

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Скирда Т.А., Мартыненко И.Г., Бичучер А.М., Топтыгина А.П., Юнусова Р.Ю.

ЦИРКУЛЯЦИЯ МЕНИНГОКОККА СЕРОГРУППЫ А ОБУСЛАВЛИВАЕТ НЕПРЕРЫВНОСТЬ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА



<https://elibrary.ru/fchybz>

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

Приоритетность исследований менингококковой инфекции определяется остротой развития инфекционного процесса с высоким риском развития осложнений и вероятностью летального исхода болезни. Ведущая роль в формировании невосприимчивости к менингококку принадлежит естественной иммунизации, обусловленной носительством микроорганизма, которое создает иммунологический фон, формирующий защиту населения от инфекции. В период спорадической заболеваемости важно было выяснить возможность выявления контакта с менингококком эпидемической серогруппы А здорового населения, используя метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Целью работы явилось изучение циркуляции МСА среди здорового населения разных возрастных групп в г. Москве на основании выявления антител класса IgM к полисахариду менингококка серогруппы А в ИФА как косвенного показателя встречи с возбудителем.

Материалы и методы. Образцы сывороток крови, полученные от здорового населения, проживающих в г. Москве были исследованы в ИФА. Исследовано 14119 образцов сывороток крови.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что в период с 2006 по 2024 гг. в образцах сывороток крови здорового населения выявлялись антитела к полисахариду менингококка серогруппы А, средний уровень которых составил в популяции 9,8%, что подтверждало постоянство циркуляции менингококка.

Заключение. Проведенные исследования позволили оценить циркуляцию менингококка серогруппы А по реакции иммунной системы на контакт с микроорганизмом – формированию антител класса IgM к полисахаридному антигену менингококка.

Ключевые слова: менингококк серогруппы А; иммуноферментный анализ; антитела класса IgM

Для цитирования: Скирда Т.А., Мартыненко И.Г., Бичучер А.М., Топтыгина А.П., Юнусова Р.Ю. Циркуляция менингококка серогруппы А обуславливает непрерывность эпидемического процесса. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 3: 159-165

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-3-159-165>

EDN: FCHYBZ

Для корреспонденции: Скирда Татьяна Александровна, ведущий научный сотрудник исследовательского центра по изучению бактериальных инфекций, ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, e-mail: t.skirda@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Поступила 21.06.2025

Принята к печати 31.07.2025

Skirda T.A., Martynenko I.G., Bichucher A.M., Topotygina A.P., Yunusova R.Yu.

CIRCULATION OF SEROGROUP A MENINGOCOCCUS CAUSES CONTINUITY OF EPIDEMIC PROCESS

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

The priority of meningococcal infection research is determined by the severity of the infectious process with a high risk of complications and the likelihood of death of the disease. The leading role in the formation of immunity to meningococcus belongs to natural immunization due to the carrier of the microorganism, which creates an immunological background that forms the protection of the population from infection. During the period of sporadic morbidity, it was important to find out the possibility of detecting contact with epidemic serogroup A meningococcus in a healthy population using the method of enzyme immunoassay (ELISA).

The aim of the work was to study the circulation of MSA among healthy populations of different age groups in Moscow based on the detection of IgM class antibodies to meningococcal serogroup A polysaccharide in ELISA as an indirect indicator of the encounter with the pathogen.

Materials and methods. Blood serum samples obtained from a healthy population living in Moscow were examined in the ELISA. 14,119 blood serum samples were examined.

Results and discussion. The conducted studies have shown that in the period from 2006 to 2024. antibodies to meningococcal serogroup A polysaccharide were detected in blood serum samples from a healthy population, with an average level of 9.8 % in the population, which confirmed the constancy of meningococcal circulation.

Conclusion. The conducted studies allowed us to evaluate the circulation of meningococcus serogroup A by the reaction of the immune system to contact with the microorganism – the formation of IgM class antibodies to the polysaccharide antigen of meningococcus.

Key words: serogroup A meningococcus; enzyme immunoassay; IgM class antibodies

For citation: Skirda T.A., Martynenko I.G., Bichucher A.M., Topotygina A.P., Yunusova R.Yu., Circulation of serogroup A meningococcus as a continuous epidemic process. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 3: 159-165

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-3-159-165>

EDN: FCHYBZ

For correspondence: Skirda Tatiana Alexandrovna, a leading researcher at the Research Center for the Study of Bacterial Infections, the Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Rospotrebnadzor, e-mail: t.skirda@mail.ru

Information about authors:

Skirda T.A., <https://orcid.org/0000-0003-4140-1014>;

Martynenko I.G., <https://orcid.org/0000-0002-2934-8727>;

Bichucher A.M., <https://orcid.org/0000-0001-6453-3074>;

Toptygina A.P., <https://orcid.org/0000-0002-9981-4762>;

Yunusova R.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-6023-3522>.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

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

Received 21.06.2025

Accepted 31.07.2025

Введение. Приоритетность исследований менингококковой инфекции (МИ) определяется в первую очередь остротой развития инфекционного процесса с высоким риском развития осложнений и вероятностью летального исхода болезни, особенно у детей раннего возраста, а также инвалидизацией после перенесенной генерализованной формы (ГФМИ) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. В период спорадической заболеваемости сохраняется высокий показатель летальности от ГФМИ (в пределах 10-15 %) [8, 9, 10, 11]. У детей первого года жизни летальность может достигать 23 % [10, 11]. Это может быть связано как с низкой настороженностью в отношении МИ и недостаточным клиническим опытом медицинских работников в условиях низкой заболеваемости МИ, так и с особенностями становления иммунитета у детей первого года жизни.

Для МИ типичны периодические подьёмы заболеваемости, которые возникают с определёнными интервалами и неожиданным и стремительным возникновением эпидемии [1, 11]. Межэпидемические периоды могут продолжаться от 10-12 лет и более. Последний эпидемический подъём заболеваемости, начавшийся в 1969 г. закончился в России в 1991 г. и был вызван менингококком серогруппы А (МСА) [11].

В Российской Федерации (РФ) спорадический период заболеваемости продолжается 34 года. Такой длительный период благополучия привел, с одной стороны, к успокоенности, основанной на низких показателях заболеваемости, с другой – к напряженным ожиданиям прогнозируемого развития эпидемического неблагополучия.

В последнее десятилетие в РФ показатель заболеваемости ГФМИ не превышал порогового уровня 2,0 на 100 тыс. населения, в 2024 г. он составил 0,47 на 100 тыс. населения. Несмотря на видимое благополучие, на некоторых территориях РФ наблюдалось превышение порогового уровня (Новосибирская область, Московская область, г. Москва). Среди заболевших происходит смещение заболеваемости на более старшие возрастные группы, в структуре заболевших увеличивается удельный вес МСА и МСW, все это происходит на фоне низкой популяционной иммунной защиты населения [11, 12, 13, 14, 15].

Важными социальными факторами при инфекциях с воздушно-капельным механизмом передачи являются степень общения людей, роль условий проживания в распространении МИ. При этом интенсивные мигра-

ционные процессы, продолжающиеся в настоящее время, сохраняют вероятность заноса (импортирования) эпидемических штаммов менингококка [5, 10, 16, 17]. Остаётся неясным вопрос, какие факторы являются ведущими в развитии эпидемического неблагополучия: социальные условия, отсутствие иммунной защиты населения, возможность появления эпидемического штамма возбудителя?

Ведущая роль в формировании невосприимчивости к менингококку принадлежит естественной иммунизации, обусловленной носительством микроорганизма, которое создает иммунологический фон, формирующий защиту населения от МИ [18, 19, 10, 21]. Невысокий уровень носительства менингококка, а также естественный прирост населения увеличивает количество неиммунных лиц среди населения.

Как известно, инфицирование менингококком чаще всего ограничивается носительством, в результате которого формируется специфическая защита от МИ [19, 21]. Проведение бактериологических исследований требует значительных профессиональных навыков, занимает продолжительное время. Эти исследования сопряжены с рядом проблем, к числу которых относятся трудности выявления носительства, связанные с низкой устойчивостью менингококка во внешней среде, сложностями его культивирования и другими факторами [18, 19, 22].

При изучении носительства было установлено, что 5-10 % и выше населения являются здоровыми носителями *N. meningitidis*, что определяет формирование специфического иммунитета к циркулирующим штаммам менингококка, а также была установлена различная его продолжительность: от однократного выявления до затягивания носительства на многие месяцы [19, 20, 21]. В большинстве случаев здоровое носительство является относительно кратковременным (2-3 недели) и лишь изредка продолжается несколько месяцев [23]. Известно, что после окончания эпидемии формируется повышенный коллективный иммунитет, и менингококк серогруппы А продолжает циркулировать в популяции на низком уровне.

Иммунизирующее действие носительства характеризуется стимулированием синтеза специфического иммунного ответа. Известно, что группоспецифические полисахариды менингококка являются сильными иммуногенами: обуславливают образование антител трех классов IgM, IgG, IgA [24, 25]. В нашем исследовании, проведенном в период спорадической заболеваемости,

важно было выяснить возможность выявления контакта с МСА здорового населения, используя метод иммуноферментного анализа (ИФА). Разработанный в ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского метод ИФА, используемый для научных целей, позволяет определять антигены классов IgM и IgG к полисахариду МСА [26].

Целью работы явилось изучение циркуляции МСА среди здорового населения разных возрастных групп в г. Москве на основании выявления антител класса IgM к полисахариду менингококка серогруппы А в ИФА как косвенного показателя встречи с возбудителем.

Материал и методы исследования. Материалом для эпидемиологического анализа заболеваемости ГФМИ в г. Москве явились статистические отчетные формы № 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» [27]. Материалом иммунологического исследования послужили – образцы сывороток крови здоровых взрослых и детей разных возрастных групп (0-3 года, 4-7 и 8-14 лет), обратившихся в КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского; – образцы сывороток крови здоровых взрослых 18-25 лет закрытого коллектива.

За период 2006-2024 гг. исследовано 14020 образцов сывороток крови, в возрастной группе 0-14 лет – 7813, взрослых – 6207, организованный коллектив взрослых – 99 чел. Всего проведено 28238 исследований в ИФА.

По удельному весу лиц с антителами IgM и IgG совместно с IgG (сочетанное выявление IgM+IgG составляло от 0,3 % до 3,8 %), то есть серопревалентности по антителам IgM, судили о недавней встрече с менингококком и, следовательно, о факте инфицирования (носителем возбудителя). В эту группу лиц, возможно, входили не только бессимптомные носители, но и лица с развивающимся назофарингитом менингококковой этиологии. Оценивая серопревалентность по годам наблюдения, косвенно судили об уровне циркуляции МСА среди населения.

В исследовании использовали «сэндвич»-вариант ИФА, разработанный в МНИИЭМ имени Г.Н. Габричевского. Краткое описание метода приведено ниже. Посадка полисахарида МСА (в Трис-НСl pH 7,4 буфере, 1 мкг/мл, инкубация 1 час, 37 °C) осуществлялась на планшет, предварительно засорбированный поликлональными IgG кролика к МСА (в Трис-НСl pH 7,4 буфере, 1 мкг/мл, инкубация ночь, 4 °C) и промытый трижды фосфатно-солевым буфером (ЗФР). Далее вносили предварительно разведенные в 5 раз в ЗФР сыворотки, после инкубации (1 час, 37 °C) и промывок ЗФР вносили пероксидазные конъюгаты кроличьих антител против IgM и IgG человека в ЗФР в подобранных разведениях, индикацию реакции осуществляли с помощью субстрата 3,3',5,5'-тетраметилбензидина, реакцию останавливали 4 % раствором серной кислоты, оптическую плотность в лунках планшета измеряли при двух длинах волн – 450 и 630 нм в вертикальном планшетном спектрофотометре (Opsis MR, Dynex).

Экспериментально установлено, что уровни специфических антител с оптической плотностью ниже Cut off 0,32 для IgM и 0,42 для IgG соответствуют «фоновым», или остаточным антителам, присущим интактным лицам, или лицам с давно перенесенным носительством. Эти показатели соответствуют количе-

ственному содержанию 2 мкг/мл IgM и 10 мкг/мл IgG, что было определено при проведении экспериментов со стандартной коммерческой сывороткой CDC1992 (99/706) с известным количественным содержанием антител. В работе анализировали показатели уровней антител классов IgM > 2 мкг/мл и IgG > 10 мкг/мл (неопубликованные данные).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета MS Excel.

Результаты исследования. В структуре заболевших ГФМИ возбудителем является менингококк разных серогрупп. Наиболее эпидемически значимым является МСА, который был причиной предыдущих подъемов заболеваемости МИ в РФ. Были проведены исследования по изучению циркуляции МСА среди здорового населения разных возрастных групп по выявлению антител класса IgM и IgG в г. Москве в период с 2006 по 2024 гг.

За изучаемый период показатель заболеваемости ГФМИ дважды превысил пороговый уровень в 2008 г. и 2022 г. и составил 2,59 и 2,56 на 100 тыс. населения соответственно (рис. 1).

С 2009 г. заболеваемость ГФМИ постепенно снижалась с небольшими повышениями показателя в 2012 и 2013 гг. (1,56 и 1,54 на 100 тыс. населения соответственно) до 2016 г., когда был зарегистрирован наименьший показатель – 0,51 на 100 тыс. населения. С 2017 г. показатель заболеваемости ГФМИ начал ежегодно повышаться и увеличился в 2,6 раза к 2019 г., достигнув показателя 1,74 на 100 тыс. населения. В структуре заболевших ГФМИ увеличился удельный вес МСА с 18,2 % в 2016 г. до 76,5 % в 2019 г. В 2020 г. показатель заболеваемости снизился. Объективные причины снижения показателя заболеваемости ГФМИ в 2020 г. до 0,99 на 100 тыс. населения оценить сложно, так как предпринятые меры изоляции, связанные с COVID-19, могли привести к снижению заболеваемости, обусловленному прерыванием механизма передачи МИ [10]. Дальнейшая стабилизация обстановки, отмена карантинных мер и возврат к обычному образу жизни, возможно, привели к росту заболеваемости ГФМИ в 2021 г., до 1,14 на 100 тыс. населения. В 2022 г. показатель заболеваемости увеличился до 2,56 на 100 тыс. населения.

Как видно из рисунка (рис.2) за изучаемый период с 2006 по 2024 гг. в образцах сывороток крови взрослых и детей от 4 до 14 лет постоянно определялись антитела класса IgM, динамика выявления которых была похожей в обеих возрастных группах, что косвенно свидетельствует о циркуляции МСА, которая в отдельные годы усиливалась или ослабевала.

За период с 2006 по 2024 гг. циркуляция МСА по определению антител класса IgM выявлена среди взрослых от 3,6 до 39,8 %, детей возрастной группе 4-14 лет от 3,4 до 32,2 %.

Максимальные уровни антител класса IgM у взрослых выявлены в 2006 г. – 39,8 %; в 2019 г. – 28,8 %; у детей 4-14 лет в 2006 г. – 32,2 %, 2012 г. – 16,9 %, 2017 г. – 17,0 %. что совпадало с увеличением заболеваемости ГФМИ, вызванной МСА (2008 и 2019 гг.). Как видно из рисунка 2 в отдельные годы антитела класса IgM определялись в низких значениях.

Результаты исследования за период с 2006 по 2024 год были проанализированы по периодам (2006-2010,

2011-2015, 2016-2020 и 2021-2024 гг.). Во всех периодах в образцах сывороток крови выявлялись антитела к

полисахариду МСА класса IgM, что подтверждало постоянство циркуляции менингококка (рис. 3)

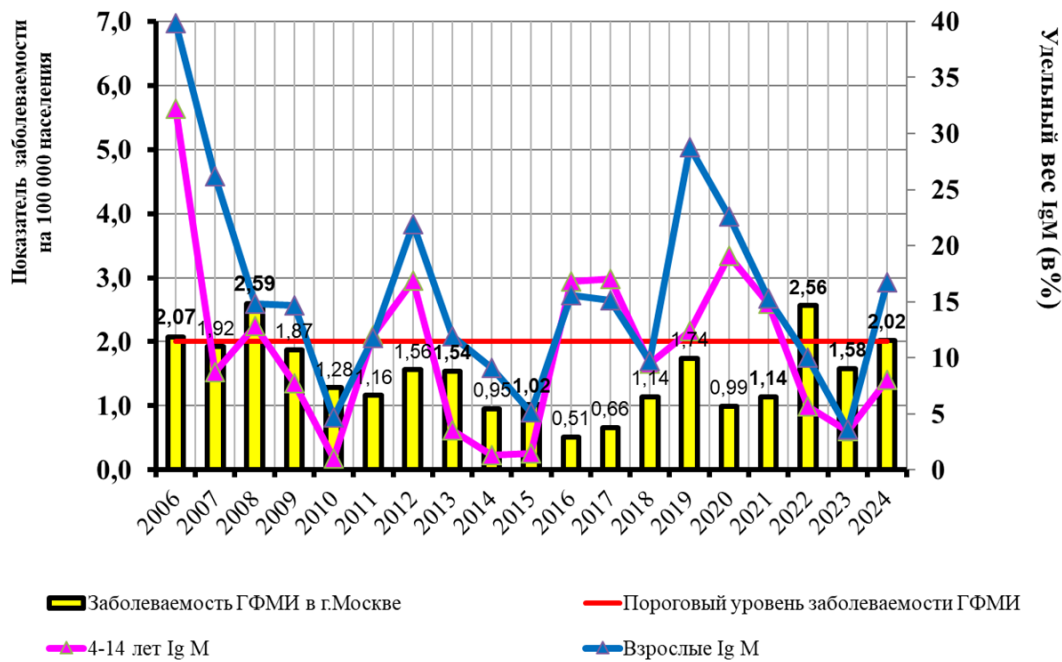


Рис. 1. Заболеваемость ГФМИ и серопревалентность к полисахариду менингококка серогруппы А по антителам IgM среди детей и взрослых г. Москвы, 2006-2024 гг.

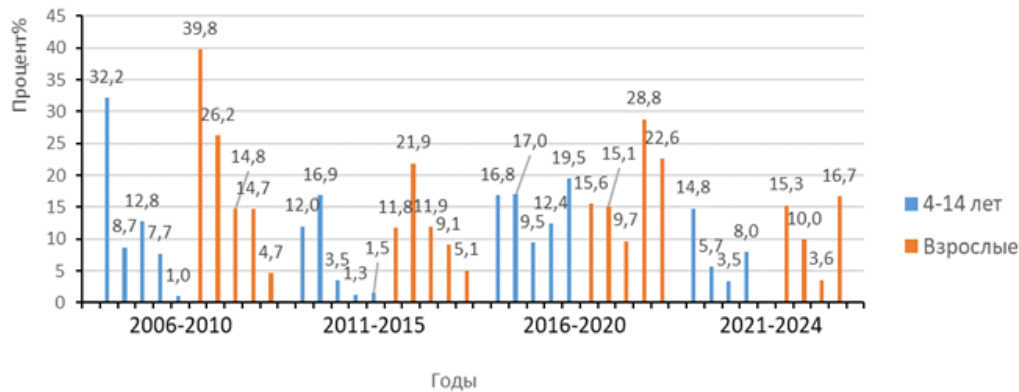


Рис. 2. Удельный вес (%) взрослых и детей 4-14 лет с антителами класса М к МСА за период 2006-2024 гг.

Максимальные уровни антител класса IgM у взрослых выявлены в периодах 2006-2010 гг. – 20,04 % и 2016-2020 гг. – 18,36 %, что совпадало с увеличением показателя заболеваемости ГФМИ в эти периоды. В последние годы в структуре заболевших ГФМИ доминирует менингококк двух серогрупп: А и W.

Максимальные уровни антител класса IgM у детей 4-14 лет в целом совпадают с взрослым населением: в периодах 2006-2010 гг. – 12,48 % и 2016-2020 гг. – 14,97 %, в период 2021-2024 гг. – 7,99 %. У детей младшей возрастной группы 0-3 лет максимальные показатели уровня антител класса IgM также определялись в периоды 2006-2010 гг. – 6,02 % и 2016-2020 гг. – 4,2 %.

Выявление высокого удельного веса антител класса IgM у взрослых и детей возрастных групп 4-14 и 0-3

лет в периоды 2006-2010 гг. и 2016-2020 гг. произошло в годы повышения заболеваемости ГФМИ, вызванной МСА (2008 г. и 2019 г.).

Таким образом, при постоянной циркуляции МСА среди здорового населения, интенсивность циркуляции была разной, что отражалось на уровнях выявленных антител класса IgM среди лиц разных возрастных групп.

Средний уровень носительства МСА по данным выявления антител класса IgM за период с 2006 по 2024 гг. составил в популяции 9,8 %: у взрослых 15,44 %, у детей возрастной группы 4-14 лет – 10,62 %, 0-3 года – 3,5 %.

Антитела класса IgG (это типично в случае недавно перенесенного назофарингита менингококковой этиологии) за период с 2006 по 2024 гг. определялись выше Cut off у взрослых в 2,7-12,04 % образцов сывороток

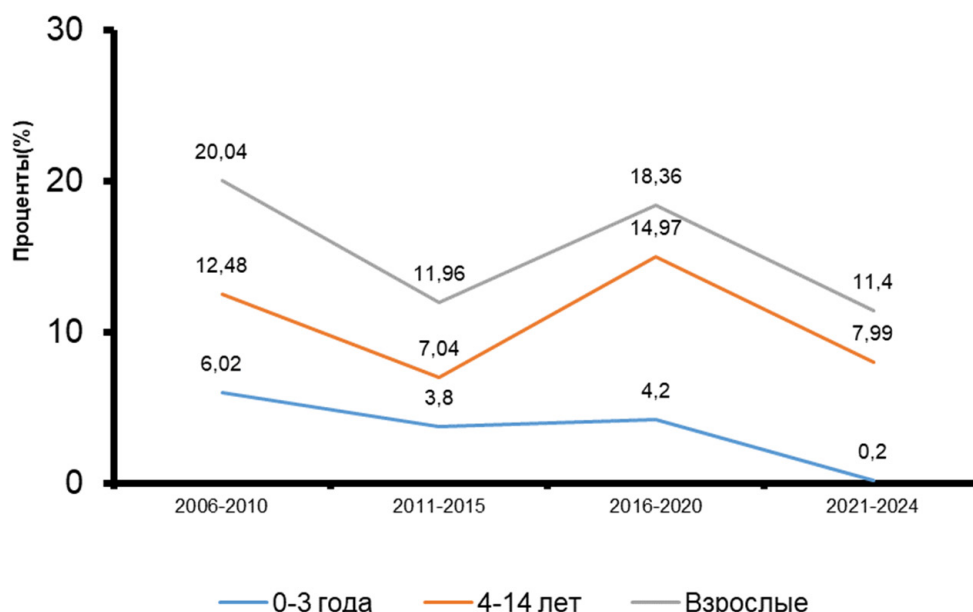


Рис. 3. Удельный вес антител класса IgM в разные периоды исследования среди взрослых и детей 4-14, 0-3 лет.

крови, в возрастной группе 4-14 лет – 2,6-17,8 %. Наименьший процент выявленных антител класса IgG обнаружен у детей возрастной группы 0-3 лет – 3,1 %. У большинства взрослых и детей антитела класса IgG определялись в низких значениях, что соответствовало «фоновому» уровню, свидетельствующему о давно перенесенном носительстве, которое характерно для большинства здоровых людей.

В период низкой заболеваемости ГФМИ среди здорового населения разных возрастных групп постоянно происходит циркуляция МСА разной степени интенсивности. Более интенсивная циркуляция менингококка происходит в организованных коллективах, объединенных круглосуточным пребыванием (военские части, студенческие общежития, детские дома и пр.), особенно в период формирования коллектива. При спорадической заболеваемости МИ определенный интерес представляло определение антител классов IgM и IgG к МСА в организованном коллективе юношей в возрасте 18-25 лет. Нами были исследованы образцы сывороток крови, полученные из коллектива, сформированного в апреле 2018 г. из различных регионов РФ. Через 5 мес. после формирования коллектива исследовали образцы сывороток крови от 99 лиц с определением антител класса IgM и IgG к полисахариду МСА. Из 99 образцов (100 %) антитела класса IgM выявлены в 14-ти образцах сывороток крови (14,2 %), антитела класса IgG – в 2-х образцах (2,0 %), одновременно антител класса IgM и IgG не выявлено. В 83 образцах сывороток крови (83,8 %) антитела класса IgG определялись ниже уровня Cut off, то есть на «фоновом уровне», характерном для здоровых лиц.

Таким образом, через 5 месяцев после формирования коллектива у 14,2 % юношей выявляли антитела класса IgM. Можно предположить, что при формировании коллектива циркуляция менингококка могла быть выше, но заболеваний ГФМИ не было, что подтверждает тот факт, что циркулирует неэпидемический

штамм МСА. Благополучие в отношении менингококковой инфекции в организованном коллективе явилось отражением общего благополучия в отношении этой инфекции. Циркуляция среди населения неэпидемических штаммов менингококка сопровождается единичными заболеваниями ГФМИ и не имеет тенденции к распространению.

Изучение молекулярно-генетических характеристик штаммов, выделенных от заболевших ГФМИ в г. Москве в 2019 г. [28] показало, что они относились, вероятно, к штаммам с низким эпидемическим потенциалом. Полученные данные не позволяют говорить о качественном изменении циркулирующих NmA в 2019 г. по сравнению с предыдущими годами. Увеличение случаев ГФМИ, обусловленных NmA, по-видимому, связано с социально-биологическими и иммунологическими особенностями популяции, определяющими эпидемиологические особенности ГФМИ на территории г. Москвы.

Заключение. Бактериологические исследования по выявлению менингококка являются «золотым стандартом» исследования. Однако проведение бактериологических исследований сопряжено с рядом трудностей, такими как трудоемкость, длительность процесса и высокие материальные затраты. Классическое бактериологическое исследование позволяет выделить менингококк и определить его серогруппу, что является важным при проведении эпиднадзора за МИ. Мы поставили цель оценить циркуляцию МСА по реакции иммунной системы на контакт с микроорганизмом – формированию антител класса IgM к полисахаридному антигену МСА и отработали условия постановки и учета ИФА. Разработанный в ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского метод ИФА позволяет одновременно и в короткий срок (1 день) провести исследования большого количества образцов сывороток крови и получить сведения о циркуляции МСА среди здорового населения. Показано, что циркуляция МСА, по критерию фор-

мирования антител класса IgM, происходила в течение всего спорадического периода заболеваемости МИ с разной степенью интенсивности. Средний уровень носительства МСА по данным выявления антител класса М за период с 2006 по 2024 гг. составил в популяции 13,02 %. Это соответствует данным исследователей о том, что в популяции постоянно происходит циркуляция менингококка среди здорового населения, которая составляет от 5 до 10 %, в период подъема увеличивается до 20 % и более [18].

Уровень антител класса IgG у основной массы обследованных оказался ниже Cut off, что соответствует «фоновым», или остаточным антителам, присущим интактным лицам, или лицам с давно перенесенным носительством и свидетельствует о накоплении серонегативных к МСА лиц в популяции.

Постоянная циркуляция среди населения МСА, значительный удельный вес заболевших ГФМИ, вызванной МСА в последние годы, учащение выявления менингококкового уретрита, увеличение числа атипичных форм менингококковой инвазивной инфекции [10, 29, 30, 31] диктует необходимость постоянного мониторинга МИ, изучения и анализа генетических и антигенных свойств менингококка, циркулирующего на территориях с повышенным уровнем заболеваемости, чтобы своевременно определить эпидемический потенциал возбудителя и направить усилия на проведение профилактических мероприятий [32].

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2-4, 6, 16, 18, 21-23, 28-31 см. REFERENCES)

1. Вильниц А.А., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мазанкова Л.Н., Климова О.И. и др. Менингококковая инфекция у детей в период 2012–2021 гг. Основные итоги ретроспективного многоцентрового исследования, проблемы сегодняшнего дня. *Журнал инфектологии*. 2023; 4:5-13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-4-5-13>
5. Грицай М.И., Королева М.А., Королева И.С. Особенности менингококковой инфекции в Москве в 2020 году. *Журнал инфектологии*. 2022; 14 (S1): 13. <http://niidi.ru/journal/tome-14/t14-n1-annex.pdf>
7. Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В., Монахова Н.Е., Григорьев С.Г. Маркеры повреждения нейронов и глии в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (4): 204-210. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-204-210>
8. Коровкина Е.С., Костинов М.П. Современные конъюгированные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018; 7(1): 60-68.
9. Извекова И.Я., Краснова Е.И. Эпидемиология генерализованной менингококковой инфекции в Новосибирской области (1992-2015 гг.). *Журнал Инфектологии*. 2016; 8(2): 99-106.
10. Извекова И.Я. Генерализованная менингококковая инфекция у новорожденного: клинический пример и обзор литературы. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(2):141-155. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2544>
11. Королева И.С., Грицай М.И., Королева М.А., Чурилова Н.С., Белошицкий Г.В., Кобзева Ю.В., Василевская Д.Ю. Менингококковая инфекция в Москве: десятилетнее наблюдение (2014-2023 гг.). *Эпидемиология и инфекционные болезни. актуальные вопросы*. 2024; 14(3): 30-36. doi: 10.18565/epidem.2024.14.3.30-6
12. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция. М., Медицина, 1976.
13. Никифоров В.А., Кичикова В.В., Ефимов Е.И. Актуальные и нерешенные проблемы менингококковой инфекции на современном этапе. *Медицинский альманах*. 2011; 4(17): 94-99.
14. Королева И.С., Королева М.А., Грицай М.И. Менингококковая инфекция и актуальность мер профилактики. *Журнал поликлиника*. 2020; 1(2): 47-50.
15. Королева М.А., Королева И.С., Грицай М.И. Этиология гнойного бактериального менингита в Российской Федерации. *Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика: сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием, 7–9 сентября 2020 года/ под ред. академика РАН В.И.Покровского – М.: Медицинское маркетинговое агентство. 2020.*
16. Костюкова Н.Н., Бехало В.А., Чернышова Т.Ф. Менингококковая инфекция в России: прошлое и ближайшие перспективы. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2014. № 2. С. 73-79.
18. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Менингококковое носительство: эпидемиология, возбудитель, формирование иммунной защиты. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017;16(5):87-97. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-87-97>
20. Королева М.А., Грицай М.И., Королева И.С., Акимкин В.Г., Мельникова А.А. Гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации: эпидемиология и вакцинопрофилактика. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022; 30(12): 73-80. <https://doi.org/10.35627/2022-30-12-73-80>
21. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Современные представления о возбудителе, эпидемиологии, патогенезе и диагностике. Сообщение 1. *Биопрепараты*. 2014; 3: 4-10.
25. Аллилуев А.П., Котельникова О.В., Чернышова Т.Ф., Кувакина В.И., Гоффман Л.И. Изучение иммунологической эффективности сухой полисахаридной менингококковой вакцины группы А. *ЖМЭИ*. 1984; 3:106-112.
26. Инструкция по применения ИФА для выявления противоменингококковых антител IgM и IgG-классов в сыворотке крови (Протокол №8 от 14.11.2002 Заседание Ученого Совета ГУ МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского).
27. Учетная форма федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (Форма №2).
28. Миронов К.О., Ярыгина Е.А., Рыжов Г.Э., Михайлова Ю.В., Янушевич Ю.Г., Шеленков А.А., Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я. Генетическая характеристика *Neisseria meningitidis* серогруппы А, вызвавших генерализованные формы менингококковой инфекции, на территории Москвы в 2019 году. Материалы XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием, 07–09 сентября 2020 года, Москва. 2020.

REFERENCES

1. Vilnits A.A., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Mazankova L.N., Klimova O.I. at all. Meningococcal infection in children in the period 2012-2021. Main results of a retrospective multicenter study, current issues. *Journal of Infectology*. 2023; 4: 5-13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-4-5-13> (in Russian)
2. Marshall G.S., Mc Cormick Z.L., Johns J.S., Verduzco-Gutierrez M., Herrera-Restrepo O., Harrison L.H. Understanding the Sequelae of Invasive Meningococcal Disease in the United States. *Infect Dis Ther*. 2024; 13(11):2221-2222. Doi: 10.1007/s40121-024-01059-1.)
3. Adams L., Karachaliou Prasinou A., Hadley L., Ramsay M., Campbell H., Trotter C. Estimating the potential number of cases prevented by infant/ toddler immunisation with a MenACWY vaccine. *Vaccine*. 2024;3;42(23):126240. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126240
4. Vázquez J. A., Taha M. K., Findlow J., Gupta S., Borrow R. Global Meningococcal Initiative: guidelines for diagnosis and confirmation of invasive meningococcal disease. *Epidemiol Infect*. 2016; 144(14): 3052-3057. doi: 10.1017/S0950268816001308.
5. Gritsai MI, Koroleva MA, Koroleva I.S. Features of meningococcal infection in Moscow in 2020. *Journal of Infectology*. 2022; 14 (S1): 13. <http://niidi.ru/journal/tome-14/t14-n1-annex.pdf>. (in Russian)
6. Simon Nadel, Nelly Ninis. Invasive Meningococcal Disease in the Vaccine Era. *Front Pediatr*. 2018; 9:6:321. doi: 10.3389/fped.2018.00321
7. Alekseeva L.A., Skripchenko N.V., Bessonova T.V., Monakhova N.E., Grigoriev S.G. The markers of damage of neurons and glia in cerebrospinal liquor under meningitis in children. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2017; 62 (4): 204-210. (in Russ.). DOI:

- <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-204-210>
8. Korovkina E.S., Kostinov M.P. Modern conjugate vaccines used to prevent meningococcal infection. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2018; 7(1): 60-68. (in Russian)
 9. Izvekova I. Ya., Krasnova E.I. Epidemiology of invasive meningococcal disease in Novosibirsk region during 1992–2015. *Journal of Infectology*. 2016; 8(2): 99-106. (in Russian)
 10. Izvekova I.Ya. Generalized meningococcal disease in a newborn: a clinical example and a review of the literature. *Pediatric pharmacology*. 2023;20(2):141-155. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2544> (in Russian)
 11. Koroleva I.S., Gritsai M.I., Koroleva M.A., Churilova N.S., Beloshitsky G.V., Kobzeva Yu.V., Vasilevskaya D.Yu. Meningococcal disease in Moscow: ten-year follow-up (2014-2023). *Epidemiology and infectious diseases. current issues*. 2024; 14(3): 30-36 doi: 10.18565/epidem.2024.14.3.30-6 (in Russian)
 12. Pokrovsky V.I., Favorova L.A., Kostyukova N.N. Meningococcal infection. M., Medicine, 1976. (in Russian)
 13. Nikiforov V.A., Kichikova V.V., Efimov E.I. Actual and unresolved problems of meningococcal infection at the present stage. *Medical almanac*. 2011; 4(17): 94-99. (in Russian)
 14. Koroleva I.S., Koroleva M., Gritsai M.I. Meningococcal infection and the relevance of preventive measures. *Journal polyclinic*. 2020; 1(2): 47-50. (in Russian)
 15. Koroleva M.A., Koroleva I.S., Gritsai M.I. Etiology of purulent bacterial meningitis in the Russian Federation//Infectious diseases in the modern world: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention: collection of works of the XII Annual All-Russian Internet Congress on Infectious Diseases with international participation, September 7-9, 2020/ed. Academician of the Russian Academy of Sciences V.I.P. Okrovsky. M.: Medical marketing agency. 2020; S.109
 16. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A., Chernyshova T.F. Meningococcal infection in Russia: the past and the immediate prospects. *Epidemiology and infectious diseases. current issues*. 2014; 2: 73-79. (in Russian)
 17. Junhong Lia et al. Meningococcal disease and control in China: Findings and updates from the Global Meningococcal Initiative (GMI). *Journal of Infection*. 2018; 76(5): 429-437. doi: 10.1016/j.jinf.2018.01.007.
 18. Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. Meningococcal Carriage: Epidemiology, Causative Agent, Inducing of Immune Protection. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(5):87-97. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-87-97> (in Russian)
 19. Caugant D. A., Martin C. J. Maiden. Meningococcal carriage and disease-population biology and evolution. *Vaccine*. 2009; 24;27 Suppl 2(4):64-70. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.04.061.
 20. Koroleva M.A., Gritsai M.I., Koroleva I.S., Akimkin V.G., Melnikova A.A. Purulent bacterial meningitis in the Russian Federation: epidemiology and vaccine prevention. *Population health and habitat*. 2022; 30(12): 73-80. <https://doi.org/10.35627/2022-30-12-73-80> (in Russian)
 21. Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meningococcal infection. Modern ideas about the pathogen, epidemiology, pathogenesis and diagnosis. Message 1. *Biologics*. 2014; 3: 4-10.
 22. Lappan M., Vogel U. Biofilm formation by the human pathogen *Neisseria meningitidis*. *Med Microbiol Immunol*. 2010 Aug;199(3):173-183. doi: 10.1007/s00430-010-0149-y.
 23. Stephens D. S. Uncloaking the meningococcus: dynamics of carriage and disease. *Lancet*. 20;353(9157):941-2. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)00279-7
 24. Goldschneider J., Gotschlich E.C., Artenstein M.S. Humoral immunity to meningococcus. I. The role of humoral antibodies. *Exp Med*. 1969;1;129(6):1307-26. doi: 10.1084/jem.129.6.1307.
 25. Alliluev A.P., Kotelnikova O.V., Chernyshova T.F., Kuvakina V.I., Hoffman L.I. Study of the immunological efficacy of a dry polysaccharide meningococcal vaccine of group A. *ZHMEI*. 1984; 3:106-112. (in Russian)
 26. Instructions for the use of ELISA for the detection of anti-meningococcal antibodies IgM and IgG classes in blood serum (Protocol No. 8 of 14.11.2002 Meeting of the Academic Council of the State Institution of the Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky.). (in Russian)
 27. Registration form of federal state statistical observation "Information on infectious and parasitic diseases" (Form No. 2).
 28. Mironov K.O., Yarygina E.A., Ryzhov G.E., Mikhailova Yu.V., Yanushevich Yu.G., Shelentov A.A., Nagibina M.V., Vengerov Yu.Y. Genetic characterization of *Neisseria meningitidis* serogroup A, which caused generalized forms meningococcal disease, in Moscow in 2019. Materials of the XII Annual All-Russian Internet Congress on Infectious Diseases with International Participation, September 07-09, 2020, Moscow 2020; 157.
 29. Ladhani S.N., Lucidarme J., Parikh S.R., Campbell H., Borrow R., Ramsay M.E. Meningococcal disease and sexual transmission: urogenital and anorectal infections and invasive disease due to *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 2020; 395(10240):1865-1877doi: 10.1016/S0140-6736(20)30913-2.
 30. Taha S., Deghmane A.E., Taha M.K. Recent increase in atypical presentations of invasive meningococcal disease in France. *BMC Infect Dis*. 2024; 24(1):640. doi: 10.1186/s12879-024-09547-y.
 31. Lahra M.M., Latham N.H. et al. Investigation and response to an outbreak of *Neisseria meningitidis* serogroup Y ST-1466 urogenital infections, Australia. *Commun Dis Intell* (2018). 2024; 10: 48 doi: 10.33321/cdi.2024.48.20.
 32. Adams L., Karachaliou Prasinou A., Hadley L., Ramsay M., Campbell H., Trotter C. Estimating the potential number of cases prevented by infant, toddler immunisation with a MenACWY vaccine. *Vaccine*. 2024; 42(23): 126240 DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.126240