенесенного COVID-19

Кол-во	Тяжесть							
больных	Лег	кая	Среднет	гяжелая	Тяжелая			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
246	152	$61,8 \pm 3,10$	83	$33,7 \pm 3,01$	11	$4,5 \pm 1,32$		

При оценке течения COVID-19 и других респираторных инфекций учитывали возраст, пол, условия проживания пациента, наличие хронических заболеваний, данные клинических осмотров, лабораторной и инструментальной диагностики, тяжесть и продолжительность болезни, наличие осложнений, эффективность и безопасность проводимой терапии.

При оценке течения постковидного синдрома учитывали наличие в анамнезе подтвержденного или вероятного случая острого COVID-19, характер и тяжесть предыдущих и текущих симптомов, время появления и продолжительность симптомов с момента начала острого COVID-19, наличие хронических заболеваний в анамнезе до начала заболевания COVID-19.

В работе применяли общепринятые для больных с COVID-19 и другими респираторными заболеваниями в период распространения SARS-CoV-2 методы клинического осмотра и клинического обследования. Для объективизации клинических симптомов нами была использована разработанная ранее рабочая схема классификации гастроэнтерологического варианта COVID-19.

Комплексные общеклинические лабораторные методы исследования: клинический анализ крови на аппаратах Coulter LH-750-36, Coulter LH-500-36, Pentra 80 (Horiba)-32 с определением уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и расчетом лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, СОЭ. Гематологические показатели у пациентов оценивали в соответствии с референсными значениями.

При наличии показаний и для исключения воспалительных изменений пациентам проводили компьютерную томографию и/или рентгенологическое обследование органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования.

Выделение РНК производили с помощью комплекта реагентов для выделения нуклеиновых кислот на автоматизированных станциях «М-Сорб-НК» («Синтол», Россия) на системе для автоматического выделения и очистки нуклеиновых кислот из биологических образцов человека "Auto-Pure-96" ("Hangzhou Allsheng Instruments Co., Ltd", Китай) в соответствии с инструкцией по применению.

Обнаружение фрагментов РНК коронавируса SARS-Cov-2 осуществляли с помощью набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-Cov-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ- SARS-Cov-2) («ООО «НПФ «Синтол», Россия). Выявление ДНК вирусов простого герпеса 1 типа, простого герпеса 2 типа, вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса 6 типа проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ) с помощью наборов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИЭ Ро-

спотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией по применению. Выделение ДНК из образцов проводили с помощью набора реагентов «ДНК-сорб-С» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) также в соответствии с инструкцией по применению.

Ротавирусы в нативном материале определяли иммунохроматографическим тестом RIDA®Quick Rotavirus, предназначенным для качественного определения антигенов ротавируса. Диагностика осуществлялась согласно прилагаемой инструкции.

Качественное определение антигенов *Cryptosporidium parvum* проводили иммунохроматографическим тестом RIDA®Quick Cryptosporidium parvum: тест предназначен для качественного определения in vitro антигенов Cryptosporidium parvum в образцах кала человека.

Концентрации антител G и M к SARS-CoV-2, ФНОальфа, интерлейкина-6, Д-димера, ферритина, прокальцитонина, С-реактивного белка (количественно) определяли с помощью наборов реагентов АО «Вектор-Бест» («ИФА-Бест», Новосибирск). Норовирусы и аденовирусы в фекалиях выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора тест-системы RIDASCREENT Norovirus производства компании "R-Biopharm" (Германия) и RIDA Quick Аденовирус/Ротавирус — Комби, экспресс-теста для раздельного определения в кале (R-Biopharm, Германия).

Выявление ооцист криптоспоридий осуществляли классическим микроскопическим методом модифицированной окраски мазков фекалий по Цилю-Нильсену с последующим исследованием в иммерсионной микроскопии.

Определение микробиоты кишечника проводились бактериологическим, биохимическим и хроматомассспектрометрическим методами. При выполнении исследований за основу были взяты методические рекомендации «Применение бактерийных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника» (Москва, 1986 г.) и отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (2004 г.). Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы "Statistica", версия 12. Рассчитывали средние значения M, стандартное отклонение SD, ошибку средней т, частоту встречаемости качественного показателя в выборке. Достоверность различий между показателями в сравниваемых группах оценивали с помощью методов параметрической и непараметрической статистики (критериев хи-квадрат, Манна-Уитни, Фишера, t-критерия Стъюдента) для определения различий между группами обследованных. Различия считали значимыми при p < 0.05.

*Полученные результаты*. Клиническая характеристика наблюдавшихся больных представлена в табл.

3. Как видно из таблицы, наиболее частыми были диспептические симптомы: вздутие живота (79,3 %), боль в животе (72,8 %) и неустойчивый стул (62,6 %). Несколько реже — отрыжка (16,7 %), урчание в животе (13,0 %). Значительно реже — слабость (4,5 %) и снижение массы тела (4,9 %).

Анализ исследования микробиоты толстой кишки 116 амбулаторных взрослых пациентов выявил значительные нарушения микрофлоры кишечника. Практически у всех больных выявлены дисбиотические сдвиги, которые классифицируются как II—III степени дисбиоза (56,1 %) (табл. 4)

Клиническая характеристика наблюдавшихся больных

Таблица 3

Симптомы			Симптомы			
	Абс.	% ± m		Абс.	% ± m	
Неустойчивый стул	154	$62,6 \pm 3,10$	Слабость	11	$4,5 \pm 1,32$	
Боль в животе	179	$72,8 \pm 2,84$	Снижение массы тела	12	$4,9 \pm 1,38$	
Вздутие живота	195	$79,3 \pm 2,58$	Нарушение сердечной деятельности	2	$0.8 \pm 0.57$	
Отрыжка, изжога	41	$16,7 \pm 2,38$	Одышка	4	$1,6 \pm 0,80$	
Кожные проявления	37	$15,0 \pm 2,28$	Миалгия	2	$0.8 \pm 0.57$	
Урчание в животе	32	$13,0 \pm 2,14$	Нарушение сна	1	$0,4 \pm 0,40$	

Состояние микрофлоры кишечника у наблюдавшихся взрослых больных

Таблица 4

Кол-во	Дисбактериоз кишечника								
больных	Норма		I степени		II степени		III степени		
116	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m	Абс.	% ± m	
116	6	$5,2 \pm 2,06$	45	$38,8 \pm 4,52$	46	$39,7 \pm 4,54$	19	e. % ± m	

В первую очередь изменения касались молочнокислых бактерий и бифидобактерий, количество которых не превышало показателей  $10^5\,\mathrm{KOE/r}$ . Значительные изменения происходили в качестве  $E.\ coli$ . Вместо нормальных представителей в 23,3 % встречалась гемолитическая кишечная палочка, в 18,1 % — грибы рода Candida, в 13,8 % —  $E.\ coli$  со слабо выраженными ферментными свойствами и другая условно-патогенная микрофлора (табл. 5).

Рост условно-патогенных представителей кишечного микрофлоры обнаружен у 31 % пациентов: у 7,8 % — *Klebsiella*, у 5,2 % — *Citrobacter*; у 4,3 % — *Staphylococcus aureus*, другие стафилококки — у 5,2 %, у 2,6 % — *Enterobacter*; часто УПБ выявлялись в ассоциациях. Обследование кишечной микрофлоры на фоне выраженного диарейного синдрома и субфебрильной лихорадки выявляло токсинобразующие клостридии *Cl. Difficille* (табл. 6).

Содержание представителей индигенной флоры у наблюдавшихся больных

Таблица 5

		Микроорганизмы							
	Число боль- ных	Кишечна	я палочка	Бифидоб	бактерии	Лактобактерии			
		Норма, M ± m	< нормы, М±т	норма, М ± m	< нормы, М ± m	норма, M ± m	< нормы, М ± m		
	116	$43,1 \pm 4,60 \ (50)$	56,9 ± 4,60 (66)	$68,1 \pm 4,33 \ (79)$	$31,9 \pm 4,33 \ (37)$	35,3 ± 4,44 (41)	64,7 ± 4,44 (75)		

Таблица 6

#### Выделение условно-патогенных бактерий у наблюдавшихся больных

	Микроорганизмы									
Кол-во болных	E. coli hem +, M ± m	Klebsiella, M ± m	Citrobacter, M ± m	E.coli lac-, M ± m	Candida, M ± m	St. aureus, M ± m	St. epiderm, M ± m	Proteus, M±m	Ps. aerug. M±m	
116	$23,3 \pm 3,93$ (27)	7,8 ± 2,49 (9)	5,2 ± 2,06 (6)	$2,6 \pm 1,48$ (3)	18,1 ± 3,35 (21)	4,3 ± 1,88 (5)	5,2 ± 2,06 (6)	1,7 ± 1,20 (2)	2,6 ± 1,48 (3)	

У 15,2 %  $\pm$  2,44 пациентов отмечалось повышение уровня кальпротектина, что свидетельствовало о воспалительных изменениях в кишечнике.

После лечения в микрофлоре кишечника отмечалась некоторая положительная динамика по показателям индигенной микрофлоры.

Клинико-лабораторные исследования проведены в 2022–2023 гг. у 61 пациента, перенесшего COVID-19-инфекцию спустя 3–14 месяцев (± 5,7) и направленного на реабилитацию с постковидным синдромом в Подмосковный санаторий. Возрастной состав – от 4 до 17 лет (± 10,3) с преобладанием школьников младших

классов, по гендерному признаку – девочек (65,3 %). Заболевание лабораторно подтверждено положительным результатом (ПЦР-диагностика) ротоглоточной пробы. Тяжелая форма установлена в 4,9 % случаев, лечение осуществлялось в стационаре. Тяжелая форма, пневмония регистрировались в период циркуляции геновариантов «Уханьский» и «Дельта» в 2021–2022 гг. У большинства (95,1 %) клинические проявления соответствовали среднетяжелой форме с амбулаторным лечением.

При поступлении на реабилитацию в санаторий опрос и осмотр выявили: жалобы на повышенную утомляемость (81,6 %), слабость (76,6 %), снижение активности нагрузок (68,3 %), сниженный аппетит (81,6 %), его повышение (10 %), тошнота (5 %), неприятный вкус, запах изо рта (16,6 %). При осмотре определяли вздутие (16,6 %), болезненность (непостоянная) в умбиликальной и эпигастральной зоне (21,6 %), обложенный язык (33,3 %), задержка стула (один раз в три дня). У 61,6 % эти симптомы сочетались. Отмечен избыточный вес (6,6 %). Первичный опрос и осмотр в санатории сопровождался взятием ротоглоточных мазков и проб испражнений для выявления SARS-CoV-19. Одновременно при поступлении проводилось бактериологическое исследование проб кала. Анализ результатов изучения микробиоты показал, что число реконвалесцентов содержанием облигатных представителей, соответствующих референсным значениям, было редкостью. Так, ОККП обнаружен у 26,3 %, еще реже – бифидобактерий и лактобацилл – по 4,7 %. Выделена подгруппа с крайне низкими значениями постоянных обитателей: ОККП (менее 1 КОЕ/гр) – 16.6 %, бифидобактерий (ниже 107) – 52 % и лактобацилл (менее 105) −89,5 %. Кроме того, в числе обнаруженной кишечной палочки найдены виды с измененными свойствами: слабо ферментирующими свойствами – в 54,1 % и гемолизирующими свойствами – в 29,1%. Одновременно отмечен рост условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) - 43,7 %, в том числе ассоциаций – 18,7 %. Обнаружены грибы рода Candida albicans (10<sup>3</sup>–10<sup>5</sup>) у 16,6 % детей, Citrobacter – 12,5 %, единичные Klebsiella – 1,2 %, Pseudomonas aeruginosa – 1,2 %, значительный рост (104–106) Staphylococcus aureus (22,9 %), энтерококков ( $> 10^6$ ) -18,7 %.

Таким образом, в изучаемой группе реконвалесцентов COVID-19-инфекции вирусологические исследования ротоглоточной и фекальных проб показали отрицательный результат.

Результаты микробиологического исследования подтвердили низкий уровень содержания облигатных микроорганизмов (ОККП, бифидо- и лактобактерий). Об угнетении их функционирования свидетельствовали показатели нарушенной пищеварительной и метаболической активности микробиоценоза.

Встречаемость вышеперечисленных отклонений в анамнезе, в течении заболевания и сдвиги в микробиоте позволяют их рассматривать как возможные предикторы, способствующие пролонгации COVID-19-инфекции, возникновению ПКС.

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают значительное влияние COVID-19 на состояние микробиоты кишечника, что коррелирует с развитием ПКС. Нарушения баланса микрофлоры, особенно сни-

жение облигатных микроорганизмов и рост условнопатогенных, могут способствовать пролонгации симптомов и ухудшению качества жизни пациентов.

Особое внимание следует уделить пациентам с легким течением COVID-19, у которых факторами риска ПКС являются женский пол, возраст старше 50 лет и наличие хронических заболеваний. При среднетяжелом и тяжелом течении ключевыми предикторами ПКС становятся возраст, сопутствующая соматическая патология и применение глюкокортикоидов.

У детей нарушения микробиоты и клинические симптомы (слабость, снижение аппетита, вздутие живота) также требуют реабилитационных мер. Полученные данные подчеркивают необходимость разработки индивидуальных программ восстановления микробиоценоза кишечника для пациентов с ПКС.

#### Выводы:

- 1. У 79 % пациентов, перенесших COVID-19, развивается постковидный синдром, сопровождающийся значительными нарушениями микробиоты кишечника.
- 2. Основные изменения микробиоты включают снижение бифидо- и лактобактерий, рост условно-патогенной микрофлоры и появление микроорганизмов с атипичными свойствами.
- 3. Факторами риска ПКС являются женский пол, возраст старше 50 лет, хронические заболевания и применение глюкокортикоидов.
- 4. У детей с ПКС отмечаются выраженные клинические симптомы и дисбиотические изменения, требующие реабилитации.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует важность мониторинга состояния микробиоты кишечника у пациентов, перенесших COVID-19, для своевременной диагностики и коррекции постковидных нарушений. Разработка реабилитационных программ, направленных на восстановление баланса микрофлоры, является ключевым аспектом в улучшении качества жизни таких пациентов. Полученные данные открывают новые перспективы для дальнейших исследований в области профилактики и лечения ПКС.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-27, 28-31 см. REFERENCES)

- 1. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 от 05.07.2021. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9 C%D0%A0\_COVID-19.pdf
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30; 3: 7–12. DOI: https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7
- 28. Солдатова О.В., Горянская И.Я., Намазова Л.Э.-К., Абрамова К.И. Взаимодействие SARS-CoV-2 с кишечной микробиотой. Экспериментальная и клиническая медицина. 2023; 220 (12): 59–67. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-220-12-59-67

#### REFERENCES

1. Vremennye metodicheskie rekomendatsii MZ RF. Profilaktika,

- diagnostika i lechenie COVID-19. Versiya 11 (05.07.2021). URL: URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/ system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9 C%D0%A0\_COVID-19.pdf Ivashkin (in Russian)
- V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Yu., Oxloby'stin A.V., Polue'ktova E.A., Truxmanov A.S. i dr. Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19) i sistema organov pishhevareniya. Rossijskij zhurnal gastroe'nterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30; 3: 7–12. DOI: https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7 (in Russian)
- Wong S.H., Lui R.N., Sung J.J. COVID-19 and the digestive system. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 35 (5): 744–748. DOI: https://doi. org/10.1111/jgh.15047
- Cheung K.S., Hung I.F.N., Chan P.P.Y. et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020; 159 (1): 81–95. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.065
- Pan L., Mu M., Yan P. et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients with Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020; 115 (5): 766–773. DOI: 10.14309/ajg.000000000000000620
- Parasa S., Desai M., Chandrasekar V.T. et al. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020; 3 (6): e2011335. DOI: 10.1001/jamanet-workopen.2020.11335
- Chen Y. et al. Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in COVID-19 Patients with and without Respiratory Symptoms. *Journal* of Infection. 2020; 84 (5): e61–e63.
- Roh K.H., Kim V.K., Kim S.-W. et al. Co-infection with Respiratory Pathogens Among COVID-19 Patients in Korea: A Retrospective Study. *Journal of Korean Medical Science*. 2021; 36 (44): e1–e9. DOI: 10.1155/2021/6651045
- Musuuza J.S., Watson L., Parmasad V. et al. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021; 16 (5), e0251170. DOI: 10.1371/journal.pone.0251170
- Alhumaid S., Mutair A.A., Alawi Z.A. et al. Coinfections with Bacteria, Fungi, and Respiratory Viruses in Patients with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pathogens*. 2023; 12 (3): 390. DOI: 10.3390/pathogens10070809
- 11. Losier A., Gupta G., Caldararo M., Dela C.S. Cruz. The impact of coronavirus disease 2019 on viral, bacterial, and fungal respiratory infections. *Clin Chest Med.* 2023; 44 (2): e 407-e423.
- 12. Kuitunen I., Artama M., Haapanen M., Renko M.. Noro-and rotavirus detections in children during COVID-19 pandemic-A nationwide register study in Finland. *Acta Paediatr.* 2022; 111 (10): e 1978–e1980.
- Smith R.P., Johnson L., Brown M. et al. Impact of Influenza and Respiratory Syncytial Virus Coinfection on COVID-19 Severity: A Retrospective Cohort Study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022; 22 (5): 345–352. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00672-3
- Wang L. et al. Norovirus and Rotavirus Coinfection Associated with Severe Gastroenteritis in Children During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Virology*. 2020; 156: 105297.
- Kim D., Quinn J., Pinsky B. et al. Coinfection with Respiratory Viruses in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*. 2021; 142 (12): 104–112. DOI: 10.1016/j. jcv.2021.104876

- Nas Y., Gözüküçük S. Effect of the COVID-19 Pandemic on Rotavirus Infection Frequency in Children. *DergiPark Akademik. Journal of Health Sciences and Medicine*. 2024; 7 (2): 213–218, 25.03.202. https://doi.org/10.32322/jhsm.1445998
- Gonzalez-Vergara M. et al. Respiratory Syncytial Virus and Influenza A Virus Coinfection and Gut Dysbiosis in Infants: A Pilot Study. *Pediatric Research*. 2021; 90 (4):789–795.
- Steponavičienė A., Burokiene S., Ivaskeviciene S.I., Staceviciene I. Influenza and Respiratory Syncytial Virus Infections in Pediatric Patients during the COVID-19 Pandemic: A Single-Center Experience.
- Wang J., Li S., Zhang K. et al. Clostridium difficile Infection in COV-ID-19 Patients: Risk Factors and Clinical Outcomes. *Journal of Medi*cal Microbiology. 2022; 71 (6): 1–10. DOI: 10.1099/jmm.0.001532
- Rodriguez C., Martinez A., Gomez L. et al. Herpesvirus Reactivation in COVID-19 Patients: A Hidden Complication? *Clinical Microbiology* and Infection. 2023; 29 (2): 234–240. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.11.012
- Lee H., Park M., Kim T. et al. Adenovirus and Rotavirus Coinfection with SARS-CoV-2: A Pediatric Case Series. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2022; 41 (8): e345–e349. DOI: 10.1097/INF.0000000000003581
- 22. Patel R., Kumar S., Williams D. et al. Comorbidities and COVID-19 Outcomes: A Multinational Study. *Journal of Infection*. 2023; 86 (3): 256–265. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.12.012
- Kaafarani H.M.A., Moheb M.El., Hwabejire J.O. et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Observational Study. *Annals of Surgery*. 2023; 277 (2): e441–e448.
- Souza L. B., Guzzoni V., Cunha T.S. Role of gut microbiota in SARS-CoV-2 infection and the beneficial effects of probiotics on the management of the disease. *Research, Society and Development.* 2022; 11 (7): e48811730040. DOI:10.33448/rsd-v11i7.30040
- Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y. et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients with COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*. 2021; 160 (3): 944–955. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
- 26. Zhang H. et al. The Role of Gut Microbiota in COVID-19 and Influenza Co-infection: A Comparative Analysis. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2023; 13 (11): 234–56. https://origin-coronavirus.jhu. edu/map.html (date of access May 07, 2021). Rol`kishechnoj mikrobioty` pri koinfekcii COVID-19 i grippa: sravnitel`ny`j analiz
- Chen X., Li Y., Wang H. et al. Gut Microbiota Dysbiosis in COV-ID-19 and Influenza Coinfection: Implications for Disease Outcomes. Frontiers in Immunology. 2023; 14 (3): 112–125. DOI: 10.3389/fimmu.2023.001234
- Soldatova O.V., Goryanskaya I.Ya., Namazova L.E'.-K., Abramova K.I. Vzaimodejstvie SARS-CoV-2 s kishechnoj mikrobiotoj. E'ksperimental'naya i klinicheskaya medicina. 2023; 220 (12): 59–67. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-59-67 (in Russian)
- Zhang Y., Liu W., Zhao Q. et al. The Role of Probiotics in Restoring Gut Microbiota Balance in Post-COVID-19 Patients: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023; 15 (4): 789–801. DOI: 10.3390/ nu15040789
- Garcia E., Fernandez M., Lopez P. et al. Probiotic Therapy for Gut Dysbiosis in Post-COVID-19 Patients: A Systematic Review. World Journal of Gastroenterology. 2023; 29 (15): 2304–2315. DOI: 10.3748/ wjg.v29.i15.2304
- Thompson L., Carter R., Edwards J. et al. The Impact of Gut Microbiota on COVID-19 and Influenza Immune Responses. *Nature Reviews Immunology*. 2023; 23 (4): 210–225. DOI: 10.1038/s41577-023-00856-2

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Петухова Н.А.<sup>1</sup>, Товмасян А.С.<sup>1</sup>, Степанова М.М.<sup>1</sup>, Затевалов А.М.<sup>2</sup>

#### https://elibrary.ru/fovaxf

## ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ И ЭПИТЕЛИАЛЬНО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, 117152, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия

Теория эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома («ЭЭДС-НИКИО») предложена в качестве системного решения актуального вопроса хронического тонзиллита в спектре патологии ЛОР-органов. Положения этой теории позволяют выделить важные этиопатогенетические механизмы развития хронического воспаления в нёбных миндалинах, а также системные воспалительные метаболические параллели с развитием эндотоксинемии и хронической эндотоксиновой агрессии. Последнее определяет системное хроническое воспаление, поддерживающее регионарное воспаление миндалин. Все эти процессы происходят в результате формирования несостоятельности первого рубежа защиты — слизистой оболочки с ассоциированной регионарной лимфоидной тканью. Существенным, если не определяющим, при этом является развитие несбалансированности микробиоценозов ротоглотки и кишечника. Таким образом, исследование и изучение механизмов формирования хронического воспаления в нёбных миндалинах в логике теории «ЭЭДС-НИКИО» с развитием эпителиально—эндотелиальной дисфункции, как регионарной, так и системной, которая по мере истощения протективных сил организма прогрессирует в виде эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома. Данный подход является фундаментальной базой решения проблемы хронического тонзиллита, а также сопутствующих и сопряжённых с ним заболеваний.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит; эпителиально-эндотелиальный дистресс-синдром; микробиоценоз; эндотоксин; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

**Для цитирования.** Петухова Н.А., Товмасян А.С., Степанова М.М., Затевалов А.М. Хронический тонзиллит и эпителиально—эндотелиальный дистресс-синдром: клинические и этиопатогенетические параллели. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30; 2: 107 – 114.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-107-114

EDN: FOVAXF

**Для корреспонденции.** Затевалов Александр Михайлович, вед. науч. сотр. лаб. системной биологии старения и геропротекторных технологий, e-mail: a zatevalov@oparina4.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках диссертационной работы Степановой М.М.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила 11.02.2025 Принята к печати 18.05.2025

Petukhova N.A.<sup>1</sup>, Tovmasyan A.S.<sup>1</sup>, Stepanova M.M.<sup>1</sup>, Zatevalov A.M.<sup>2</sup>

### CHRONIC TONSILLITIS AND EPITHELIAL-ENDOTHELIAL DISTRESS SYNDROME: CLINICAL AND ETIOPATHOGENETIC PARALLELS

The definition of epithelial-endothelial distress syndrome (EEDS-NIKIO) is proposed as a systemic solution to the urgent issue of chronic tonsillitis in the spectrum of ENT pathology. The provisions of this theory allow us to identify important etiopathogenetic mechanisms for the development of chronic inflammation in the palatine tonsils, as well as systemic inflammatory metabolic parallels with the development of endotoxinemia and chronic endotoxin aggression. The latter determines systemic chronic inflammation that supports regional inflammation of the tonsils. All these processes occur as a result of the failure of the first line of defense - the mucous membrane with associated regional lymphoid tissue. Significant, if not decisive, is the establishment of an imbalance in the microbiocenoses of the oropharynx and intestines. Thus, the study and investigation of the mechanisms of formation of chronic inflammation in the palatine tonsils in the logic of the theory "EEDS-NIKIO" with the development of epithelial-endothelial distress syndrome. This approach is the fundamental basis for solving the problem of chronic tonsillitis, as well as concomitant and associated diseases.

Key words: chronic tonsillitis; epithelial-endothelial distress syndrome; microbiocenosis; endotoxin; gastroesophageal reflux disease

**For citation:** Petukhova N.A., Tovmasyan A.S., Stepanova M.M., Zatevalov A.M. Chronic Tonsillitis and Epithelial-Endothelial Distress Syndrome: Clinical and Etiopathogenetic Parallels. *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases).* 2025; 30; 2: 107–114.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-107-114

EDN: FOVAXF

For correspondence. Aleksandr M. Zatevalov, Leading Researcher, Laboratory of Systemic Biology of Aging and Geroprotective Technologies, e-mail: a\_zatevalov@oparina4.ru

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Sverzhevky Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, 117152, Moscow, Russia;

 $<sup>^2\,</sup>Moscow\,Research\,Institute\,of\,Epidemiology\,and\,Microbiology\,named\,after\,G.N. Gabrichevsky,\,Rospotrebnadzor,\,125212,\,Moscow,\,Russia$ 

**Funding.** The work was carried out as part of the dissertation research of Stepanova M.M.

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

Information about authors:

Tovmasyan A.S., https://orcid.org/0000-0002-1214-4939; Zatevalov A.M. https://orcid.org/0000-0002-1460-4361.

Received 11.02.2025 Accepted 18.05.2025

Хронический тонзиллит (ХТ) остаётся одним из основных заболеваний в области ЛОР-патологии, составляя 22-40 % среди всех хронических болезней данной области, с распространённостью от 6% до 37% среди взрослого населения [1, 2, 3]. Несмотря на достижения фармакологии, заболеваемость ХТ значительно возросла по сравнению с начала ХХ века, когда она составляла 4-10 %, а также отмечается тенденция увеличения частоты тонзиллогенных осложнений. [4, 5, 6]. Внимание к данной патологии обусловлено не только большой его распространённостью среди пациентов трудоспособного возраста, но и многочисленными сопряжёнными с ним заболеваниями [7].

Хроническое воспаление нёбных миндалин (НМ) рассматривается как полиэтиологическое заболевание, в развитии которого участвуют стрептококки, стафилококки, неферментирующие бактерий, грибы рода *Candida*, лимфотропные вирусы, анаэробы и др. [3, 8].

Особое внимание уделяется β-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА), выявляемому у 10 - 28,3 % взрослых пациентов [3, 9, 10]. Этот факультативно-анаэробный грамположительный кокк обладает множеством факторов патогенности [11, 12], среди которых одним из наиболее исследованных является антигенный М-белок [13]. Данный микроорганизм вырабатывает многие различные, обеспечивающие его жизнедеятельность биологические активные вещества, показатели которых пытаются использовать в качестве диагностики ХТ [14, 15, 16].

Диагностика и лечение пациентов с XT традиционно основывается на анамнестических и клинических данных, большая часть которых не обладает достаточно объективной и патогномоничной характеристикой [17]. Одной из главных причин неудовлетворительных результатов лечения XT, несмотря на множество предложенных способов профилактики и лечения, как

консервативных, так и хирургических, является отсутствие интегрального подхода к данной проблеме с позиции всего организма.

Основой для системного научно-обоснованного подхода к возможному решению проблемы ХТ служит, вышедшая в свет в 2016 году из стен НИКИО им. Л.И. Свержевского унитарная теория эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома «ЭЭДС-НИКИО» - результат более чем 30-ти летнего периода поиска и активных исследований [18].

Эпителиально-эндотелиальный дистресс-синдром (ЭЭДС) — это системная полифокальная, поливалентная, прогрессирующая реакция организма на инфектогенную агрессию, развивающаяся вследствие декомпенсации и депрессии всех протективных его механизмов вследствие незавершённого воспалительного процесса любого эпителиального органа.

Согласно этой теории, выделяют патофизиологические механизмы, точками приложения которых являются эпителий и эндотелий. Модель здоровья и болезни человека рассматриваются как результат сложных, нелинейных, многофакторных взаимоотношений между двумя экосистемами микро- и макрооорганизма. Результатом этих связей может быть как поддержание гомеостаза организма, так и возникновение инфекционного воспалительного процесса.

«ЭЭДС-НИКИО» отвечает на вопросы патогенеза воспалительных заболеваний с развитием эпителиально-эндотелиальной дисфункции ЛОР-органов и значение в этих процессах регионарных, системных механизмов и лимфатической системы. А также рассматривает механизмы формирования и прогрессирования хронического воспаления [18].

Эпителиально-эндотелиальный дистресс-синдром имеет четыре стадии, каждая из которых определяет соответствующий оборонительный рубеж — от органа до

Таблица 1

#### Стадии эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома

Стадия ЭЭДС- НИКИО	Рубеж обороны	Участники, процессы
I	<b>Первый</b> (орган)	СО, МАЛТ; ремоделирование лимфатических, сосудистых капилляров и ВЭВ (регионарная эндотелиальная дисфункция)
II	Второй (орган+ЛУ)	CO, МАЛТ, регионарные и системные ЛУ; архивирование АГ в ЛУ и в перинодулярной ткани, дисфункция ЛУ
III	<b>Третий</b> (орган+ЛУ+ РЭС)	СО, МАЛТ, ЛУ, РЭС; воспаление перинодулярной ткани, депрессия ЛУ, дисфункция РЭС
IY	<b>Четвёртый</b> (организм)	Организм; депрессия РЭС, системная эндотелиальная дисфункция, СВР

Примечание: ЭЭДС – эпителиально-эндотелиальный дистресс-синдром; СО - слизистая оболочка; МАЛТ–мукозно-ассоциированная лимфоидная ткань; ВЭВ – высокие эндотелиальные венулы; ЛУ – лимфатический узел; АГ – антиген; РЭС – ретикуло-эндотелиальная система; СВР– системная воспалительная реакция.

организма в целом (Табл.1). Первые три стадии можно определить эпителиально-эндотелиальной дисфункцией (ЭЭД) и лишь четвёртая, при которой вовлечён весь организм, характеризует формирование эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома. Триггером развития этих процессов является несбалансированность микробима организма [18].

Развитие хронического воспаления НМ связано с нарушением морфо-функциональной состоятельности слизистой оболочки, регионарной лимфоидной ткани, ремоделированием микроциркуляторного русла и регионарным лимфангиогенезом. НМ относятся к носоглоточно-ассоциированной лимфоретикулярной ткани – nasopharyngeal-associated lymphoreticular tissues (NALT), которая входит в состав мукозальной иммунной системы - mucosaassociated lymphoid tissue (MALT). Данная автономная подсистема иммунитета распространяется на все эпителиальные барьерные ткани организма. НМ относятся к вторичным субэпителиальным лимфоидным фолликулярным органам с множеством крипт, окружённых лимфофолликулярными зонами (В-области), и с диффузной лимфоидной тканью (Т-области). В отличие от других вторичных лимфоидных органов, НМ имеют несколько уникальных характеристик: они не герметичны, не обладают афферентными лимфатическими сосудами, являются лимфоэпителиальным органом (имеют свойства слизистой оболочки и лимфоидной ткани) и играют существенную роль в механизмах гуморального и местного иммунитета [19].

Эпителий не только защищает миндалины, но и проникает в крипты, образуя в них многочисленные эпителиальные складки, широко анастомозирующие между собой. Такая особенность является важной морфологической особенностью органа со своей собственной экосистемой [20]. Таким образом увеличивается площадь соприкосновения слизистой оболочки (СО) с микроорганизмами, что является важнейшим аспектом формирования иммунитета [21]. -

«Гистологически» эпителий крипт отличается от эпителия свободной поверхности НМ следующими особенностями: значительно большим количеством М-клеток, располагающихся в местах «разрывов» СО, многочисленными капиллярами в этих локусах и нарушением целостности базальной мембраны. Эта конструкция продиктована функциональными задачами: для обеспечения тесного контакта между эффекторными клетками, для иммунных реакций с прямым транспортом антигенов и для непрерывного синтеза секреторного компонента и иммуноглобулинов [22, 23, 24].

При хроническом воспалении эпителий крипт НМ претерпевает структурные изменения в виде истончения, атрофии и изъязвления, что приводит к нарушению их архитектоники. Формирование кистозо-подобных, рубцовых крипт является существенным препятствием оттоку содержимого лакун, а также увеличивает время контакта микроорганизмов с иммунными клетками [25]. Длительное воздействие токсинов микроорганизмов приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта вследствие снижения синтеза муцина [26].

Ремоделирование паренхиматозной ткани миндалин при XT выражается нарушением структуры герминативных центров и межфолликулярных зон. Этот про-

цесс происходит в результате склерозирования стромы в следствии апоптоза и аноикоза лимфоэпителия [18, 27].

Микроциркуляционная система НМ представлена не только сложной и лабильной ангиоархитектоникой кровеносного и лимфатического русла, но и включает функционально активный эндотелий высоких посткапиллярных венул. Посредством этого эндотелия в миндалину мигрирует 90% В-лимфоцитов, являющихся по функциональной активности клетками памяти с повышенной антигенпрезентирующей способностью [19], а также поступает до 82% иммуноцитов, способствующих повышенному синтезу иммуноглобулинов: 55 % – IgM, 36 % – IgG и 29 % – IgA [28].

Транспорт антигенов к лимфоцитам в НМ осуществляется прямой доставкой через стенку капилляров, через высокие посткапиллярные венулы и через повреждённую базальную мембрану [19, 24].

Кроме того, через высокие венулы в зону крипты поставляется значительное количество макрофагов. Таким образом, миндалины лимфоглоточного кольца Пирогова — Вальдейера являются своеобразными функционально-важными регионарными представителями единой ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) организма, т. к. высокий эндотелий посткапиллярных венул с первых мгновений антигенной атаки участвует в иммунном ответе.

При воспалении СО наблюдаются два основных биологических процесса – лимфангиогенез и ремоделирование лимфатических сосудов, которые составляют единую биологическую реакцию. Это осуществляется с помощью сосудистой перестройки, реакции лейкоцитов и лимфоцитов [29, 30, 31].

В этой связи лимфангиогенез надо рассматривать как динамическую, контекстно-зависимую реакцию, изменяющую естественный ход воспалительной реакции и/или восстанавливающую поражённые ткани [32, 33]. Сложные механизмы равновесия пролимфангиогенеза и антилимфангиогенеза определяются продуцентами внеузелковых В-лимфоцитов [34] и Т-лимфоцитов, которые тонко реагируют на изменение концентрации липополисахарида (ЛПС) грамотрицательных бактерий [35].

Хроническое воспаление СО любого органа и регионарная адаптивная перестройка артериальных и лимфатических капилляров, помимо нарушения транспорта лимфы, характеризуются нарушением артериального кровоснабжения, связанного с шунтированием артериальной крови и ишемическим потенцированием повреждения [36].

Патофизиологический фенотип сосудистых и лимфатических капилляров при эндотелиальной дисфункции можно охарактеризовать как нарушение проницаемости эндотелия, активизацию хемокинов, цитокинокинез и воспалительный неоангиогенез [37].

К настоящему времени фундаментальная биология располагает обширной информационной доказательной базой о механизмах обеспечения гомеостаза и поддержания здоровья микробиомом (МБ), а также его активного участия в воспалении и обусловленных им заболеваниях [38].

Микробиоценоз является весьма чувствительным индикатором, реагирующим количественными и качественными изменениями на многие сдвиги внешней и

внутренней среды [39]. Спектры метаболитов микробиоценоза являются отражением его метаболомного профиля и зависят от сбалансированности биотопа [40].

Для системной оценки состояния микробиоценоза и микробиом-ассоциированной метаболомики используются в настоящее время газожидкостная хроматография и газожидкостная масс-спектрометрия с применением методов математического моделирования [41, 42, 43].

Гетеротипические сдвиги могут потенциально способствовать росту патогенов и нарушать симбиотическую микробиоту, приводя в итоге к локальному или распространённому дисбиозу, что выражается в снижении плотности и видового разнообразия биотопа, а также к воспалению. Таким образом, расширение патобионтов представляет собой потенциальную точку перелома в развитии нозосимбиозности (греч.  $v \acute{o} \sigma o \varsigma$  — «болезнь»;  $\sigma v \mu$ - $\beta i \omega \sigma i \varsigma$  — «совместная жизнь»), в том числе в НМ [44, 45].

Нарушение естественного микробиоценоза ротоглотки с образованием биоплёнок (БП) является важным фактором патогенеза XT [46].

По данным современных исследований трудно переоценить роль феномена образования БП в патогенезе ХТ. Представленные сообщества микроорганизмов не конкурируют в самоорганизации, а сотрудничают, используя механизм «чувство кворума» (quorum sensing, QS) и сохраняя при этом способность активно продуцировать токсины и вырабатывать устойчивость к антибиотикам. Особым свойством БП является возможность этого сообщества при ухудшающихся условиях жизнедеятельности мигрировать в состав планктонных микроорганизмов. На это в значительной степени влияет использование субингибирующих концентраций антибиотиков, к которым появляется особая устойчивость у клеток – персистентов внутри зрелых БП [47, 48].

Так бактериологические исследования НМ установили в них зрелые биоплёнки с большим разнообразием видов со значительной долей анаэробной бактериальной флоры. А также показали отсутствие существенных изменений в оральном МБ после операции тонзиллэктомии, выполненной по поводу ХТ [49].

Микробиоценозы (МБЦ) ротоглотки и кишечника, являясь одними из самых разнообразных по видовому и количественному составу биотопов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оказывают наибольшее взаимовлияние и влияние на состояние здоровья человека. Ротоглотка содержит около  $10^{10-12}$ , а кишечник ~  $10^{14-15}$  КОЕ/мл [50].

В современных многочисленных работах подробно рассматривается участие МБЦ полости рта в этиопатогенезе системных заболеваний: сердечно-сосудистых [51], ревматоидного артрита [52], нефропатии IgA [53] и многих других. Исследования сложных динамичных взаимоотношений в микробиоме (МБ) человека позволили выявить взаимозависимость микробиоценоза ротоглотки с другими биотопами и метаболическим состоянием практически всех органов и систем организма [54].

Порядка  $8 \times 10^{-11}$  микроорганизмов в сутки поступает изо рта в пищеварительный тракт. Установлены факты ассоциации микробов [54] и возможность взаимной транслокации микроорганизмов этих биотопов, участвующих в передаче генов антибиотикорезистент-

ности и генов ответственных за антилизоцимную, антиинтерфероновую и антицитокиновую активность [55]. Тесная анатомическая близость и возможность физического контакта между нишами МБ могут резко трансформировать метаболизм и физиологию бактерий, например, придать анаэробу способность выживать в аэробной среде и наоборот [56].

Анализом многочисленных полных последовательностей бактериального генома в настоящее время было продемонстрировано, что основным механизмом эволюции и адаптации микроорганизмов является феномен горизонтального переноса генов (ГПГ). [57, 58, 59]. Также верифицирован и изучен уникальный протективный для всех биотопов организма механизм МБЦ кишечника МАТЕ (microbial adhesion – triggered endocytosis), обусловленный адгезией комменсальных бактерий к энтероциту с везикуляцией секретируемого белка Р3340, стимулирующего дифференцировку Т-хелперов (Th17) всех биотопов [60].

Таким образом, биотопы ЖКТ, включая орофарингельный геомикробиом, состав которых может широко варьировать по непрерывному градиенту с тесным, нелинейным взаимодействием, имеют анатомо-функциональные связи и активный генный обмен. Особенным агрессивным механизмом проникновения и сохранения в ткани НМ обладают грамотрицательные бактерии пародонта, избегающие иммунного надзора, индуцирующие локальное воспаление и системные цитокиновые эффекты. В результате этого в биотопе повышается уровень эндотоксина (ЭТ), или липополисахарида (ЛПС), способствующего развитию хронического воспаления в НМ и проявляющего мощную ЛПС-индукцию ЭЭД и ЭЭДС [61, 62, 18].

У пациентов с ХТ нередко диагностируют сопутствующую патологию ЖКТ - гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), которая среди взрослого населения составляет 8,8 - 33,1 % с выраженной тенденцией увеличения распространённости во всем мире. В основе патогенеза ГЭРБ с клиническими пищеводными и внепищеводными проявлениями лежит патологический заброс содержимого желудка в пищевод вследствие недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. Согласно Монреальской классификации ГЭРБ среди экстрапищеводных симптомов выделяют стоматологические, респираторные, абдоминальные, псевдокардиальные, а также оториноларингологические проявления, доля последних составляет 25 % [63, 64]. Эффекты рефлюкса связаны не только с прямым травмирующим воздействием, но и с цитокин-опосредованным воспалением слизистой оболочки органов [65].

По данным исследований у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом в ротоглотке обнаружены представители кишечной микробиоты преимущественно за счёт грамотрицательных микроорганизмов [66].

Результаты исследований популяции пищеводных бактерий установили сдвиг микробиоты в сторону увеличения грамотрицательных микроорганизмов по мере прогрессирования ГЭРБ. Это позволяет предполагать иммуно-опосредованное воспаление СО пищевода, обусловленное дисбиозом с повышением концентрации ЛПС [67].

ЛПС, или эндотоксин, представляет собой основной структурный компонент внешней стенки грамотрица-

тельных бактерий, который является наиболее часто применяемым триггером воспаления в экспериментальных работах. Состоит ЛПС из ядра, полисахаридной боковой цепи О и липида А, который относится к самой консервативной структуре ЭТ. Способность ЛПС вызывать дозозависимый сигнальный цитокинокенез макрофагов (в том числе клеток Купфера в печени) зависит от типа липида А [68]. Грамотрицательная инфекция является наиболее неблагополучным фоном для развития любой патологии. В организме человека функционирует множество регионарных и системных механизмов гомеостаза эндотоксинемии для предотвращения развития хронической эндотоксиновой агрессии (ХЭА) и неуправляемой системной воспалительной реакции [69, 70].

Главный принцип «взаимоотношений» организма человека с ЭТ состоит в следующем: реакция на ЭТ должна быть очень чувствительной, но дозированной [71, 72]. Управление и контроль грамотрицательной инфекцией должны быть особой, специальной частью стандартного лечения пациентов с хроническими очагами воспаления [73, 74]. Любой стимул, поступающий от бактериального агента в клетки СО, воспринимается особой структурой — мультипротеиновым комплексом (инфламмасомой). Таким образом активируются цистеиновые протеазы семейства каспаз, непосредственно разворачивающие последующий цитокиновый каскад вплоть до апоптоза [75].

От сбалансированности и активности Толл-подобных рецепторов (TLR) и концентрации ЛПС зависит исход инфекции — выздоровление или осложнение. Повышенный эндотоксиновый фон «блокирует» свободные рецепторы и нарушает адекватную реакцию СО на инфекцию, изменяя баланс TLR-регуляторных белков и формируя реакцию гиперчувствительности [76].

Эндотоксинемия является основной причиной дозозависимой инициации эпителиально-эндотелиальной дисфункции и эпителиально-эндотелиального дистресс-синдрома и может вызвать в зависимости от уровня концентрации эндотоксина: а) «низкий коэффициент усиления» (цитопротективный ответ), б) «средний коэффициент усиления» (воспалительная реакция) и в) «высокий коэффициент усиления» (апоптоз) [77].

Гетеротипический микробиом и длительно сохраняющееся повышение концентрации системного эндотоксина (в 2-3 раза), что определяется как ХЭА, являются основой дисметаболических заболеваний и характеризуются хроническим системным воспалением [78]. Так экспериментальный грамотрицательный дисбиоз *P. gingivalis* кишечника вызвал снижение экспрессии генов белков плотных контактов кишечника и воспалительных цитокинов, а также повышение уровня системного ЭТ с потенциальными предиктивными маркёрами развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [79].

Сценарий хронического регионарного воспалительного цикла, в том числе в тонзиллофарингеальном локусе, в значительной степени зависит от продолжающейся циркуляции и уровня концентрации системных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (ПАМП). Наиболее изученным из них является ЭТ [80], повышенная концентрация которого, то есть состояние ХЭА, запускает каскад провоспалительного

цитокинокинеза и поддерживает как системную воспалительную реакцию, так и регионарное воспаление любой локализации [81]. В этой модели патологический цикл существенно поддерживается продолжающимся воздействием системных ПАМП, а не присущим воспалительным потенциалом ПАМП или аларминов региона [80, 81].

Основным источником и одновременно одним из главных органов-мишеней ХЭА является СО. Молекулярные механизмы воспаления СО любого региона подробно изложены в теории «ЭЭДС-НИКИО», рассматривающей микробиом, гликокаликс, слизистую оболочку с ассоциированной лимфоидной тканью, эндотелий артериальных, лимфатических капилляров и венул, а также эндотелий общей циркуляционной системы организма с его протективными органами и структурами в виде единого морфо-функционального **модуля** [18]. Такая концептуальная модель имеет большое значение и позволяет системно и фундаментально изучить этиопатогенетические механизмы XT и XT в ассоциации с ГЭРБ. А также обуславливает необходимость дальнейшего углублённого исследования этой клинической темы с перспективным подходом для разработки инновационных предиктивных терапевтических стратегий хронического тонзиллярного воспаления с привлечением новейших технологий различных биологических и медицинских научных направлений, в том числе фундаментальной микробиологии.

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 12-16, 19-20, 22-24, 26, 28-37, 44-62, 66-81 см. REFERENCES)

- 1. Борисова О.Ю., Алешкин В.А., Пименова А.С., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. и др. Микробный состав микрофлоры ротоглотки у больных с тонзиллярной патологией. *Инфекция и иммунитет*. 2015; 5(3): 225–232. DOI:10.15789/2220-7619-2015-3-225-232.
- Цыркунов В.М., Рыбак Н.А., Васильев А.В., Рыбак Р.Ф. Микробиологические и морфологические аспекты хронического тонзиллита. Ифекционные болезни. 2016; 14(1): 42–47. DOI:10.20953/1729-9225-2016-1-42-47.
- 3. Хронический тонзиллит Клинические рекомендации. М: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021.
- 4. Давыдовский А.Г., Песоцкая М.В. Гипотеза функциональной системы хронической тонзиллярной и метатонзиллярной патологии. *Мед. Журн.* 2011; 2: 138-141.
- Каспранская Г.Р., Лопатин А.С. Хронический тонзиллит: разные взгляды на старую проблему. Медицинский Совет. 2013; (5-6): 69-71. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-5-6-69-71.
- Бабияк В.И., Накатис Я.А. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2005.
- Шостак Н.А., Клименко А.А., Новиков И.В., Андрияшкина Д.Ю., Чурилова М.С. Ревматическая лихорадка неисчезающее заболевание: состояние вопроса, клинические наблюдения. Рациональная фармакотерания в кардиологии. 2010; 6(3): 349-358.
- 8. Дюков Л.А., Шульга И.А., Скачков М.В. Оценка состояния микробиоценоза кишечника как способ диагностики хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2009; 6: 40-45.
- 9. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
- 10. Крюков А.И., Аксенова А.В., Захарова А.Ф. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной ЛОР-помощи. *Вестник оториноларингологии*. 2013; 3: 4-7.
- Профилактика стрептококковой (группы A) инфекции Клинические рекомендации. М: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013.
- 17. Косяков С.Я., Анготоева И.Б., Поляков Д.П., Мулдашева А.А. Противоречивые аспекты современных представлений о проблеме

- хронического тонзиллита. Consilium Medicum. 2016;18 (12), 92-95.
- Крюков А.И., Петухова Н.А. Эпителиально-эндотелиальный дистресс-синдром эволюция ЛДС Савельева. Глава 11 в монографии «Липидный дистресс-синдром Савельева». Москва: Боргес, 2018.
- 21. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. Вестник оториноларингологии. 2018; 83(2): 30-33. DOI:10.17116/otorino201883230-33.
- 25. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Гуров А.В., Ермолаев А.Г. Небные миндалины: физиология и патология. *Вестник от ориноларингологии*. 2019; 84(6): 11-16. DOI:10.17116/otorino20198406111.
- 27. Рыбак Н.А., Цыркунов В.М., Прокопчик Н.И., Зубрицкий М.Г., Рыбак Р.Ф. Морфологические критерии активности и стадии хронического тонзиллита. Здравоохранение (Минск). 2015; 11: 36–42.
- 38. Петухова Н.А. Эпителиальная дисфункция при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5):64-70.
- 39. Грачев С.В., Несвижский Ю.В., В.А. и др. Способ прогнозирования дестабилизации микробиоценоза организма млекопитающего. Пат. №2377311 РФ. Зарегистрирован 27.12.2009.
- Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологиию. 2014;2:85-91.
- 41. Затевалов А. М. Интегральная оценка состояния микробиоценозов биотопов желудочно-кишечного тракта и методы коррекции их нарушений: специальность 03.02.03 "Микробиология": автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук /Затевалов Александр Михайлович. Москва, 2016. EDN ZQCGHN.
- 42. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023663960 Российская Федерация. Скрининг респираторных инфекций : № 2023662554 : заявл. 15.06.2023 : опубл. 28.06.2023 / Е. Б. Мануйлова, А. М. Затевалов, М. В. Самойлова [и др.] ; заявитель 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. EDN YXWHCM.
- 43. Гудова Н.В. Изучение микробиоценоза ротоглотки у детей методом микробиом-ассоциированной метаболомики: специальность 03.02.03 "Микробиология": автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Гудова Наталия Владимировна. Москва, 2023.
- 63. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(4): 70-97. DOI:10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
- 64. Маев И.В., Бурков С.Г., Юренев Г.Л., Ханакаева З.К. Клинико-патологические варианты поражения верхнего отдела респираторного тракта при ГЭРБ. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2006; 24: 43-44.
- Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Гнутов А.А., Филиппова В.Н. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс и патология билиарного тракта. Фарматека. 2021; 28(2): 54-59. DOI 10.18565/pharmateca.2021.2.54-59.

#### REFERENCES

- Borisova O.Yu., Aleshkin V.A., Pimenova A.S., Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V., Shadrin G.B., Tovmasyan A.S., Efimov B.A., Kafarskaya L.I. Microbial composition of the oropharyngeal microflora in patients with tonsillar pathology. *Infektsiya i immunitet*. 2015; 5(3): 225–232. DOI:10.15789/2220-7619-2015-3-225-232 (in Russian)
- Tsyrkunov V.M., Rybak N.A., Vasiliev A.V., Rybak R.F. Microbiological and morphological aspects of chronic tonsillitis. *Ifektsionnye bolezni*. 2016; 14(1): 42–47. DOI:10.20953/1729-9225-2016-1-42-47 (in Russian)
- 3. Chronic Tonsillitis Clinical Guidelines. M: Ministry of Health of the Russian Federation, 2021 (in Russian)

- Davydovsky A.G., Pesotskaya M.V. Hypothesis of the functional system of chronic tonsillar and metatonsillar pathology. *Med. Zhurn*. 2011; 2: 138-141 (in Russian)
- Kasprianskaya G.R., Lopatin A.S. Chronic tonsillitis: different perspectives on an old problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(5-6):69-71. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-5-6-69-71 (in Russian)
- Babiyak V.I., Nakatis Ya.A. Clinical Otorhinolaryngology: a guide for doctors. SPb.: Gippokrat, 2005. (in Russian)
- Shostak N.A., Klimenko A.A., Novikov I.V., Andriyashkina D.Yu., Churilova M.S. Rheumatic fever: a persistent disease – state of the issue, clinical observations. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2010; 6(3): 349-358 (in Russian)
- Dyukov L.A., Shulga I.A., Skachkov M.V. Assessment of the intestinal microbiocenosis as a method for diagnosing chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2009; 6: 40-45 (in Russian)
- Palchun V.T. Otorhinolaryngology: national guidelines. M.: GEO-TAR-Media; 2016 (in Russian)
- Kryukov A.I., Aksenova A.V., Zakharova A.F. Features of the epidemiology of chronic tonsillitis under modern conditions of specialized ENT care. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;3:4-7 (in Russian)
- Prevention of streptococcal (group A) infection Clinical Guidelines. –
   M: Ministry of Health of the Russian Federation, 2013. (in Russian)
- Park H.S., Francis K.P., Yu J., Cleary P.P. Membranous cells in nasalassociated lymphoid tissue: A portal of entry for the respiratory mucosal pathogen group A streptococcus. *Journal of Immunology*. 2003; 171(5): 2532-2537. DOI:10.4049/jimmunol.171.5.2532.
- 13. Friães A., Melo-Cristino J., Ramirez M. Changes in emm types and superantigen gene content of Streptococcus pyogenes causing invasive infections in Portugal. *Scientific Reports*. 2019; 9(1): 18051. DOI:10.1038/s41598-019-54409-2.
- Karmarkar M.G., Venugopal V., Joshi L., Kamboj R. Evaluation & revaluation of upper limits of normal values of anti-streptolysin O & anti-deoxyribonuclease B in Mumbai. *Indian J Med Res.* 2004; 119: 26-28.
- Hembrom R., Roychaudhuri B.K., Saha A.K., Roychowdhury A., Ghosh S., Gon S., Mandal K. Evaluation of the Validity of High Serum Antistreptolysin O Titre Only, as an Indication for Tonsillectomy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 66(3): 232-236. DOI:10.1007/s12070-012-0579-5.
- Pribuišienė R, Kuzminienė A, Sarauskas V, Saferis V, Pribuišis K, Rastenienė I. The most important throat-related symptoms suggestive of chronic tonsillitis as the main indication for adult tonsillectomy. *Medicina (Kaunas)*. 2013; 49(5): 219-222.
- Kosyakov S.Ya., Angotoeva I.B., Polyakov D.P., Muldasheva A.A. Contradictory aspects of modern concepts about the problem of chronic tonsillitis. *Consilium Medicum*. 2016;18 (12), 92-95. (in Russian)
- Kryukov A.I., Petukhova N.A. Epithelial-endothelial distress syndrome - evolution of Saveliev's LDS. Chapter 11 in the monograph "Savel'ev's lipid distress syndrome". Moscow: Borges, 2018. (in Russian)
- Perry M.E., Whyte A. Immunology of the tonsils. *Immunol. Today*. 1998; 19(9): 414–421.
- Arambula A, Brown JR, Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2021; 7(3): 155-160. DOI:10.1016/j. wjorl.2021.04.003.
- Palchun V.T., Gurov A.V., Guseva O.A. Pathogenetic features of the formation of chronic tonsillar pathology. *Vestnik otorinolaringologii*. 2018; 83 (2): 30-33. DOI:10.17116/otorino201883230-33. (in Russian)
- Gebert A. Identification of M-cells in the rabbit tonsil by vimentin immunohistochemistry and in vivo protein transport. *Histochem. Cell. Biol.* 1995; 104: 211–220.
- Gebert A. M-cells in the rabbit tonsil exhibit distinctive glycoconjugates in their apical membranes. *J. Histochem. Cytochem.* 1996; 44: 1033–1042.
- Perry M.E. The specialised structure of crypt epithelium in the human palatine tonsil and its functional significance. *J. Anat.* 1994; 185: 111–127.
- Palchun V.T., Kryukov A.I., Gurov A.V., Ermolaev A.G. Palatine tonsils: physiology and pathology. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019; 84(6): 11-16. DOI:10.17116/otorino20198406111. (in Russian)
- 26. Evans CM, Williams OW, Tuvim MJ, Nigam R, Mixides GP,

- Blackburn MR, et al. Mucin is produced by clara cells in the proximal airways of antigen-challenged mice. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2004; 31(4): 382-394. DOI:10.1165/rcmb.2004-0060OC.
- Rybak N.A., Tsyrkunov V.M., Prokopchik N.I., Zubritsky M.G., Rybak R.F. Morphological criteria for the activity and stage of chronic tonsillitis. *Zdravookhranenie (Minsk)*. 2015; 11: 36–42. (in Russian)
- 28. Heike N., Andreas G., Reinhard P. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. *Anat. Embryol.* 2001; 204: 367–373.
- Alitalo K. The lymphatic vasculature in disease. *Nat. Med.* 2011; 17(11): 1371–1380.
- Kim H., Kataru R.P., Koh G.Y. Regulation and implications of inflammatory lymphangiogenesis. *Trends Immunol.* 2012; 33(7): 350–356.
- Tammela T., Alitalo K. Lymphangiogenesis: molecular mechanisms and future promise. Cell. 2010; 140(4): 460–476.
- 32. Avraham T., Clavin N.W., Daluvoy S.V., Fernandez J., Soares M.A., Cordeiro A.P., Mehrara B.J. Fibrosis is a key inhibitor of lymphatic regeneration. *Plast. Reconstr. Surg.* 2009; 124(2): 438–450.
- Paupert J., Sounni N.E., Noel A. Lymphangiogenesis in post-natal tissue remodeling: lymphatic endothelial cell connection with its environment. *Mol. Aspects Med.* 2011; 32(2): 146–158.
- Angeli V., Ginhoux F., Llodrà J., Quemeneur L., Frenette P.S., Skobe M., Jessberger R., Merad M., Randolph G.J. B cell-driven lymphangiogenesis in inflamed lymph nodes enhances dendritic cell mobilization. *Immunity*. 2006; 24(2): 203–215.
- Kataru R.P. T-lymphocytes negatively regulate lymph node lymphatic vessel formation. *Immunity*. 2011; 34(1): 96–107.
- Hatoum O.A., Binion D.G., Gutterman D.D. Paradox of simultaneous intestinal ischaemia and hyperaemia in inflammatory bowel disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 2005; 35(10): 599–609.
- Deban L., Correale C., Vetrano S. Multiple pathogenic roles of microvasculature in inflammatory bowel disease: a Jack of all trades. *Am. J. Pathol.* 2008; 172(6): 1457–1466.
- 38. Petukhova N.A. Epithelial dysfunction in purulent-inflammatory diseases of the ENT organs. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82(5):64-70 (in Russian)
- 39. Grachev SV, Nesvizhsky Yu.V., VA et al. Method for predicting destabilization of the microbiocenosis of a mammalian organism. Patent. No. 2377311 RF. Registered on 27.12.2009. (in Russian)
- Poluektova EA, Lyashenko OS, Shifrin OS, Sheptulin AA, Ivashkin VT Modern methods for studying the microflora of the human gastrointestinal tract. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologiiyu. 2014;2:85-91. (in Russian)
- 41. Zatevalov A. M. Integral assessment of the state of microbiocenoses of gastrointestinal tract biotopes and methods for correcting their disorders: specialty 03.02.03 "Microbiology": abstract of a dissertation for the degree of Doctor of Biological Sciences / Zatevalov Aleksandr Mikhailovich. Moscow, 2016. EDN ZQCGHN. (in Russian)
- 42. Certificate of state registration of a computer program No. 2023663960 Russian Federation. Screening of respiratory infections: No. 2023662554: declared. 15.06.2023: published. 28.06.2023 / E. B. Manuilova, A. M. Zatevalov, M. V. Samoilova [et al.]; applicant Federal Budgetary Scientific Institution "Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky" of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. EDN YXWHCM. (in Russian)
- 43. Gudova N.V. Study of the oropharyngeal microbiocenosis in children using the microbiome-associated metabolomics method: specialty 03.02.03 "Microbiology": abstract of a dissertation for the degree of candidate of biological sciences. Gudova Natalia Vladimirovna. Moscow, 2023. (in Russian)
- Gadzhishengalis D., Lamont R.D. Dancing with the stars: how choreographic interactions of bacteria dictate nosymbiosis and give rise to the main pathogens, auxiliary pathogens and pathobionts. Trends Microbiol. 2016; 24 (6): 477–489. DOI: 10.1016/j.tim.2016.02.010.
- Takiishi T, Fenero CIM, Camara NOS. Intestinal barrier and intestinal microbiota: the formation of our immune responses throughout life. *Fabric barriers*. 2017; 5 (4): e1373208. DOI: 10,1080 / 21688370.2017.1373208.
- Cho S.W., Yang S.K. What Does the Microbiome in the Tonsil Tell Us? Clin. Exp. Otorhinolaryngol. 2021; 14(3): 247–248. DOI: 10.21053/ceo.2021.01074.
- Landini P., Antoniani D., Burgess J.G., Nijland R. Molecular mechanisms of compounds affecting bacterial biofilm formation and dispersal. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010; 86: 813–823. DOI: 10.1007/

- s00253-010-2468-8.
- 48. Lebeaux D., Ghigo JM., Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2014; 78(3): 510-43. DOI:10.1128/MMBR.00013-14.
- Diener, V.N., Gay, A., Soyka, M.B. Attin T., Schmidlin P.R., Sahramann P. What is the influence of tonsillectomy on the level of periodontal pathogens on the tongue dorsum and in periodontal pockets. *BMC Oral Health*. 2018; 18(1): 62. DOI:10.1186/s12903-018-0521-7.
- 50. Human Microbiome Project. URL: http://www.hmpdacc.org
- Figuero E., Sánchez-Beltrán M., Cuesta-Frechoso S., Tejerina JM., del Castro J.A., Gutiérrez JM., Herrera D., Sanz M. Detection of periodontal bacteria in atheromatous plaque by nested polymerase chain reaction. *J Periodontol*. 2011; 82(10): 1469-1477. DOI: 10.1902/ jop.2011.100719.
- Chen B., Zhao Y., Li S., Yang L., Wang H., Wang T. et al. Variations in oral microbiome profiles in rheumatoid arthritis and osteoarthritis with potential biomarkers for arthritis screening. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 17126. DOI: 10.1038/s41598-018-35473-6.
- Khasnobish A., Takayasu L., Watanabe KI., Nguyen TTT., Arakawa K., Hotta O. et al. Dysbiosis in the Salivary Microbiome Associated with IgA Nephropathy-Cohort Study. *Microbes Environ*. 2021; 36(2): ME21006. DOI: 10.1264/jsme2.ME21006.
- 54. Gao L., Xu T., Huang G., Jiang S., Gu Y., Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell.* 2018; 9(5): 488-500. DOI: 10.1007/s13238-018-0548-1.
- Callewaert L., Aertsen A., Deckers D., Vanoirbeek KG., Vanderkelen L., Van Herreweghe JM. et al. A new family of lysozyme inhibitors contributing to lysozyme tolerance in gram-negative bacteria. *PLoS Pathog.* 2008;4(3):e1000019. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000019.
- Mahowald MA., Rey FE., Seedorf H., Turnbaugh PJ., Fulton RS., Wollam A., Shah N., Wang C., Magrini V., Wilson RK., Cantarel BL., Coutinho PM., Henrissat B., Crock LW., Russell A., Verberkmoes NC., Hettich RL., Gordon JI. Characterizing a model human gut microbiota composed of members of its two dominant bacterial phyla. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106(14): 5859-5864. DOI:10.1073/ pnas.0901529106.
- Tierney BT., Jan Z., Luber JM. Landscape genetic content in the microbiome of the intestine and oral cavity of a person. *Host Cell Microbe*. 2019; 26(2): 283-295. DOI: 10.1016/j.chom.2019.07.07.008.
- Seville LA., Patterson AJ., Scott KP., Mullany P., Quail MA., Parkhill J. et al. Distribution of tetracycline and erythromycin resistance genes among human oral and fecal metagenomic DNA. *Microb Drug Resist*. 2009; 15(3): 159-166. DOI: 10.1089/mdr.2009.0916.
- Li Y., Ismail AI., Ge Y., Tellez M., Sohn W. Similarity of bacterial populations in saliva from African-American mother-child dyads. J Clin Microbiol. 2007; 45(9): 3082-5. DOI: 10.1128/JCM.00771-07.
- Ladinsky MS., Araujo LP., Zhang X., Veltri J., Galan-Diez M., Soualhi S. et al. Endocytosis of commensal antigens by intestinal epithelial cells regulates mucosal T cell homeostasis. *Science*. 2019; 363(6431): 4042. DOI:10.1126/science.aat4042.
- 61. Han YW., Wang X. Mobile microbiome: oral bacteria in extra-oral infections and inflammation. *J Dent Res.* 2013; 92(6): 485–491. DOI:10.1177/0022034513487559.
- Chole R. A., Faddis B.T. Anatomical Evidence of Microbial Biofilms in Tonsillar Tissues. A Possible Mechanism to Explain Chronicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129(6): 634-636. DOI:10.1001/archotol.129.6.634
- 63. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zairatyants O.V. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2020; 30(4): 70-97. DOI:10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97. (in Russian)
- 64. Maev I.V., Burkov S.G., Yurenev G.L., Khanakaeva Z.K. Clinical and pathological variants of upper respiratory tract lesions in GERD. News of higher educational institutions. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Seriya: Estestvennye nauki. 2006; 24: 43-44. (in Russian)
- Uspensky Yu.P., Fominykh Yu.A., Gnutov A.A., Filippova V.N. Duodenogastroesophageal reflux and biliary tract pathology. Farmateka. 2021; 28(2): 54-59. DOI 10.18565/pharmateca.2021.2.54-59. (in Russian)
- 66. Mozheiko T.V., Ilchenko S.I., Fialkovska A.O., Koreniuk O.S. Spe-

- cific features of the oral microbiome in young children with laryngopharyngeal reflux and its role the development of recurrent respiratory diseases. *Wiad Lek.* 2023; 76(1): 58-64. DOI: 10.36740/WLek202301108.
- D'Souza S.M., Cundra L.B., Yoo B.S., Parekh P.J., Johnson D.A. Microbiome and gastroesophageal disease: pathogenesis and implications for therapy. *Ann Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 4: 20-33.
- Mohammad S., Thiemermann C. Role of Metabolic Endotoxemia in Systemic Inflammation and Potential Interventions. *Front Immunol*. 2021; 11: 594150. DOI: 10.3389/fimmu.2020.594150.
- Fujihara M., Muroi M., Tanamoto K. Molecular mechanisms of macrophage activation and deactivation by lipopolysaccharide: roles of the receptor complex. *Pharmacol. Ther.* 2003; 100(2): 171–194.
- Munford R.S. Detoxifying endotoxin: time, place, person. J. Endotoxin Res. 2005; 11: 69–84.
- Ann N.Y. Targeting bacterial endotoxin: two sides of a coin. Acad Sci. 2007 Jan; 1096: 1–17.
- Gioannini T.L., Weiss J.P. Regulation of interactions of Gram-negative bacterial endotoxins with mammalian cells. *Immunol. Res.* 2007; 39(1–3): 249–260.
- Harrison C.J. Past, present, and future: an overview of the microbiology of acute otitis media. *Postgrad. Med.* 2005; 118(6 Suppl. Emerging): 13–23, 32, 33.
- 74. Mbawuike I.N., Zhang Y., Couch R.B. Control of mucosal virus in-

- fection by influenza nucleoprotein-specific CD8+ cytotoxic T lymhocytes. Respir. Res. 2007; 8: 44.
- Pedra J.H., Cassel S.L., Sutterwala F.S. Sensing pathogens and danger signals by the inflam- masome. *Curr. Opin. Immunol.* 2009; 21(1): 10–16.
- Starkhammar M., Larsson O., Kumlien S.G. Toll-like receptor ligands LPS and poly (I:C) exacer-bate airway hyperresponsiveness in a model of airway allergy in mice, independently of inflammation. *PLoS One*. 2014; 9(8): e104114. DOI:10.1371/journal.pone.0104114.
- Cani P.D., Delzenne N.M. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007; 10(6): 729-734. DOI:10.1097/MCO.0b013e3282efdebb.
- Burcelin R., Serino M., Chabo C., Blasco-Baque V., Amar J. Gut microbiota and diabetes: from pathogenesis to therapeutic perspective. *Acta Diabetol.* 2011;48(4):257-273. DOI: 10.1007/s00592-011-0333-6.
- Yamazaki K. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: A review. *Jpn Dent Sci Rev.* 2023; 59: 273-280. DOI:10.1016/j.jdsr.2023.08.003.
- Erridge Clett. Endogenous ligands of TLR2 and TLR4: agonists or assistants? *Journal of Leukocyte Biology*. 2010; 87: 989-999. DOI: 10.1189/jlb.1209775.
- Kramer C.D. and Genco C.A. Microbiota, Immune Subversion, and Chronic Inflammation. Front. Immunol. 2017; 8:255. DOI: 10.3389/ fimmu.2017.00255.

микробиология

#### **МИКРОБИОЛОГИЯ**



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Зубкова Е.С.¹, Киселева И.А.¹, Пасивкина М.А.¹, Воробьева А А.¹, Ефимова О.Г.¹, Морозова Е.В.¹, Воробьев А.М.¹, Шастин П.Н. ², Лаишевцев А.И.¹,², Зулькарнеев Э.Р.³, Алешкин А.В.⁴

https://elibrary.ru/wynmed

#### ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ КОКТЕЙЛЯ ЛИСТЕРИОЗНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ БИОДЕКОНТАМИНАЦИИ МЯСНЫХ ПОЛУФАБРИКАТОВ

- <sup>1</sup> ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;
- <sup>2</sup> ФГБНУ «Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко» Российской академии наук, 109428, Москва, Россия;
- <sup>3</sup> Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии МВА имени К. И. Скрябина, 109472, Москва, Россия;
- <sup>4</sup>ООО «Орфан-Био», 354340, Краснодарский край, Сириус, Россия

**Введение.** Одной из ведущих проблем в мясной перерабатывающей промышленности является контаминация мясных полуфабрикатов патогенными листериями, которая происходит, в частности, из-за нарушений технологического процесса. Перспективным направлением для селективной деконтаминации мясных полуфабрикатов является применение вирулентных бактериофагов, специфически лизирующих Listeria spp. Исходя из этого, разработка состава и технологии производства технологического вспомогательного средства (ТВС) на основе коктейля листериозных бактериофагов и оценка его эффективности в ходе проведения испытаний на промышленном производстве является актуальной задачей.

Материалы и методы. На опытном производстве из образцов мясного фарша выделили и идентифицировали при помощи времяпролетной масс-спектрометрии MALDI-ToF MS изоляты Listeria monocytogenes и другие виды Listeria spp., относящиеся к пяти видам: Listeria innocua, Listeria ivanovii, Listeria monocytogenes, Listeria seeligeri, Listeria welshimeri. Подтверждена чувствительность выделенных изолятов листерий 2-х этапным методом (спот-тест, метод Грациа) к двум кандидатным вирулентным бактериофагам Listeria phage: BF-1362 и BF-1426, обладающих высокой литической активностью. Бактериофаги и бактерии, используемые как штаммы-хозяева для культивирования и определения активности фаголизатов, используемые в работе, депонированы в Государственной коллекции вакцинных и патогенных штаммов ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Отработана технология глубинного культивирования и очистки бактериофагов. Деконтаминацию опытных серий фарша выполняли на разных этапах технологического процесса. В ходе испытаний осуществлялась обработка свиного фарша коктейлем бактериофагов с разной концентрацией фаговых частиц с последующим осуществлением микробиологического мониторинга мясного полуфабриката.

**Результаты.** К выделенным на опытном мясоперерабатывающем производстве *Listeria monocytogenes подобраны бактериофаги, специфически лизирующие выделенные изоляты. Разработана рецептура ТВС и отработана технология получения фаголизата на основе коктейля листериозных бактериофагов. Подобрана оптимальная доза ТВС, необходимая для селективной деконтаминации свиного фарша от <i>Listeria monocytogenes*.

**Выводы.** ТВС, разработанное на основе листериозных бактериофагов с учетом подбора индивидуального штаммового состава, для конкретного предприятия может быть рекомендовано в качестве основного противолистериозного агента для селективной деконтаминации пищевой продукции и оборудования.

**Ключевые слова:** бактериофаги; мясоперерабатывающее предприятие; технологическое вспомогательное средство; деконтаминация мясных полуфабрикатов; Listeria monocytogenes

Для цитирования. Зубкова Е.С., Киселева И.А., Пасивкина М.А., Воробьева А.А., Ефимова О.Г., Морозова Е.В., Воробьев А.М., Шастин П.Н., Лаишевцев А.И., Зулькарнеев Э.Р., Алешкин А.В. Технологическое вспомогательное средство на основе коктейля листериозных бактериофагов для биодеконтаминации мясных полуфабрикатов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30; 2: 115–122.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-115-122

EDN: WYNMED

**Для корреспонденции.** Зубкова Екатерина Сергеевна, научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; e-mail: zubkova@gabrich.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.02.2025 Принята к печати 03.05.2025

Zubkova E.S.¹, Kiseleva I.A.¹, Pasivkina M.A.¹, Vorobyova A A.¹, Yefimova O.Γ.¹, Morozova E.B.¹, Vorobyov A. M.¹, Shastin Π.H.², Laishevtsev A.И.¹,², Zulkarneev Э.Р.³, Aleshkin A.B.⁴

TECHNOLOGICAL PROCESSING AID BASED ON A COCKTAIL OF LISTERIOSIS BACTERIOPHAGES FOR BIODECONTAMINATION OF SEMI-FINISHED MEAT PRODUCTS

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N.Gabrichevsky, Rospotrebnadzor, 125212,

#### MICROBIOLOGY

#### Moscow, Russia:

- <sup>2</sup> Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV" (FSC VIEV), 109428, Moscow, Russia;
- <sup>3</sup> K.I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology MVA, 109472, Moscow, Russia;
- <sup>4</sup>Orfan-Bio LLC, 354340, Krasnodar Territory, Sirius, Russia

Introduction. One of the leading problems in the meat processing industry is the contamination of meat semi-finished products with pathogenic listeria, which occurs, in particular, due to technological process violations. A promising direction for the selective decontamination of semi-finished meat products is the use of virulent bacteriophages specifically lysing Listeria spp. In this regard, the development of the composition and production technology of a technological auxiliary agent (PAB) based on a cocktail of listeriosis bacteriophages and the evaluation of its efficacy under industrial conditions is a relevant task.

Materials and methods. Isolates of Listeria monocytogenes and other species of Listeria spp. belonging to 5 species: Listeria innocua, Listeria ivanovii, Listeria monocytogenes, Listeria seeligeri, Listeria welshimeri were isolated and identified from minced meat samples using MALDI-ToF MS time-of-flight mass spectrometry. The sensitivity of these isolates to two candidate virulent bacteriophages (Listeria phages BF-1362 and BF-1426) was confirmed via a two-step testing method (spot test and Grazia method), demonstrating high lytic activity. The bacteriophages and bacteria used as host strains for cultivation and determination of phagolysate activity used in the work are deposited in the State Collection of Vaccine and Pathogenic Strains Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV" (FSC VIEV).

The technology of deep cultivation and purification of bacteriophages has been developed. Decontamination of the experimental series of minced meat was carried out at different stages of the technological process. During the tests, minced pork was processed with a cocktail of bacteriophages at different phage particle concentrations, followed by microbiological monitoring of the meat semi-finished product.

**Results.** Bacteriophages specifically lysing isolated isolates were selected for those isolated at the experimental meat processing plant Listeria monocytogenes. A formulation has been developed and a technology for producing phage lysate based on a cocktail of listeriosis bacteriophages has been developed. The optimal dose of PAB necessary for the selective decontamination of minced pork from Listeria monocytogenes has been selected.

**Conclusions.** The developed PAB on listeria bacteriophages, with customization of the phage strain composition for a specific enterprise, can be recommended as the main anti-listeriosis agent for the selective decontamination of food products and equipment.

Key words: bacteriophages; meat processing facility; processing aid; decontamination of semi-finished meat products; Listeria monocytogenes

For citation. Zubkova E.S., Kiseleva I.A., Pasivkina M.A., Vorobyova A A., Yefimova O.F., Morozova E.B., Vorobyov A. M., Shastin П.H., Laishevtsev A.H., Zulkarneev Э.P., Aleshkin A.B. Technological auxiliary agent based on a cocktail of listeriosis bacteriophages for biodecontamination of semi-finished meat products. *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 2: 115–122.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-115-122

EDN: WYNMED

**For correspondence.** *Ekaterina S. Zubkova*, Researcher at the Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology of Bacteriophages G. N. Gabrichevskii Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, e-mail: zubkova@gabrich.ru

Funding. The study was not supported by sponsorship.

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

#### Information about authors:

Zubkova E.S., https://orcid.org/0009-0007-1843-4754; Kiseleva I.A., https://orcid.org/ 0000-0001-7206-4220; Pasivkina M.A., https://orcid.org/0000-0001-6223-1347; Vorobyova A A., https://orcid.org/0009-0007-7680-766X; Yefimova O.Γ., https://orcid.org/0000-0002-0288-2188; Morozova E.B., https://orcid.org/0009-0006-5482-0399; https://orcid.org/0000-0003-4724-2464; Vorobyov A.M., Shastin  $\Pi.H.$ , https://orcid.org/0000-0001-7360-927X; Laishevtsev A.H., https://orcid.org/0000-0002-5050-2274; Zulkarneev 3.P., https://orcid.org/0000-0002-5920-8098; https://orcid.org/0000-0002-0532-1378. Aleshkin A.B.,

Conflict of interest. The authors declare that there is no information that could be interpreted as a conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 11.02.2025 Accepted 18.05.2025

Введение. Одним из основных аспектов контроля качества и безопасности пищевых продуктов является их микробиологическая безопасность. В частности, по данным ВОЗ, заболеваемость листериозом, вызываемым патогенными штаммами Listeria monocytogenes, составляет до 10 случаев на миллион. В Российской Федерации это заболевание также остается актуальной проблемой

из-за постоянного увеличения зарегистрированных случаев, главным образом среди взрослого населения [1].

Контаминация пищевого сырья и готовой продукции патогенными листериями, длительно сохраняющими жизнеспособность в окружающей среде и способными вызывать инфекционный процесс у человека, возникает из-за различных нарушений на стадиях тех-

МИКРОБИОЛОГИЯ

нологического процесса [2, 3, 4]. Одним из приоритетных направлений пищевой промышленности является обеспечение населения качественной и безопасной продукцией. Современные требования к качеству мяса и мясной продукции определяются техническими регламентами ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции», в которых указано, что Listeria monocytogenes не должна выделяться из 25 г мясной продукции [5]. Контроль качества и хранение мяса требуют более техничных подходов по причине его скоропортящейся природы, которая создает благоприятную среду для размножения микроорганизмов. Исходя из этого, по мере развития мясоперерабатывающей промышленности ведется постоянное внедрение передовых эффективных методов, в первую очередь, для сохранения качества и органолептических свойств мяса, что помогает поддерживать и расширять рынок.

Для сохранения и потребления мяса необходимы надлежащие методы обработки, обеспечивающие безопасность с точки зрения микробиологии и сохраняющие качество при длительном хранении. В условиях растущей конкуренции и сокращения прибыли мясная промышленность стремится искать новые инновационные способы обработки мяса, сохраняя при этом его качество и безопасность. Традиционные методы обработки и хранения мяса и мясных продуктов являются трудоемкими, отнимают много времени, требуют больших затрат и сложной подготовки образцов.

Перспективным направлением снижения распространения патогенных штаммов листерий в мясной продукции является применение биологически активных агентов — вирулентных бактериофагов, специфически лизирующих L. monocytogenes и обладающих выраженной антибактериальной активностью [6, 7].

Технологическое вспомогательное средство на основе индивидуально подобранных бактериофагов подразумевает процесс быстрого скрининга против циркулирующих в данный момент патогенных штаммов листерий на конкретном предприятии и стратегии периодической переоценки и корректировки штаммового состава фагового коктейля.

Более того, технологическое вспомогательное средство на основе индивидуально подобранных бактериофагов обладает потенциалом не только для селективного лизиса планктонных форм *Listeria monocytogenes*, но и для разрушения бактериальных биопленок, формирующихся на поверхностях пищевого оборудования. Эффективность бактериофагов в отношении биопленок подтверждена рядом исследований. Например, фаг Р100 снижал численность *L. monocytogenes* в биопленках на нержавеющей стали на 10<sup>5</sup> КОЕ [8]; коктейль из трех фагов (LMPC01–03) эффективно разрушал как молодые, так и зрелые биопленки на полиэтилене и полипропилене [9]; а фаг СКА15 снижал бактериальную нагрузку в биопленках, имитирующих условия молочного производства [10].

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы явилась разработка состава и технологии производства эффективного технологического вспомогательного средства (ТВС) на основе коктейля листериозных бактериофагов, не влияющего на органолептические свойства продукции, для селективной деконтаминации

мясных полуфабрикатов и оборудования перерабатывающих предприятий.

Однако ввиду высокой специфичности бактериофагов, необходимо провести ряд опытных исследований на мясоперерабатывающем предприятии для подтверждения их эффективности.

Материалы и методы. На опытном производстве из образцов полуфабрикатов, отобранных согласно ГОСТ 31904-2012 «Методы отбора проб для микробиологических испытаний», выделили по ГОСТ 32031-2022 «Продукты пищевые. Методы выявления бактерий Listeria monocytogenes и других видов Listeria (Listeria spp.)» и идентифицировали при помощи времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-ToF MS) на приборе Васто SCREEN (ООО «НПФ «Литех», Россия) изоляты Listeria monocytogenes и другие виды Listeria spp.

Процедуру подбора бактериофагов проводили в два этапа — spot-test и методом эффективного посева, *in vitro* доказывающим, что бактериофаги способны реплицироваться на выделенных изолятах листерий. Бактериофаги и бактерии, используемые как штаммы-хозяева для культивирования и определения активности фаголизатов, используемые в работе, депонированы в Государственной коллекции вакцинных и патогенных штаммов ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. С помощью полногеномного секвенирования установлено таксономическое положение бактериофагов и подтверждено отсутствие нежелательных генов. Геномные карты размещены в базе федерального проекта «Санитарный щит страны — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)».

Отработку режимов глубинного культивирования штамма-хозяина и бактериофагов (состав питательного бульона, количество посевного материала штамма-хозяина и маточного бактериофага, рН, температуру, оптическую плотность, уровень аэрации) проводили в биореакторе Biostat A-MO (Sartorius).

Очистку полученного фаголизата проводили методом двухэтапной мембранной фильтрации с подбором материала фильтрующей поверхности, снижающей сорбцию фаговых частиц, с последующим определением микробной чистоты, остаточного белка и ДНК штамма-хозяина.

В полученном ТВС определяли концентрацию фаговых частиц методом Грациа (двойных агаровых слоев) на патогенном штамме *Listeria monocytogenes ECDE*.

Деконтаминацию опытных серий свиного фарша ТВС осуществляли на разных этапах технологического процесса. В таблице 1 представлен дизайн эксперимента.

Микробиологический мониторинг образцов фарша осуществляли в течение 13 суток.

Результаты исследования и их обсуждение

С целью выделения представителей рода Listeria на опытном производстве на разных этапах технологического процесса отбирались образцы продукции и проводилось их микробиологическое исследование согласно соответствующим нормативным документам.

В образцах свиного фарша идентифицировали видовой состав выделяемых листерий. В трех образцах свиного фарша были выделены *Listeria spp.*, в том числе *Listeria monocytogenes* – 47,9 % от общего числа выделенных листерий. На рисунке 1 представлен видовой состав выделяемых листерий.

Таблица 1

Дизайн эксперимента по обработке мясного фарша ТВС на основе коктейля из листериозных бактериофагов

№ испытания	Наименование и количество серий	Раствор для обработки	Дозировка раствора	Объект обработки	
1	3 опытные серии	L. monocytogenes phage BF- 1362, L. monocytogenes phage BF- 1426	0,13 мл 10° БОЕ/мл на 1 кг мяса	Обработка оборудования и фарша	
	3 контрольные серии	Стерильный физраствор	0,13 мл на 1 кг мяса		
2	3 опытные серии	L. monocytogenes phage BF- 1362, L. monocytogenes phage BF- 1426	1,0 мл 10° БОЕ/мл на 1 кг мяса	Обработка фарша	
	1 контрольная серия	Стерильный физраствор	1,0 мл на 1 кг мяса		

С помощью двухэтапного метода, при котором на первом этапе используется метод «spot-test», а на втором — подтверждается возможность репликации выбранных бактериофагов на изолятах микроорганизмов с помощью метода Грациа [11], были индивидуально подобраны два листериозных бактериофага: *Listeria phage* BF-1362 и *Listeria phage* BF-1426, активных в отношении выделенных на мясоперерабатывающем

предприятии изолятов Listeria monocytogenes. Данный метод позволяет исключить ложно-положительные результаты и отобрать штаммы бактериофагов, способные к репликации на выделенном полевом изоляте, поскольку от правильного учета результатов in vitro исследований во многом зависит эффективность проводимой в дальнейшем фаг-опосредованной дезинфекции.

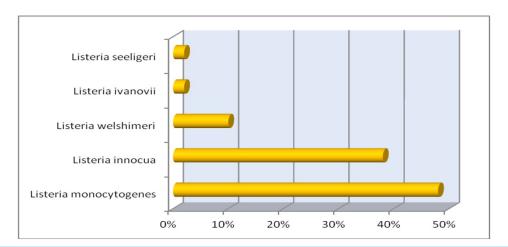


Рис. 1. Видовой состав *Listeria spp.*, выделенных из трех проб мясных полуфабрикатов на опытном мясоперерабатывающем предприятии.

Согласно результатам эксперимента, была доказана 100 % чувствительность выделенных и идентифицированных изолятов бактерий рода Listeria к испытуемым бактериофагам Listeria phage BF-1362 и BF-1426 *in vitro*. При этом можно сделать вывод, что исследуемые бактериофаги при оптимальных условиях применения могут приводить к элиминации не только патогенных Listeria monocytogenes, но и других видов бактерий этого рода, которые часто рассматриваются как индикаторы санитарного неблагополучия на пищевых предприятиях.

Отработку режимов глубинного культивирования штамма-хозяина *Listeria innocua* B-1319 и по отдельности бактериофагов BF-1362 и BF-1426 *in vitro* проводили в биореакторе системы Biostat A-MO (Sartorius, Германия) (Рис 2), контрольно-измерительная составляющая которого позволяет выполнять измерения температуры, кислотности и концентрации растворенного кислорода в режиме реального времени, которые необходимо контролировать при культивировании микроорганизмов.



Рис. 2. Биореактор системы Biostat A-MO (Sartorius, Германия).

МИКРОБИОЛОГИЯ

На первом этапе работы из шести различных жидких питательных сред был отобран бульон с сердечно-мозговым экстрактом (HiMedia), так как на нем в процессе культивирования титр биомассы был самым высоким и достигал 4,5х10° КОЕ/мл. Подобрано процентное соотношение посевного материала, при котором скорость роста и накопление биомассы штамма-хозяина *Listeria innocua* В-1319 были оптимальными (Табл. 2).

Затем была построена кривая роста (Рис. 3) для определения начала экспоненциальной стадии роста культуры, в которой бактериофагом заражают растущую в жидкой среде культуру бактерий для достижения максимального урожая выхода фага. При достижении культурой оптической плотности при длине волны  $\lambda$  565  $\pm$  15 нм 2,8 титр клеток соответствовал  $1x10^9$  КОЕ/мл.

Таблица 2 Изменение оптической плотности и титра клеток (КОЕ/мл) при культивировании биомассы *Listeria innocua* B-1319 в различных питательных бульонах

Наименование бульона	OD <sub>565</sub>	КОЕ/мл
МПБ (Оболенск)	3,2	5,6x10 <sup>8</sup>
СПБ (Махачкала)	1,5	7,8x10 <sup>7</sup>
Питательный бульон (HiMedia)	2,3	4,2x10 <sup>8</sup>
ГМ-Ф (НИЦФ)	4,4	1,2x10 <sup>9</sup>
ГМ-Ф (Оболенск)	1,8	1,3x10 <sup>8</sup>
Бульон с сердечно-мозговым экстрактом (HiMedia)	4,4	4,5x10°

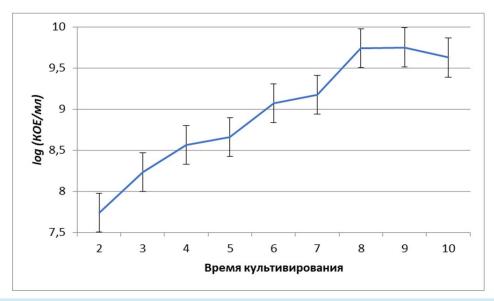


Рис. 3. Кривая роста Listeria innocua B-1319 в биореакторе.

На следующем этапе отработки технологического процесса культивирования бактериофагов было определено, что лучший выход активных фаговых частиц выявлен при множественности инфицирования культивируемого бактериофага к штамму хозяина 0,005. Процесс культивирования бактериофага проходил при оптимальной температуре  $25^{\circ}$  С до достижения ОП – 0,55, при этом ОП стерильного питательного бульона была 0,52, уровень рН поддерживали в пределах 7,2–7,6, уровень аэрации составил 200–500 куб. см³/мин.

При отработке технологии двухступенчатой очистки полученных фаголизатов были подобраны фильтры с мембраны из полиэфирсуфлона с диаметром пор 0,22 мкм, при прохождении через которые степень сорбции фаговых частиц оказалась наименьшей. В результате очистки фаголизата удалось снизить содержание остаточного белка в 2,3 раза и остаточной ДНК бактерий-хозяев — в 1,8 раза. В полученном фаголизате определяли концентрацию вирусных частиц методом Грациа на патогенном штамме Listeria monocytogenes

ECDE. Она составила 8 x 10<sup>9</sup> БОЕ/мл.

Затем бактериофаги смешали так, чтобы получить содержание вирусных частиц в технологическом вспомогательном средстве  $1 \times 10^9$  БОЕ/мл каждого бактериофага.

Биодеконтаминацию опытных серий свиного фарша при помощи полученного ТВС осуществляли на разных этапах технологического процесса. В первой серии опытов — на стадиях измельчения с помощью блокорезки и волчка, а также на конечном этапе смешивания фарша с посолочными ингредиентами и специями, в рамках второй серии опытов — исключительно на этапе смешивания фарша.

Опытные серии обрабатывались ТВС, контрольные серии – плацебо (физиологический раствор) в объеме, аналогичном фаговому коктейлю. На микробиологический мониторинг, который осуществляли в течение 13 суток, направлялись образцы мясного фарша от каждой опытной и контрольной серии, расфасованные в индивидуальные упаковки массой по 500 гр.

При производстве первой серии опытов изготовле-

#### **MICROBIOLOGY**

но и передано в микробиологическую лабораторию 78 опытных и контрольных образцов свиного фарша. Из поступивших проб в течение 13 дней было выделено 442 изолята различных видов микроорганизмов. Среди них идентифицировано 75 изолятов бактерий рода Listeria, относящихся к пяти видам: Listeria innocua, Listeria ivanovii, Listeria monocytogenes, Listeria seeligeri, Listeria welshimeri.

Стоит отметить, что одновременно из одного и то-

го же образца фарша выделялось несколько различных видов Listeria.

Согласно данным, отраженным в таблице 3, установлено, что 27 культур относятся к виду *Listeria monocytogenes*, а оставшиеся 48 изолятов относятся к другим видам *Listeria*, не контролируемым по 21 Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» или другими регулирующими стандартами.

Таблица 3 Видовой состав листерий, полученных из образцов мясного фарша в первой опытной серии

Вид микроорганизма	Количество	% в структуре
Listeria innocua	37	49,33
Listeria monocytogenes	27	36,00
Listeria welshimeri	5	6,67
Listeria ivanovii	4	5,33
Listeria seeligeri	2	2,67

При проведении первого испытания в опытных сериях при обработке ТВС на основе бактериофагов *L. monocytogenes phage* BF-1362 и *L. monocytogenes phage* BF-1426 в дозировке 0,13 мл 10<sup>9</sup> БОЕ/мл на 1 кг мяса при обработке оборудования и добавлении ТВС непосредственно в свиной фарш наблюдалось снижение

количества выделяемых L. monocytogenes: в 1-ой — на 28,6%, во 2-ой — на 85,7%, в 3-ей — на 100% — полная элиминация патогенного возбудителя (по сравнению с контролем) (рис. 4). Это свидетельствует о частичной эффективности ТВС для предотвращения контаминации свиного фарша патогенными бактериями.

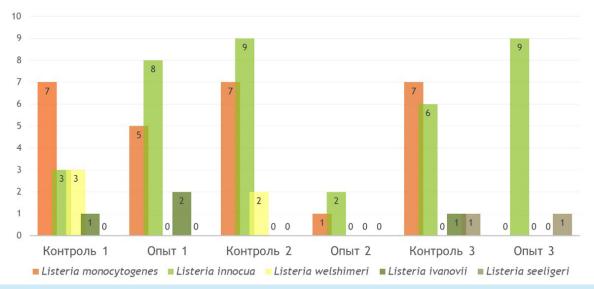


Рис. 4 Высев листерий в опытных и контрольных группах в первой серии опытов

Также после проведения микробиологического исследования выявлено, что при обработке композицией литических бактериофагов выделение других видов листерий не снижается так, как у патогенного L. monocytogenes. Частичная эрадикация может быть ассоциирована с недостаточным количеством фаговых частиц по отношению к количеству бактерий. Для решения данной проблемы во второй серии опытов была скорректирована множественность инфицирования в ТВС на единицу продукции.

При проведении второго цикла испытаний исключили обработку технологического оборудования, но увеличили концентрацию бактериофагов в ТВС до 1 мл на 1 кг мяса с концентрацией бактериофагов  $1 \times 10^9$ 

БОЕ/мл.

Для микробиологического мониторинга было отобрано и исследовано 52 образца свиного фарша. В опытных сериях фарша к 13 дню листерии не обнаружены (рис. 5), тогда как в контрольных сериях попрежнему выделялись различные виды листерий, в том числе патогенные для человека Listeria monocytogenes. Следует обратить внимание, что на 1 сутки во втором испытании во 2-й серии опыта был высеян и подтвержден изолят патогенной листерии, а в дальнейшем эти микроорганизмы не высевались, в связи с чем выдвинуто предположение об отсроченном действии ТВС на основе бактериофагов, связанном с природой взаимодействия фаг — бактерия-мишень.

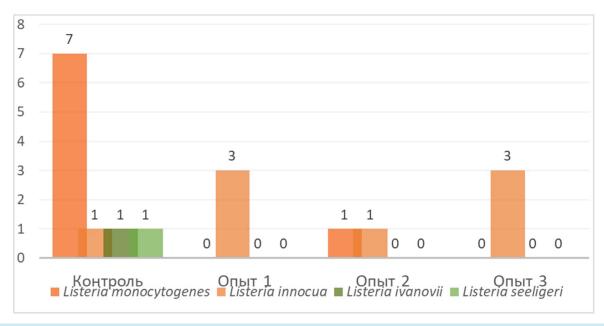


Рис. 5. Выделение листерий из образцов фарша при проведении второго цикла испытаний на промышленном мясоперерабатывающем произволстве.

Бактериофаги обладают способностью к саморепликации на бактерии-мишени с их последующим лизисом и инфицированием соседних клеток возбудителя. Поэтому элиминация патогенных микроорганизмов из мясного фарша и с поверхности оборудования происходит спустя некоторое время после непосредственной обработки ТВС, что отличает их действие от стандартных применяемых химических средств, для которых свойственно одномоментное воздействие на патоген исключительно в зоне контакта с ТВС. Одним из потенциальных ограничений применения бактериофагов в составе технологических вспомогательных средств (ТВС) является возможность формирования резистентности у бактерий-мишеней, включая Listeria monocytogenes. Heсмотря на то, что бактериофаги Listeria phage BF-1362 и BF-1426 демонстрировали выраженную литическую активность in vitro и in situ, существует риск снижения их эффективности при длительном использовании. Для минимизации вероятности развития устойчивости рекомендуется ротация или периодическая корректировка фагового коктейля с учетом изменений в циркулирующей микрофлоре на производстве, что уже заложено в стратегию применения ТВС.

Таким образом, подобран бактериофаговый состав ТВС и его оптимальная концентрация к единице фарша: 1 мл коктейля бактериофагов в титре 1 х 10° БОЕ/мл на 1 кг мясного фарша, достаточная для элиминации в опытных сериях фарша Listeria monocytogenes со 2-х до 13-х суток эксперимента. Встречаемость ранее выделяемых патогенных листерий в опытных сериях фарша не наблюдалась, в то время как в контрольных сериях в 54 % образцах были выделены штаммы Listeria monocytogenes. Состав ТВС показал сохранение активности в интервале температур от – 80 ° С до + 25 ° С, что охватывает весь диапазон условий хранения и транспортировки, применимых в пищевой промышленности. Таким образом, при соблюдении стандартных производственных условий хранения (4 ° С или

ниже) риск потери активности фагов минимален, что подтверждает технологическую устойчивость разработанного средства.

**Выводы.** Недостаточная противомикробная обработка мясных полуфабрикатов может стать причиной распространения зоонозных инфекций с риском развития тяжелых заболеваний.

Листериоз — один из эпидемически значимых заболеваний, вспышки которого связаны с потреблением контаминированной мясной продукции. Циркулирующие на мясоперерабатывающих предприятиях Listeria monocytogenes способны к образованию биопленок на поверхностях технологического оборудования, из-за чего возникает устойчивость к физическим и химическим методам дезинфекции. Поэтому разработка ТВС на основе листериозных бактериофагов является актуальной залачей.

Путем экспериментального подбора разработана рецептура и отработана технология получения эффективного ТВС, с помощью которого была достигнута элиминация патогенных штаммов листерий в образцах свиного фарша: 1 мл коктейля бактериофагов в титре  $10^9$  БОЕ/мл на 1 кг мясных полуфабрикатов.

Следовательно, ТВС на основе индивидуально подобранных для конкретного мясоперерабатывающего предприятия листериозных бактериофагов является перспективным для применения на перерабатывающих предприятиях.

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-4, 8-10 см. REFERENCES)

- 1. Честнова Т.В., Малютина Т.К., Гусакова Д.Р., Зайцева Е.Д. Динамика эпидемического процесса при листериозе в России и мире (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2024; 18 (6): 101–110. DOI 10.24412/2075-4094-2024-6-2-1
- 2. Абдуллаева А.М., Блинкова Л.П., Уша Б.В., Валитова Р.К., Хокканен М.А. Микробиологический мониторинг контаминации птицепродуктов. Российский журнал «Проблемы ветеринарной сани-

#### MICROBIOLOGY

- $\it mapuu,$  гигиены и экологии». 2020; 3 (35): 291–303. DOI 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202003003
- Татаринова З.Г. Листерии (L. monocytogenes) как фактор загрязнения мясной продукции. Вестник АГАТУ. 2021; 4 (4): 16–20.
- Алешкин А.В., Ларина Ю.В., Воложанцев Н.В., Зейгарник М.В., Киселева И.А., Верёвкин В.В. и др. Опыт деконтаминации пищевых полуфабрикатов с помощью бактериофагов. Вопросы диетологии. 2015; 5 (1): 24–30.
- 7. Шастин П.Н., Якимова Э.А., Супова А.В., Савинов В.А., Ежова Е.Г., Хабарова А.В. и др. Антибиотикорезистентность и фагочувствительность листериозных патогенов. *Аграрная наука*. 2024; 3: 50–56. DOI 10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56
- 11. Юшкевич Е.А., Калашников В.А., Шаповалов С.О., Лаишевцев А.И., Плешаков А.В., Киселева И.А. и др. Алгоритм подбора бактериофагов для эффективной эррадикации сальмонелл на животноводческих предприятиях. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024; 29 (1): 43–57. DOI: https://doi.org/10.51620/EID-2024-29-1-43-57

#### REFERENCES

- Chestnova T.V., Malyutina T.K., Gusakova D.R., Zaitseva E.D. Dynamics of the epidemic process in listeriosis in Russia and the world (literature review). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2024; 18 (6): 101–110. (in Russ.). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-2-1
- Abdullaeva A.M., Blinkova L.P., Usha B.V., Valitova R.K., Hokkanen M.A. Microbiological monitoring of contamination of poultry products. Rossiyskiy zhurnal Problemy veterinarnoy sanitarii. gigiyeny i ekologii. 2020; 3 (35): 291–303. (in Russ.). DOI: 10.36871/vet.san. hyg.ecol.202003003
- 3. Swaminathan B., Gerner-Smidt P. The epidemiology of human lis-

- teriosis. *Microbes Infect.* 2007; 9 (10): 1236–43. DOI: 10.1016/j. micinf.2007.05.011
- Weiler C., Ifland A., Naumann A., Kleta S., Noll M. Incorporation of Listeria monocytogenes strains in raw milk biofilms. *Int J Food Micro-biol*. 2013; 1; 161 (2): 61–8. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2012.11.027
- Tatarinova Z.G. Listeria (L. monocytogenes) as a factor of contamination of meat products. Vestnik arkticheskogo gosudarstvennogo agrotekhnologicheskogo universiteta 2021; 4 (4): 16–20. (in Russ.).
- Aleshkin A.V., Larina Yu.V., Volozhantsev N.V., Zeigarnik M.V., Kiseleva I.A., Verevkin V.V. et al. The experience of decontamination of semi-finished food products using bacteriophages. *Voprosy diyetologii*. 2015; 5 (1): 24–30.
- Shastin P.N., Yakimova E.A., Supova A.V., Savinov V.A., Egorova E.G., Khabarova A.V. et al. Antibiotic resistance and phage sensitivity of listeriosis pathogens. *Agrarnaya nauka*. 2024; 3: 50–56. (in Russ.). DOI: 10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56
- Soni K.A., Nannapaneni R. Removal of Listeria monocytogenes biofilms with bacteriophage P100. Journal of Food Protection. 2010; 73(8): 1519–1524. DOI: 10.4315/0362-028X-73.8.1519
- Lee D.Y., Lee S.H., Kim K.P., Kim Y.H. Inhibitory effects of bacteriophage cocktail against *Listeria monocytogenes* biofilms on food-contact surfaces at various temperatures. *Food Science and Biotechnology*. 2022; 31: 1401–1411. DOI: 10.1007/s10068-022-01145-3
- Teixeira P., Ferreira V., Rocha R., Silva J. Bacteriophage CKA15 reduces *Listeria monocytogenes* in biofilms formed under dairy processing conditions. *LWT – Food Science and Technology*. 2024; 193: 114142. DOI: 10.1016/j.lwt.2024.114142
- Yushkevich E.A., Kalashnikov V.A., Shapovalov S.A., Laishevtsev A.I., Pleshakov A.V., Kiseleva I.A. et al. An algorithm for the selection of bacteriophages for the effective eradication of Salmonella in livestock enterprises. *Epidemiologiya I infektsionnye bolezni* (Epidemiology and Infectious Diseases). 2024; 29 (1): 43–57 (in Russ.). DOI: 10.51620/EID-2024-29-1-43-57

ИСТОРИЯ НАУКИ

#### **ИСТОРИЯ НАУКИ**



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Миронов А.Ю.<sup>1,3</sup>, Борисова О.Ю.<sup>1,2</sup>, Басов А.А.<sup>1,4</sup>

### ПРИБЛИЖАЯ ВЕЛИКУЮ ПОБЕДУ – МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Г. Н. ГАБРИЧЕВСКОГО РОСПОТРЕБНАДЗОРА В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

- <sup>1</sup> ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;
- <sup>2</sup>ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, 117198, г. Москва, Россия;
- <sup>3</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, Москва, Россия;
- <sup>4</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), 119034, Москва, Россия

В годы Великой Отечественной войны Московский городской бактериологический институт обеспечивал санитарно-эпиде-миологическое благополучие Советского народа разрабатывая и промышленно выпуская широкий ассортимент жизненно необходимых для нужд фронта и гражданского населения страны медицинских иммунобиологических препаратов: вакцин, сывороток, диагностических препаратов — инактивированной сыпнотифозной вакцины, риккетсиозного сыпнотифозного диагностикума, стафилококкового анатоксина (единственное производство на весь Советский Союз), спиртовой дизентерийной вакцины Чернохвостова, дизентерийного бактериофага, вакцины БЦЖ, противокоревой сыворотки, различных диагностических препаратов. Важное внимание уделялось противоэпидемической работе, в частности профилактике детских инфекций и кишечных инфекций, что было крайне актуально в связи с массовой миграцией эвакуированного населения. Сотрудники института с оружием в руках на фронте, в научных лабораториях и производственных цехах в тылу приближали день Великой Победы.

**Ключевые слова**: Великая Победа; Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; медицинские иммунобиологические препараты; противоэпидемическая работа; Великая Отечественная война

**Для цитирования.** Миронов А.Ю., Борисова О.Ю., Басов А.А. Приближая великую Победу - Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора в годы Великой Отечественной войны. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 2: 123 – 132.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-123-132

EDN: XPMPOT

**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
 19.02.2025

 Принята к печати
 21.05.2025

Mironov A.Yu. 1,3, Borisova O.Yu. 1,2, Basov A.A. 1,4

BRINGING THE GREAT VICTORY CLOSER - G. N. GABRICHEVSKY MOSCOW RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF ROSPOTREBNADZOR DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

 ${}^{1}\text{G.N.}\ Gabrichevsky}\ research\ institute\ for\ epidemiology\ and\ microbiology\ Rospotrebnadzor,\ 125212,\ Moscow,\ Russia;$ 

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Russia, 117198, Moscow, Russia;

3State Budgetary Institution Federal Scientific & Clinical Center FMBA, 115682, Moscow, st. Orekhovy Boulevard 28, Russia;

<sup>4</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119034, Moscow, Russia

During the Great Patriotic War, the Moscow city bacteriological institute ensured the sanitary and epidemiological well-being of the Soviet people by developing and industrializing a wide range of medical immunobiological preparations vital for the needs of the front and the civilian population of the country: vaccines, serums, diagnostic preparations – inactivated typhus vaccine, rickettsial typhus diagnostics, staphylococcal toxoid (the only one production in the entire Soviet Union), alcohol dysentery vaccine by Chernokhvostov, dysentery bacteriophage, BCG vaccine, anti-measles serum and various diagnostic drugs. Important attention was paid to anti-epidemic work, in particular, the prevention of childhood infections and intestinal infections, which was extremely important in

#### HISTORY OF SCIENCE

connection with the mass migration of the evacuated population. Employees of the institute with weapons in their hands at the front, in scientific laboratories and production workshops in the rear brought the day of the Great Victory closer.

Key words: The Great Victory; G. N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology Rospotrebnadzor; medical immunobiological drugs; anti-epidemic work; Great Patriotic War

**For citation.** Mironov A. Yu., Borisova O. Yu., Basov A. A. Bringing the Great Victory closer - G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology & Microbiology during the Great Patriotic War. Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases). 2025; 30; 2: 123 – 132.

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-2-123-132

EDN: XPMPOT

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

**Funding.** The study was carried out within the framework of the industry program of Rospotrebnadzor.

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

#### Information about authors:

Mironov A.Yu., https://orcid.org/0000-0002-8544-5230; Borisova O.Yu., https://orcid.org/0000-0001-6316-5046; Basov A.A., https://orcid.org/0000-0003-4167-3124.

Received 19.02.2025 Accepted 21.05.2025

Начало Великой Отечественной войны Московский городской бактериологический институт (Горбак) Министерства здравоохранения РСФСР (в настоящее время, 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), его трудовой коллектив, как и весь Советский народ, встретил 22 июня 1941 года.

Накануне Великой Отечественной Московский городской бактериологический институт (Горбак) являлся крупным научным учреждением столицы, завоевавшим заслуженный авторитет среди научной общественности и учреждений практического здравоохранения не только Москвы, но и всей страны. В составе Московского городского бактериологического института находились: эпидемиологический отдел, отдел кишечных инфекций (с 1931 года), отдел детских инфекций, иммунологический отдел, биохимический отдел (с 1932 года), вакуумная лаборатория. Кроме того, Горбак располагал производственными мощностями по выпуску целого ряда медицинских иммунобиологических препаратов: гамма-глобулина, противокоревой сыворотки, дизентерийной вакцины, вакцины БЦЖ, производством ряда диагностических препаратов [8].

По призыву ЦК ВКП(б) 4 июля 1941 года в трудовых коллективах на предприятиях и организациях Москвы прошли митинги и началась запись добровольцев в народное ополчение. Такой митинг прошёл и в Московском городском бактериологическом институте. Многие из добровольцев-ополченцев отдали свою жизнь в боях с немецко-фашистскими захватчиками за свободу и независимость нашей Родины, обороняли Москву, сражались с врагом в истребительных и партизанских отрядах, среди них была капитан медицинской службы Каштанова Мария Георгиевна (Рис. 1). После войны в 1952 году Мария Георгиевна будет назначена директором института.

В рядах РККА с немецко-фашистскими захватчиками сражались сотрудники Московского городского бактериологического института: Анисимова Валенти-

на Тарасовна (Центральный, 1-й Белорусский фронт); Бабиков Усман Садекович; Биргер Михаил Осипович (Воронежский фронт); Бляблин Валентин Петрович; Бобров Иван Иванович; Букина Тамара Александровна; Бурлов Анатолий Васильевич; Вербенко Николай Андреевич (Юго-Западный, Западный, Брянский фронт); Волошин Марк Емельянович (Северо-Кавказский фронт); Воскобойников Дмитрий Павлович; Евстратова М. С.; Касаткин Иван Дмитриевич (Юго-Западный фронт). Каштанова Мария Георгиевна; Крылов Леонид Алексеевич; Круглов Александр Николаевич (Калининский, 2-й Прибалтийский, Забайкальский, Амурский фронт); Кутина Лидия Семёновна; Малахай Антон Гордеевич; Мовчан; Мучиев Георгий Сергеевич; Назаркин Николай Яковлевич (3-й Прибалтийский, 2-й Дальневосточный фронт); Назарова Александра Алексеевна; Никитин Дмитрий Петрович (Московский военный округ); Никитина Валентина Дмитриевна; Ниловский Михаил Николаевич (Центральный, Северо-Западный фронт); Осипов Владимир Семёнович; Пикштейн Нина Георгиевна; Пискун Прасковья Моисеевна (зенитная артиллерия МПВО); Рассказов; Резниченко Михаил Исаакович (1-й Украинский фронт); Сапожникова Софья Давыдовна (Северо-Кавказский военный округ, эвакогоспиталь 54/13); Сиротин Трофим Павлович; Пакович Глеб Ильич; Сеппи Илья Владимирович (1-й Белорусский фронт); Терехова Анна Александровна; Филипченко Иван Карпович; Хейфиц Иосиф Григорьевич (Отдельная Приморская армия, Южный, Северо-Кавказский, 1-й и 2-ой Закавказский, 1-й и 4-й Украинский фронт); Шабад Азарий Тимофеевич (Воронежский фронт, 27 танковая бригада); Элькин Зиновий Зиновьевич; Яковлев Пётр Сергеевич (Северо-Западный фронт); Яунземс Бруно Васильевич.

Покровская М.П. (Рис. 2), непосредственно в боевых действиях не участвовала, но летом 1942 года, когда фашисты рвались к Волге и на Кавказ, она подогнём противника эвакуировала противочумную лабораторию из горящего Ставрополя, о чём писали газеты и журнал «Юность». После войны Магдалина Петровна заведовала лабораторией иммунологии и совместно со специалистами других подразделений института,

ИСТОРИЯ НАУКИ

работала над созданием брюшнотифозной вакцины. За свой подвиг Магдалина Петровна награждена орденом «Красной звезды», к которому затем добавились и тру-

довые награды: орден «Трудового Красного знамени» и медаль «За доблестный труд в Великой Отечественной войне».



Рис. 1. Участник обороны Москвы, кавалер медалей «За оборону Москвы», «Партизану Отечественной войны 1-ой степени», капитан медицинской службы Каштанова Мария Георгиевна.

Весной 1945 года добивали немецко-фашистского зверя в его логове участники штурма Берлина: Анисимова В. Т., Ниловский М.Н., Сеппи И.В.

Анисимова В. Т. (Рис. 3) воевала на Центральном и 1-ом Белорусском фронте. С войсками 1-го Белорусского фронта Валентина Тарасовна освобождала столицу Польши Варшаву, участвовала в штурме Берлина.



Рис. 3. Анисимова Валентина Тарасовна

Ниловский М.Н. (Рис. 5) был призван в РККА 10 ноября 1940 года, прошёл всю войну. Михаил Николаевич служил в 160 асб.; 5 гвардейской минометной дивизии; 16 гвардейской минометной бригаде. За свой ратный труд удостоен орденов «Красной звезды», «Отечественной войны I степени»; медали «За взятие Берлина». После окончания Великой Отечественной войны Михаил Николаевич защитил диссертацию на





Рис. 2. Покровская Магдалина Петровна.

Полковник медицинской службы Сеппи И.В. — участник штурма Берлина (Рис. 4.). После окончания Великой Отечественной войны Илья Владимирович привёз из Берлина ключ от дверного замка одной из дверей Рейхстага; работал в клиническом отделе института, защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук.



Рис. 4. доктор медицинских наук, полковник медицинской службы Сеппи Илья Владимирович (2 августа 1921 - 13 мая 1975 года)

соискание учёной степени кандидата медицинских наук; работал в лаборатории клеточных и молекулярных основ иммунитета с 1972 по 2004 год.

Для Круглова А.Н. и Назаркина Н.Я. война не закончилась победными салютами 9 мая 1945 года. Александр Николаевич и Николай Яковлевич участвовали в разгроме милитаристской Японии – Круглов А.Н. в составе войск Забайкальского и Амург

HISTORY OF SCIENCE

ского фронтов; Назаркин Н. Я. в составе войск 2-ого Дальневосточного фронта. Капитуляцию Японии и

окончание Второй мировой войны они встретили в Манжурии.





Рис. 5. Ниловский Михаил Николаевич.





Рис. 6. Биргер Михаил Осипович.

Курсант Военно-морской медицинской академии Биргер М. О. (Рис. 6) служил на Тихоокеанском флоте; воевал на Воронежском фронте. После окончания Великой Отечественной войны, Михаил Осипович защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук; работал в институте, где руководил лабораторией кишечных инфекций, написал и издал справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования, которым пользовалось не одно поколение советских и российских микробиологов [7].

За ратные подвиги на фронтах Великой Отечественной войны награждены высокими правительственными наградами - боевыми орденами и медалями:

• *Анисимова Валентина Тарасовна* — медалями «За взятие Берлина», «За освобождение Варшавы», «За боевые заслуги»;

- *Биргер Михаил Осипович* орденом «Красной звезды», медалью «За победу над Германией»;
- *Вербенко Николай Андреевич* орденом «Красной звезды» и медалями;
- *Волошин Марк Емельянович* орденом «Отечественной войны 2-ой степени», двумя орденами «Знак почёта» и медалями;
- *Воскобойников Дмитрий Павлович* орденом «Красной звезды», двумя медалями «За боевые заслуги»;
- *Касаткин Иван Дмитриевич* орденами «Ленина», «Боевого Красного знамени», «Красной звезды», медалями;
- *Каштанова Мария Георгиевна* медалями «За оборону Москвы», «Партизану Отечественной войны 1-ой степени»;
- Круглов Александр Николаевич орденом «Боевого Красного знамени» и медалью «За боевые заслуги»;

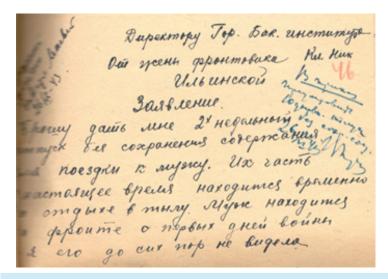
ИСТОРИЯ НАУКИ

- Назаркин Николай Яковлевич двумя орденами «Красной звезды» и медалями;
- *Ниловский Михаил Николаевич* двумя орденами «Красной звезды» и медалями;
- *Осипов Владимир Семёнович* орденом «Красной звезды»;
- *Резниченко Михаил Исаакович* орденами «Красной звезды», «Отечественной войны 2-ой степени», мелалями:
- Сапожникова Софья Давидовна медалью «За победу над Германией»;
- *Сеппи Илья Владимирович* медалью «За победу над Германией»;
- Яковлев Пётр Сергеевич орденом «Красной звезды» и медалями.

В период Великой Отечественной войны (1941-1945 годы) Московский городской бактериологический институт внёс достойный вклад в общее дело победы над фашизмом. Ушедших на фронт в первые дни и месяцы войны сотрудников института, преимущественно мужчин, заменили женщины и подростки. Оставшиеся в тылу сотрудники самоотверженно работали на сооружении оборонительных сооружений на подступах к Москве; на трудфронте: уборке урожая, посевной

компании, лесозаготовках, заготавливали дрова и торф; рыли бомбоубежища; гасили зажигательные бомбы, сброшенные вражеской авиацией; дежурили в метро; проводили сбор средств для обороны страны; подарков воинам Красной армии и флота.

Среди документов военного времени находим заявления сотрудников производственного отдела института, написанные на клочках плохой бумаги, студентов о предоставлении учебного отпуска для сдачи экзаменов в техникуме или институте; заявления рабочих-подростков о переводе с должности ученика на должность рабочего в связи с достижением 16-летнего возраста; заявления жён военнослужащих РККА об отпуске для свидания с мужем-фронтовиком (Рис. 7). Так, Клавдия Николаевна Ильинская просит предоставить ей двухнедельный отпуск в июне 1943 года для поездки к мужу-фронтовику, с которым она не виделась с начала войны, воинская часть которого выведена в тыл на переформирование. Подсобная рабочая отдела питательных сред Филипкина Т.М. в апреле 1943 года просит предоставить десятидневный отпуск, чтобы отвезти в деревню и устроить там сына, поскольку «кроме меня о сыне позаботиться некому, так как отец его находиться на фронте.



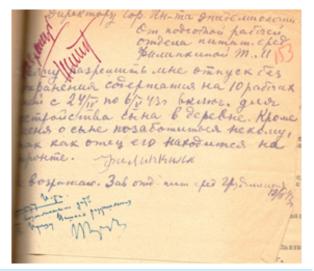


Рис. 7. Документы военных лет.

Все военные годы Московский городской бактериологический институт возглавлял Заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор, И. И. Шатров (Рис. 8), создавая и постоянно расширяя его научный потенциал и производственную базу. Шатров Иван Иванович, врач, доктор медицинских наук, Заслуженный деятель науки РСФСР, родился 28 сентября 1902 года в деревне Миловка (колхоз «Пролетарий») Хиславического района Смоленской области. В 1917 году он окончил сельскую школу, в 1922 году – 7-летнюю школу. Иван Иванович служил в Красной Армии (1924-1926 г. г.); работал в Сануправлении Кремля (1926-1935 г. г.); учился в 1-м Московском медицинском институте (1930-1935 г. г.). С 1937 года И.И. Шатров - городской эпидемиолог по сыпному тифу и директор Московского городского бактериологического института Министерства здравоохранения РСФСР.



Рис. 8. Заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор Иван Иванович Шатров.

#### HISTORY OF SCIENCE

В условиях трудностей и лишений военных лет продолжалась напряжённая работа, направленная на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия Советского народа. Профилактическое направление института стало особенно ощутимым в первые месяцы Великой Отечественной войны, когда, по словам многих, Иван Иванович Шатров сделал невозможное – в кратчайшие сроки осуществил разработку и наладил производственный выпуск ряда жизненно необходимых для нужд фронта и гражданского населения страны медицинских иммунобиологических препаратов: вакцин, сывороток, диагностических препаратов - инактивированной сыпнотифозной вакцины (профессор Маевский М.М.), риккетсиозного сыпнотифозного диагностикума (Шульман Э.А.), стафилококкового анатоксина (профессор Выгодчиков В.Г.) единственное на весь Советский Союз производство, спиртовой дизентерийной вакцины Чернохвостова, дизентерийного бактериофага, вакцины БЦЖ, различных диагностических препаратов [9, 10]. Несмотря на серьёзные трудности, связанные с развёртыванием новых производств, институт не прекращал научно-исследовательской работы и усиливал научные кадры. Профессор Шатров И.И. создал мощный научно-методический центр, занимающийся изучением вакцинального и инфекционного процессов на современном уровне.

Так, газета Вечерняя Москва № 253 от 25 октября 1941 года писала: «Московский бактериологический институт непрерывно вырабатывает агглютинирующую сыворотку для лечения ранений и диагностики инфекционных заболеваний. Он заготовил противокоревую сыворотку в количестве, покрывающем не только потребность Москвы, но и значительной части СССР. Со всей ответственностью можно заявить, что столица располагает надёжным противоэпидемическим заслоном. Медицинские работники столицы вместе со всеми трудящимися готовы до последней капли крови защищать любимую Москву. Они отдадут все свои силы, знания и опыт делу обороны и готовы грудью отстоять честь нашей Родины»<sup>1</sup>.

В другом своём выпуске газета Вечерняя Москва № 24 от 30 января 1943 года писала: «Московский городской институт эпидемиологии и бактериологии начал производить препараты для профилактики инфекционных заболеваний» (Рис. 9)<sup>2</sup>.



Рис. 9. На снимке: заведующий лабораторией М. Маевский проверяет новую вакцину.

Одним из таких препаратов стала инактивированная эфирная сыпнотифозная вакцина [9, 10].

В годы I мировой войны заражение эпидемическим сыпным тифом (ЭСТ) стало действенным оружием Запада против России. Около 30 миллионов россиян переболели ЭСТ, свыше 3 миллионов из них скончались [2, 5, 13]. Особенно ЭСТ свирепствовал в зонах боевых действий.

В молодом государстве Советов в начала ХХ века ЭСТ также рассматривали как оружие Запада для борьбы с революцией и коммунизмом. Выступая на VII Всероссийском съезде Советов 5 декабря 1919 года с докладом ВЦИК и Совнаркома, глава Советского государства В.И. Ленин указывал на невероятную действенность убийственной заразы ЭСТ: «Товарищи, всё внимание этому вопросу. Или вши победят социализм, или социализм победит вшей!» [3]. На территории, подконтрольной советскому правительству, эпидемия ЭСТ была беспрецедентной и повсеместной. Возбудитель ЭСТ заносили в Советскую Россию через западную границу из Европы, в том числе через Украину, откуда спекулянты-контрабандисты везли хлеб, муку, крупы, сало и с ними Rickettsia prowazekii. Инкубационный период ЭСТ составляет не менее 5 дней, за это время больной мог очень далеко уехать вглубь страны, на что и был расчёт Запада. Смертность от ЭСТ составила 17,3% [5]. Между двумя мировыми войнами ЭСТ чуть затихал, но не прекращался.

Особые масштабы на территории СССР ЭСТ приобрел с началом Великой Отечественной войны. ЭСТ снова пришёл из Европы. Фашисты заразили ЭСТ около 70 % мирного населения, оказавшегося на временно оккупированной советской территории и ставшего «живой бомбой» для населения остальной части СССР и для бойцов и командиров РККА. В сравнении с 1940 годом на Украине заболеваемость ЭСТ в годы оккупации повысилась в 28 раз, в Белоруссии – в 44 раза.

Вероятно, фашистам требовалось поддерживать постоянный очаг ЭСТ для распространения его на восток в тыл РККА и сокращать таким способом численность населения и РККА.

На тыловой территории СССР железнодорожные вокзалы стали одним из центров вспышек ЭСТ. Свыше 50 % из всех зарегистрированных случаев заболеваний ЭСТ были завозными. Пассажиры прибывающих в тыл эшелонов массово страдали от тифозных вшей и распространяли ЭСТ на восток. Местные власти не всегда могли обеспечить должную санитарную обработку всех прибывших. Особый расчёт фашистов строился и на том, что бойцы РККА, освобождая из-под немецкой оккупации территорию СССР, неминуемо заразятся ЭСТ и военная мощь Красной армии ослабнет.

В годы Великой Отечественной войны разные государства наперегонки искали лекарство и вакцину от ЭСТ. Первые исследования по использованию в практике вакцин из инактивированных R. prowazekii ocyществлены польским микробиологом Рудольфом Вайглем (Rudolf Stefan Jan Weigl), работавшим во Львове в 1920 году [4]. Метод Рудольфа Вайгля был воспринят с выраженным интересом, поскольку позволял проводить заражение вшей R. prowazekii с учётом её дозировки и свойств. Вшей клизмили - заражение проводили под лупой в анальное отверстие вшей с помощью тон-

<sup>1</sup> Вечерняя Москва № 253 от 25 октября 1941 г.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Вечерняя Москва № 24 от 30 января 1943 г.

ИСТОРИЯ НАУКИ

чайшего капилляра, наполненного стандартизованным количеством инфекционного материала. Накопление R. prowazekii в кишечнике вшей было колоссальным – до 10-100 млн бактериальных клеток. Вакцина представляла собой фенолизированную (0,5% фенол) эмульсию из кишечников заражённых вшей, очищенную от примесей центрифугированием и стандартизованную до 25-30 кишечников на курс вакцинации. Вакцину вводили подкожно, троекратно в дозах 2 млрд (20 кишечников) -5 млрд (50 кишечников) -10 млрд (100 кишечников) с 5-7-дневными интервалами. При оценке эпидемиологической значимости вакцинации людей был сделан вывод, что прививка вакциной Вайгля при полной её дозировке не гарантирует защиты от заражения, но снижает заболеваемость, полностью исключает смертность, облегчает клиническое течение ЭСТ [4]. Основным недостатком вакцины Вайгля являлась сложность и высокая стоимость её производства.

23 июня 1941 года, на второй день Великой Отечественной войны, все отделения Академии наук СССР были переориентированы и стали работать исключительно на нужды фронта. Многое из того, что было изобретено и создано в годы Великой Отечественной войны, применяется и сегодня. Особое внимание уделялось вакцинации [6]. Стало ясно, что если не принять меры, то стремительного распространения инфекций избежать не получится — санитарные нормы нередко не соблюдались, люди оказались в экстремальных условиях, где думать о гигиене или изоляции заболевших было невозможно [6].

Уже через неделю после начала войны Наркомздравом СССР был издан специальный документ «Положение о медико-санитарном обслуживании населения, эвакуируемого из угрожаемых районов», в котором регламентировалось, кого и когда необходимо прививать Вакцинировать, в том числе от опасных и быстро распространяющихся при несоблюдении санитарных норм брюшного тифа и дизентерии, полагалось всех призывников и жителей крупных городов. Для этих целей использовались вакцинные препараты, защищающие сразу от нескольких инфекций [6].

С 1941 по 1947 год профессор Маевский М.М. находился на научной работе в Московском институте эпидемиологии и бактериологии в должности заведующего сыпнотифозной лаборатории (Рис. 9). Его научная деятельность связана с вопросами в области микробиологии и иммунологии. Профессор Маевский М.М. занимался изучением антигенной структуры риккетсий, иммунологией ЭСТ, противоопухолевыми антибиотиками.

Профессорам Кронтовской М.К. и Маевскому М.М. удалось интраназально заразить белых мышей *R. prowazekii*. В лёгких заражённых мышей обильно накапливались *R. prowazekii*. Инактивированную сыпнотифозную вакцину стали готовить из растёртых и обработанных формалином лёгких заражённых мышей. Препарат очищали от тканевых компонентов путём дробного центрифугирования и стандартизовали до 1 млн риккетсий, затем выдерживали 5 суток для инактивации *R. prowazekii*. Под руководством Михаила Михайловича впервые в СССР разработана методика накопления *R. prowazekii* и модель лёгочного ЭСТ на мышах, создан

новый тип сыпнотифозной эфирной вакцины, вошедшей в практическое применение [9, 10]. В 1942 году в СССР налажено производство отечественной инактивированной вакцины против ЭСТ. Наркомздрав СССР признал отечественную сыпнотифозную вакцину в качестве действенного средства и постановил применить новую вакцину<sup>2</sup>. Эта вакцина быстро дошла до фронта, что позволило провести широкомасштабную вакцинацию бойцов и командиров РККА. Прививку следовало проводить подкожно и троекратно. В 1943 году за создание нового типа сыпнотифозной эфирной вакцины профессор Маевский М.М. удостоен Сталинской премии, его вклад в разработку и создание отечественных медицинских иммунобиологических препаратов отмечен двумя орденами «Трудового Красного знамени».

Эта отечественная сыпнотифозная вакцина оказалось не единственной в СССР. Советскими микробиологами из Перми профессором А. В. Пшеничновым и Б.И. Райхером в 1942 г. предложена оригинальная модификация метода Вайгля, позволяющая одновременно заражать большое количество вшей путём кормления их инфицированной кровью на эпидермомембранах из трупной кожи. Вакцина представляла собой взвесь R. prowazekii из растёртых нимф II вшей в растворе 0,9% хлорида натрия с добавлением 0,2% формалина. Нимф II заражали R. prowazekii путём кормления инфицированной кровью через эпидермомембрану. Доза на курс вакцинации 100 нимф на 2,5 мл изотонического раствора хлорида натрия, то есть 3-4 млрд *R. prowazekii*. Прививки проводили подкожно, троекратно (0,2-0,8-1,5 мл)с интервалом 5-10 дней.

В эпидемиологической практике при вакцинации 25 тыс. человек побочных реакций не наблюдалось. Применение вакцины Пшеничнова-Райхера позволило снизить уровень заболеваемости ЭСТ в 4-5 раз. По результатам применения вакцины сделаны следующие выводы:

- для приготовления вакцины можно пользоваться одновременно любым количеством штаммов *R. prowazekii*, что полностью удовлетворяет требованиям поливалентного препарата;
- вакцина готовится на основе полноценных в антигенном отношении *R. prowazekii*, в естественных условиях, вызывающих заболевание у человека;
- вакцину Пшеничнова-Райхера от вакцины Вайгля отличают простота приготовления, дешевизна, доступность для массового производства.

В результате промышленного выпуска и широкого применения двух отечественных инактивированных сыпнотифозных вакцин в СССР удалось предотвратить эпидемию ЭСТ в действующей армии и в тылу во время Великой Отечественной войны. За эти работы учёные удостоены звания лауреатов Сталинской премии I степени. Вакцина Пшеничнова-Райхера использовалась для профилактики ЭСТ среди гражданского населения СССР; сыпнотифозная эфирная вакцина — для профилактики ЭСТ у бойцов и командиров РККА.

С 1941 года научным руководителем Московского городского бактериологического института и заведу-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Положение о медико-санитарном обслуживании гражданского населения, эвакуируемого из угрожаемых районов: Утв. Народным комиссаром здравоохранения СССР. - М.: Медгиз, 1941. - 8 с.,

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Приказ Наркомздрава СССР № 96 11 апреля 1942 г. О развертывании в течение 1942-1943 г. г. массового производства сыпнотифозной вакцины в институтах эпидемиологии и микробиологии для проведения массовых профилактических прививок в Красной Армии и среди гражданского населения.

#### HISTORY OF SCIENCE

ющим иммунологической лабораторией становится В.А. Чернохвостов (Рис. 10). В трудные годы Великой Отечественной войны проявились большие способности Виктора Александровича как крупного организатора на посту заведующего производственным отделом Московского городского института эпидемиологии и бактериологии, где с 1942 года были созданы производственные лаборатории для снабжения профилактическими бактерийными препаратами воинов Красной Армии и населения г. Москвы. В это время Виктор Александрович в полной мере проявил себя как верный сын Родины, не жалея сил и времени и приложив все свои знания, опыт и способность к успешному развертыванию профилактических мероприятий в самых трудных условиях [11].

В 1943 году Виктор Александрович возвратился к экспериментальной работе в качестве заведующего иммунологической лабораторией института, где широко развернул исследования по антигенной структуре Shigella flexneri и иммунологическому значению анти-



Рис. 10. профессор Виктор Александрович Чернохвостов.

С 1942 по 1952 год в Московском городском институте эпидемиологии и бактериологии заместителем директора по научной части работал академик АМН СССР, профессор Выгодчиков Г.В. (Рис. 11), занимавшийся вопросами микробиологии и иммунологии заболеваний, вызываемых стафилококками и стрептококками [1]. Григорий Васильевич исследовал активный и пассивный иммунитет к некоторым инфекциям, в том числе кокковым. Профессор Выгодчиков Г.В. разрабатывал научные основы производства профилактических и лечебных иммунобиологических препаратов. Под его руководством в годы Великой Отечественной войны в институте было налажено единственное на весь Советский Союз производство стафилококкового анатоксина для профилактики раневых гнойно-воспалительных заболеваний.

В декабре 1942 года, в разгар Сталинградской битвы, работник отдела снабжения Московского городского бактериологического института Смирнова М.Я.

генов [11]. Используя иммунохимический метод исследования фракций *S. flexneri*, он установил важный факт, что иммуногенные свойства *S. flexneri* связаны с эндотоксином, сходным по своей природе с эндотоксином *Salmonella typhi* [11]. Не менее важным фактом являлось и то обстоятельство, что был найден важный методический приём, а именно обработка бактерий спиртом. Виктор Александрович писал, что «спиртовая обработка разрушает или модифицирует эндотоксический компонент вакцины, не удаляя его из вакцины целиком»; отсюда вытекали и последующие исследования иммунизирующей активности и реактогенности спиртовой, гретой и анавакцины, приготовленных из *S. flexneri*, *S. dysenteriae* [11, 12].

Под руководством Чернохвостова В. А. проводились теоретические изыскания в области иммунологии хронической дизентерии, послужившие основанием для применения вакцинотерапии для её лечения (спиртовая вакцина Чернохвостова) и ставшие темой его докторской диссертации, защищённой в 1946 году [12].



Рис. 11. академик АМН СССР, профессор Выгодчиков Григорий Васильевич.

была командирована на стеклозавод в город Вышний Волочёк для получения лабораторного стекла (бутылей - четвертей) в количестве двух вагонов. Ни транспорта, ни грузчиков стеклозавод не мог обеспечить. Смирновой удалось договориться с военной командой из Вышнего Волочка, которая не только погрузила лабораторное стекло, но и доставила его в Москву в институт на своём транспорте, за что Смирной М.Я. в январе 1943 года была объявлена благодарность в приказе по институту за инициативу, распорядительность и энергию, который заканчивался словами: «показала образец, как можно и должно работать в военное время».

Сотрудники Московского городского бактериологического института в годы Великой Отечественной войны выезжали в служебные командировки различные регионы СССР то сопровождая готовую продукцию, то за стройматериалами, то за лабораторными животными и кормами для них. Приведём краткий пример таких служебных командировок на основе книги приказов по

ИСТОРИЯ НАУКИ

#### институту:

- 25 января 1943 года экспедитор Петров П. А. командирован в Куйбышев для сопровождения противокоревой сыворотки;
- 10 января 1944 года Егорова М. Г. командирована в г. Венёв Тульской области для закупки зернофуража для животных;
- 17 января 1944 года лаборант коревого отдела Бергер Р. Л. командирована в г. Тбилиси для сопровождения противоэпидемических материалов;
- 27 января 1944 года заведующий виварием Поляков И. И. командирован в Рославльский район Смоленской области для качественного отбора и приёмки лабораторных животных;
- 15 марта 1944 года Черкасов И. Р. командирован в г. Уфу для отгрузки фанеры (1 вагон) по наряду Наркомздрава:
- 15 марта 1944 года Ялынин Т. И. и Иванова Е. Г. командированы в г. Скопин Рязанской области для получения на Скопинском мясокомбинате поджелудочной железы крупного рогатого скота и свиней;
- 24 июня 1944 года старший тех. лаборант Егорова М. Г. командирована в г. Венёв Тульской области для отбора и закупки подопытных животных (кроликов).

Важное внимание в годы Великой Отечественной войны уделялось противоэпидемической работе, в частности профилактике детских инфекций и кишечных инфекций, что было крайне актуально в связи с массовой миграцией эвакуированного населения (Рис. 12).



Рис. 12. Основные установки плана противоэпидемических мероприятий (на заседании коллегии Наркомздрава СССР).

Разрешён узловой вопрос эпидемиологии дизентерии – хронический больной и мероприятия по отноше-

нию к нему. Принципиально разрешена задача быстрой и ранней диагностики инфекционных болезней, разработанная на примере кишечных инфекций. Эти работы уже глубоко вошли в жизнь, и выводы их нашли себе применение и подтверждение в условиях военного времени [9].

Передвижение детей в связи с эвакуацией, скопление их в убежищах при воздушных нападениях и другие особенности переживаемого момента требуют особенно хорошо разработанных профилактических, мероприятий. Каждая работа не эту тему является вкладом в дело защиты детей от инфекций [9].

Научная деятельность Института, вошедшая в жизнь Москвы военного времени и использованная во многих инструкциях руководящих медицинских органов, должна представить интерес и для других мест Союза [9].

В победном 1945 году подводя итоги социалистического соревнования бактериологических институтов СССР за первый квартал 1945 года, Наркомздрав СССР и Центральный комитет профсоюза медицинских работников присудили вторую премию и Почётную грамоту по второй группе институтов Московскому городскому бактериологическому институту (директор т. Шатров) и Туркменскому (директору т. Юсин) (Рис. 13.).



Рис. 13. Итоги социалистического соревнования бактериологических институтов СССР в первом квартале 1945 года.

Заключение. В годы Великой Отечественной войны Московский городской бактериологический институт обеспечивал санитарно-эпидемиологическое благополучие Советского народа разрабатывая и промышленно выпуская широкий ассортимент жизненно необходимых для нужд фронта и гражданского населения страны медицинских иммунобиологических препаратов: вакцин, сывороток, диагностических препаратов - инактивированной сыпнотифозной вакцины, риккетсиозного сыпнотифозного диагностикума, стафилококкового анатоксина (единственное производство на весь Советский Союз), спиртовой дизентерийной вакцины Чернохвостова, дизентерийного бактериофага, вакцины БЦЖ, противокоревой сыворотки, различных диагностических препаратов. Важное внимание уделялось противоэпидемической работе, в частности профилактике детских инфекций и кишечных инфекций, что было крайне актуально в связи с массовой миграцией эвакуированного населения. Сотрудники института с оружием в руках на фронте, в научных лабораториях и производственных цехах в тылу приближали день Великой Победы.

#### HISTORY OF SCIENCE

#### ЛИТЕРАТУРА

- Балаян Л.Б. Выгодчиков Григорий Васильевич. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1977.
- 2. Воробьёв А.А., Миронов А.Ю. Проблемы биобезопасности и вакцинопрофилактики на современном этапе. *Альманах клинической медицины*. 2009; 21: 17-25.
- Ленин В.И. Полное собрание сочинений. 5-е изд. М.: Политиздат, 1974.
- Пантюхина А.Н., Шпынов С.Н., Белоусова Л.С., Тарасевич И.В. Исторические аспекты разработки и применения вакцин против эпидемического сыпного тифа (материалы для подготовки лекции). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019; 8(1): 84-94. doi: 10.24411/2305-3496-2019-11011
- Райкова С.В., Завьялова А.И. Сыпной тиф среди военнослужащих и мирного населения в Поволжье в годы Первой мировой войны. Военно-медицинский журнал. 2013; 334(7): 56-61.
- Селюнина С.В. Роль профилактической медицины в предотвращении людских потерь в годы Второй мировой войны. Здоровье населения и среда обитания. 2015; 266(5): 8-11.
- Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Под ред. М. О. Биргера. - 3-е изд., переработанное и дополненное. М.: Медицина, 1982.
- 8. Труды Московского городского бактериологического института Выпуск III. Под ред. И.И. Шатрова, Г.А. Орлова Е.М. Равикович Е.Д. Равич-Биргер. М.; Изд. Московского городского бактериологического института, 1940.
- Труды Московского городского института эпидемиологии и бактериологии Выпуск IV. Под ред. И.И. Шатрова, Е.М. Равикович, Е.Д. Равич-Биргер. М.; Изд. Московского городского института эпидемиологии и бактериологии, 1942.
- Труды Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и бактериологии Выпуск V. Под ред. И.И. Шатрова, Г.В. Выгодчикова, Е.Д. Равич-Биргер, Е.М. Дмитриевой-Равикович, В.А. Чернохвостова. М.; Изд. АМН СССР, 1952.
- Труды Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии Выпуск IX Иммунология и профилактика кишечных инфекций. М.; Изд. МНИИЭМ МЗ РСФСР, 1962.
- Чернохвостов В.А. О парентеральной вакцинации против бациллярной дизентерии (Теоретическое и экспериментальное обоснование нового препарата спиртовой дизентерийной вакцины): диссертация на соискание доктора медицинских наук. М., 1946.
- Шепелин, И.А., Миронов А.Ю., Шепелин К.А. Возбудители особо опасных бактериальных инфекций: Справочник бактериолога. М.: ЗАО «А-Принт», 2016. ISBN 978-5-9905485-6-5

#### REFERENCES

- Balayan L.B. Vygodchikov Grigory Vasilievich. Bolshaya meditsinskaya entsiklopediya: v 30 t. g. red. B.V. Petrovsky. - 3-rd ed. M.: Sovetskaya entsiklopediya, 1977.
- Vorobyov A.A., Mironov A.Y. Problems of biosafety and vaccine prevention at the present stage. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2009; 21: 17-25.
- Lenin V.I. Polnoe sobranie sochinenii [Complete works]. 5-th ed. M.: Politizdat, 1974.
- Pantyukhina A.N., Shpynov S.N., Belousova L.S., Tarasevich I.V. Historical Aspects of the Development and Application of Vaccines against Epidemic Typhus (Materials for Lecture Preparation). *Infekt*sionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2019; 8(1): 84-94. doi: 10.24411/2305-3496-2019-11011
- Raykova S.V., Zavyalova A.I. Typhus among military personnel and civilians in the Volga Region during the First World War. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2013; 334(7): 56-61.
- Selyunina S.V. Role of preventive medicine in the prevention of human losses during the Second World War. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2015; 266(5): 8-11.
- Handbook of microbiological and virological research methods / Ed. by M. O. Birger. 3-rd ed., revised and supplemented. M.: Meditsina, 1982.
- Proceedings of the Moscow City Bacteriological Institute Issue III. Ed. by I.I. Shatrov, G.A. Orlov, E.M. Ravikovich, E.D. Ravich-Birger. M.; Izd. Moskovskogo gorodskogo bakteriologicheskogo instituta, 1940.
- Proceedings of the Moscow City Institute of Epidemiology and Bacteriology Issue IV. Ed. by I.I. Shatrov, E.M. Ravikovich, E.D. Ravich-Birger. M.; Izd. Moskovskogo gorodskogo instituta epidemiologii i bakteriologii, 1942.
- Proceedings of the Moscow Research Institute of Epidemiology and Bacteriology Issue V. Ed. by I.I. Shatrov, G.V. Vygodchikov, E.D. Ravich-Birger, E.M. Dmitrieva-Ravikovich, V.A. Chernokhvostov. -M.; Izd. AMN SSSR, 1952.
- Proceedings of the Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology Issue IX Immunology and Prevention of Intestinal Infections. M.; Izd. MNIIEM MZ RSFSR, 1962.
- Chernokhvostov V. A. On parenteral vaccination against bacillary dysentery (Theoretical and experimental justification of a new drug - alcohol dysentery vaccine): dissertation for the degree of doctor of medical sciences. M. 1946. - 372 c.
- Shepelin, I. A., Mironov A. Yu., Shepelin K. A. Causative agents of especially dangerous bacterial infections: Handbook of bacteriologist. Moscow: M.: ZAO «A-Print», 2016. ISBN 978-5-9905485-6-5