

О.М. Оленькова<sup>1</sup>, О.П. Ковтун<sup>2</sup>, А.Н. Харитонов<sup>3</sup>, Я.Б. Бейкин<sup>4</sup>, Э.А. Рыбинскова<sup>3</sup>

## ОЦЕНКА УРОВНЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ г. ЕКАТЕРИНБУРГА К ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫМ ИНФЕКЦИЯМ НА ФОНЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

<sup>1</sup>ГАУЗ СО Клинико-диагностический центр г. Екатеринбург, <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, <sup>3</sup>ГАУЗ СО Центр общественного здоровья и медицинской профилактики, <sup>4</sup>ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, РФ



Вакцинопрофилактика признана одной из самых эффективных и экономически целесообразных мер по предупреждению возникновения и распространения инфекционных заболеваний. Существует вероятность, что пандемия COVID-19 может привести к нарушениям прививочной кампании от вакциноуправляемых инфекций и формирования коллективного иммунитета. Цель исследования – оценить уровень коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям у детей г. Екатеринбурга на фоне пандемии COVID-19. Материалы и методы исследования: проведено наблюдательное когортное ретроспективное исследование, в которое вошли результаты обследования 520 детей в возрасте от 1 года до 18 лет в 2021 г. на наличие у них антител (АТ) к возбудителям кори, коклюша, эпидемического паротита, дифтерии и полиомиелита. Кроме того, для сравнения в работе использованы материалы обследования детей в период 2007–2013 гг. по оценке коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям (n=298). Общее количество обследованных – 818. Результаты: удельный вес серонегативных лиц, обследованных на наличие IgG к возбудителю дифтерии, среди детей 1–6 лет составил 6,3%, 7–14 лет – 4,0%, 15–17 лет – 0,7% (p<0,001). Доля детей с отсутствием АТ к вирусу кори – 11,9%, 7,6% и 12,4% соответственно в возрастных группах 1–6 лет, 7–14 лет и 15–17 лет (p=0,02). Процент серонегативных к вирусу эпидемического паротита среди детей разного возраста – в пределах 12–23,8%. Удельный вес детей с отсутствием защитных титров АТ к возбудителю коклюша составил 51,1% у детей 15–17 лет, 69,5% у детей 7–14 лет и 62,5% у детей 1–6 лет (p<0,001). При пороговом значении 10% доля детей, незащищенных от полиовируса I типа, составила 9,1% в возрастной группе 3–5 лет и 6,8% в возрастной группе 11–17 лет. Удельный вес серонегативных лиц к полиовирусу III типа составил 11,2% и 23,9% соответственно в младшей и старшей группах детей. Обсуждение: наиболее благоприятное состояние коллективного иммунитета выявлено в отношении дифтерии. Настороженность вызывает иммунитет к кори и эпидемическому паротиту. Наиболее тревожным является состояние коллективного иммунитета к коклюшу. Заключение: за период 2012–2021 гг. отмечено увеличение количества детей, имеющих защитные АТ к возбудителям дифтерии, кори, эпидемического паротита, коклюша. Однако за исключением дифтерии, при всех названных инфекционных заболеваниях уровень серонегативных лиц превышает рекомендуемые пороговые значения. Высокая доля серонегативных лиц повышает риск возникновения и распространения инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** коллективный иммунитет, дети, антитела, вакцинопрофилактика кори, дифтерии, коклюша, эпидемического паротита, полиомиелита.

**Цит.:** О.М. Оленькова, О.П. Ковтун, А.Н. Харитонов, Я.Б. Бейкин, Э.А. Рыбинскова. Оценка уровня коллективного иммунитета у детей г. Екатеринбурга к вакциноуправляемым инфекциям на фоне распространения пандемии COVID-19. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (4): 88–96. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-88-96.

### Контактная информация:

Оленькова Ольга Михайловна – к.м.н., зав. лабораторией вирусологии Клинико-диагностического центра г. Екатеринбург  
Адрес: Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 78В  
Тел.: (343) 205-82-59  
oom@kdc-lab.ru  
Статья поступила 24.01.22  
Принята к печати 23.07.22

### Contact Information:

Olenkova Olga Mikhailovna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Virology Laboratory with the Yekaterinburg City Clinical and Diagnostic Center  
Address: Russia, 620144, Sverdlovsk Oblast, Yekaterinburg, 8 Marta ul., 78B  
Phone: (343) 205-82-59  
oom@kdc-lab.ru  
Received on Jan. 24, 2022  
Submitted for publication on Jul. 23, 2022

## EVALUATION OF THE LEVEL OF COLLECTIVE IMMUNITY IN CHILDREN LIVING IN THE CITY OF YEKATERINBURG TO VACCINE-PREVENTABLE INFECTIONS AGAINST THE BACKDROP OF THE SPREAD OF THE COVID-19 PANDEMIC

<sup>1</sup>Yekaterinburg City Clinical and Diagnostic Center, <sup>2</sup>Urals State Medical University, <sup>3</sup>Center for Public Health and Medical Prevention, <sup>4</sup>Institute of Immunology and Physiology with the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

The vaccination is recognized as one of the most effective and cost-effective measures to prevent the emergence and spread of infectious diseases. There is a possibility that the COVID-19 pandemic may lead to disruption of the vaccination campaign against vaccine-preventable infections and the formation of herd immunity. The aim of the study is to assess the level of collective immunity to vaccine-preventable infections in children living in the city of Yekaterinburg, Russia, against the backdrop of the COVID-19 pandemic. Research materials and methods: an observational cohort retrospective study was conducted, which included the results of a survey of 520 children aged 1 to 18 years old in 2021 for the presence of antibodies (AB) to the pathogens of measles, whooping cough, mumps, diphtheria and poliomyelitis. As a comparison the study used materials from a survey of children conducted in 2007–2013 for the assessment of herd immunity to vaccine-preventable infections (n=298). So the total number of children examined was 818. Results: the proportion of seronegative individuals examined for the presence of IgG to the causative agent of diphtheria among children aged 1 to 6 years old was 6.3%, 7 to 14 years old – 4.0%, 15 to 17 years old – 0.7% (p<0.001). The proportion of children with no antibodies to the measles virus is 11.9%, 7.6%, and 12.4%, respectively, in the age groups of 1 to 6/7 to 14/15 to 17 years old (p=0.02). The proportion of seronegative to the mumps virus among children of different ages lays within 12% to 23.8%. The share of children with the absence of protective antibody titers to the whooping cough pathogen was 51.1% in children aged 15 to 17 years old, 69.5% for 7 to 14 years old, and 62.5% for 1 to 6 years old (p<0.001). With a cut-off of 10%, the proportion of children unprotected from type I poliovirus was 9.1% in the 3 to 5 years old age group and 6.8% in the 11 to 17 years old age group. The proportion of seronegative to poliovirus type III was 11.2% and 23.9%, respectively, in the younger and older groups of children. Discussion: the most favorable state of herd immunity was found in relation to diphtheria. Alertness is caused by immunity to measles and mumps. The most alarming is the state of herd immunity to whooping cough. Conclusion: for the period 2012–2021 there was an increase in the number of children with protective antibodies to the pathogens of diphtheria, measles, mumps, and whooping cough. However, with the exception of diphtheria, in all of these infectious diseases, the level of seronegative individuals exceeds the recommended thresholds. A high proportion of seronegative individuals increases the risk of the emergence and spread of infectious diseases.

**Keywords:** herd immunity, children, antibodies, vaccination against measles, diphtheria, whooping cough, mumps, poliomyelitis.

**For citation:** O.M. Olenkova, O.P. Kovtun, A.N. Kharitonov, Ya.B. Beikin, E.A. Rybinskova. Evaluation of the level of collective immunity in children living in the city of Yekaterinburg to vaccine-preventable infections against the backdrop of the spread of the COVID-19 pandemic. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022; 101 (4): 88–96. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-88-96.

История вакцинации началась с момента, когда английский ученый Эдвард Дженер попробовал «вакцинировать» маленького мальчика Джеймса Фипса от натуральной оспы. Попытка удалась, и это стало началом развития эпохи вакцинации [1]. Спустя 100 лет после опыта Э. Дженера Луи Пастер сформулировал главный принцип вакцинации – применение ослабленных препаратов микроорганизмов для формирования иммунитета против вирулентных штаммов патогенов [1]. Сегодня вакцинопрофилактика является одной из самых эффективных и экономически целесообразных мер медицин-

ского вмешательства. В 1999 г. Центр надзора за заболеваемостью США (CDC) опубликовал 10 величайших достижений здравоохранения XX века, первым в этом списке значится иммунопрофилактика [1–3].

Сегодня вакцинация в нашей стране опирается на Национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122-н. В последние годы в него вносили поправки и корректировки, но сам документ

## Эпидемиологическая эффективность профилактических прививок в России [4]

Наименование инфекции	Заболееваемость на 100 тыс. населения		Примечание
	до проведения прививок	2018 г.	
Корь	800–1000	1,73	Вакцинация введена с 1968 г.
Эпидемический паротит	300–500	1,39	Вакцинация введена с 1982 г.
Коклюш	100–200	7,1	Вакцинация введена с 1960 г.
Дифтерия	50–90	0,002 (3 случая)	Вакцинация введена с 1957 г.

остался основополагающим, на его базе разрабатывают и утверждают региональные календари профилактических прививок с учетом эндемичности районов. Опыт многолетней работы по вакцинации в нашей стране позволил существенно улучшить показатели заболеваемости инфекционными болезнями. В сообщении А.Ю. Поповой приведены убедительные цифры, подтверждающие значимость профилактической вакцинации (табл. 1) [4].

Прививочная работа в стране проводилась планомерно, однако в декабре 2019 г. в Китае возникла вспышка заболевания, которая очень быстро переросла в пандемию. О начале пандемии ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. [5]. Пандемия COVID-19 внесла свои коррективы во все сферы деятельности, начиная с образа жизни, заканчивая реперофилитированием больниц под инфекционные госпитали. Не осталась в стороне и прививочная кампания в отношении вакциноуправляемых инфекций (корь, коклюш, дифтерия, полиомиелит и др.), а это, в свою очередь, может привести к снижению уровня коллективного иммунитета к этим инфекциям, что при сохраняющейся циркуляции возбудителей создает условия для заболевания не привитых или утративших иммунитет лиц [6–8].

Благодаря широкому охвату населения профилактическими прививками в доковидный период регистрировались только спорадические случаи заболевания дифтерией. Однако известно, что поствакцинальный иммунитет защищает от заболевания, но не препятствует циркуляции *C. diphtheriae*, вследствие чего сохраняется резервуар возбудителя дифтерии, в том числе и в России, что может стать причиной очередного роста заболеваемости с появлением тяжелых форм и летальных исходов при снижении охвата профилактическими прививками [9–11].

Уровень заболеваемости коклюшем в РФ колеблется в пределах 5–7 на 100 тыс. населения. В последние годы отмечается рост заболеваемости коклюшем во всех возрастных группах, особенно среди детей до 1 года. В 2019 г. зарегистрировано 14 407 случаев, показатель заболеваемости составил 9,8 на 100 тыс. населения, что на 38,2% выше уровня заболеваемости 2018 г. [12, 13].

На фоне высоких показателей охвата вакцинацией (более 90%) с 2010 г. зарегистрированы подъемы заболеваемости корью во многих

странах мира (в Северной и Южной Америке, Африке, Европе), в том числе и в России. В 2018 г. показатель заболеваемости корью увеличился более чем в 3 раза по сравнению с 2017 г. (1,73 и 0,5 на 100 тыс. населения соответственно) и продолжил рост в 2019 г.: по итогам 6 мес. он составил 2,21 на 100 тыс. населения, что в 1,9 раза выше по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года [14, 15].

В 1988 г. ВОЗ поставила цель – ликвидировать полиомиелит во всем мире. Россия с 2002 г. является страной, свободной от циркуляции дикого полиовируса (ПВ). Тем не менее в 2019 г. при реализации Глобальной программы ликвидации полиомиелита обозначились серьезные вопросы: проблема дивергировавших ПВ вакцинного происхождения, которые по эпидемиологической значимости ничем не отличаются от диких ПВ; резко увеличилось количество случаев полиомиелита, вызванного ПВ I типа; увеличилось количество стран, где зарегистрированы вспышки полиомиелита, вызванного вирусом вакцинного происхождения [16].

Пандемия COVID-19 внесла изменения не только в процесс плановой вакцинации. Необходимо также учесть значимое влияние вируса SARS-CoV-2 на иммунную систему человека [17–20]. В 2020 г. в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции и проведением массовых ограничительных мероприятий зафиксировано снижение заболеваемости практически по всем прививаемым инфекциям. Возникает вопрос: может ли инфекция, вызванная новым коронавирусом, влиять на формирование иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям?

Цель исследования: оценить уровень коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям у детей на фоне распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

#### Материалы и методы исследования

В лаборатории вирусологии ГАУЗ СО «КДЦ» г. Екатеринбург в 2021 г. было проведено наблюдательное когортное ретроспективное исследование, в которое вошли результаты обследования 520 детей в возрасте от 1 до 18 лет на наличие антител (АТ) класса IgG к возбудителям кори, коклюша, эпидемического паротита, дифтерии и вируснейтрализующих АТ к вирусам ПВ I и III типов. Кроме того, в лаборатории был накоплен материал данных обследования детей в предыду-

Количество обследованных детей на наличие коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям (абс. число)

Возраст детей, годы	Годы наблюдения		
	Полиомиелит		
	2007/2013 гг.	2011 г.	2021 г.
3–5	73 / –	31	143
11–17	– / 50	70	234
<b>Итого:</b>	123	101	377
	Корь, коклюш, дифтерия, эпидемический паротит		
	2012–2013 гг.		2021 г.
	1–6	7–14	15–17
1–6	100	160	223
7–14	46	137	520
15–17	51		
<b>Итого:</b>	197		

щие периоды – в 2007–2013 гг. (n=298) (табл. 2). Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Определение АТ класса IgG к возбудителям кори, коклюша, эпидемического паротита и дифтерии проводили методом ИФА с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор Бест» (Россия) и NovaTec (Германия). Вируснейтрализующие АТ к ПВ определяли в реакции биологической нейтрализации цитопатического действия вируса на клеточных линиях Нер-2 (эпидермоидная карцинома гортани человека) и RD (рабдомиосаркома человека) с помощью диагностических сывороток производства ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Россия).

Оценку уровня коллективного иммунитета к вышеперечисленным инфекционным заболеваниям проводили согласно методическим указаниям (МУ) 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш,

корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)», утвержденным главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 15 июля 2011 г.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016, онлайн-сервиса <https://medstatistic.ru/>. Для качественных переменных проведено определение абсолютных значений и их долей, данные представлены в процентах. Сравнение обследованных групп осуществляли по качественным переменным, использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Пациенты подписывали добровольное письменное согласие на обследование. Критериями включения были возраст детей и наличие данных по прививочному анамнезу.

### Результаты

Согласно МУ 3.1.2943-11, критерием эпидемиологического благополучия при кори принято считать выявление в каждой «индикаторной»

Таблица 3

Количество привитых детей против дифтерии, коклюша, кори и эпидемического паротита в разных возрастных группах в 2021 г.

По графику (календарю прививок)	Возрастные группы					
	1–6 лет (n=160)		7–14 лет (n=223)		15–17 лет (n=137)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	<b>Дифтерия, коклюш</b>					
V1-V2-V3	28	17,5	5	2,2	2	1,5
RV1	99	61,9	41	18,4	6	4,4
RV2	3	1,8	138	61,9	21	15,3
RV3	1	0,6	5	2,2	82	59,9
Отказ от вакцинации	7	4,4	2	0,9	1	0,7
Нет данных	22	13,8	32	14,4	25	18,2
	<b>Корь, эпидемический паротит</b>					
V	116	72,5	12	5,4	4	2,9
RV	7	4,4	172	77,1	103	75,2
Отказ от вакцинации	7	4,4	9	4,0	–	–
Нет данных	30	18,7	30	13,5	30	21,9

Количество привитых детей против ПВ I и III типов  
в разных возрастных группах в 2021 г.

По графику (календарю прививок)	Возрастные группы			
	3–5 лет (n=143)		11–17 лет (n=234)	
	абс.	%	абс.	%
V1-V2-V3	21	14,7	3	1,3
RV1	17	11,9	13	5,5
RV2	82	57,3	90	38,5
RV3	0	–	90	38,5
Нет данных	23	16,1	38	16,2

группе не более 7% серонегативных лиц; при коклюше, дифтерии, эпидемическом паротите и полиомиелите – не более 10%. О напряженности коллективного иммунитета к полиомиелиту и качестве вакцинопрофилактики можно также судить на основании следующих показателей: удельный вес лиц, серопозитивных к ПВ типов 1, 2 и 3; удельный вес лиц, серонегативных к ПВ типов 1, 2 и 3 (к одному из типов вируса); удельный вес серонегативных лиц (ко всем типам вируса); показателем напряженности коллективного иммунитета к ПВ является средняя геометрическая величина титра АТ.

Первоначально нами был проанализирован прививочный анамнез детей, обследованных в 2021 г. (табл. 3 и 4).

Установлено, что количество привитых детей от дифтерии и коклюша составило 431 (82,8% от общего количества обследованных), в том числе имеющих полный курс прививок (V+R) – 396 человек (76,15%); от полиомиелита привито 316 детей (83,8%), имеющих полный курс прививок (V+R) – 292 (77,45%); от кори и эпидемического паротита – 414 (79,62%).

Для оценки иммунитета к возбудителям кори, коклюша, дифтерии и эпидемического паротита у детей (n=520) были сформированы возрастные группы: 1–6 лет (n=160), 7–14 лет (n=223) и 15–17 лет (n=137).

Удельный вес серонегативных лиц среди всех обследованных независимо от прививочного анамнеза (n=520) на наличие АТ IgG к возбудителю дифтерии у детей 1–6 лет составил 6,3%, 7–14 лет – 4,0%, 15–17 лет – 0,7% (p<0,001).

Доля детей с отсутствием АТ к вирусу кори составила 11,9%, 7,6% и 12,4% соответственно в возрастных группах 1–6 лет, 7–14 лет и 15–17 лет (p=0,02).

Максимальное количество детей с отсутствием защитных уровней АТ к вирусу эпидемического паротита было в младшей возрастной группе (1–6 лет – 23,8%), минимальное количество таких детей – в группе 7–14 лет (12,1%) (p<0,001).

В отношении коклюша были получены самые негативные результаты исследования АТ: удельный вес лиц с отрицательными значения-

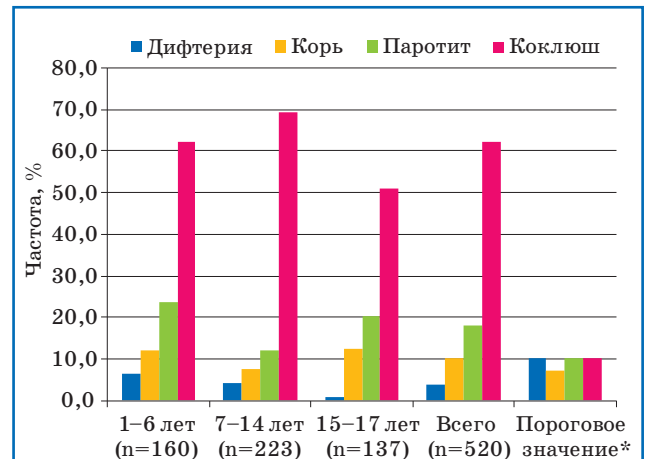


Рис. 1. Удельный вес серонегативных лиц среди всех обследованных детей (n=520).

\*Уровень порогового значения согласно МУ 3.1.2943-11.

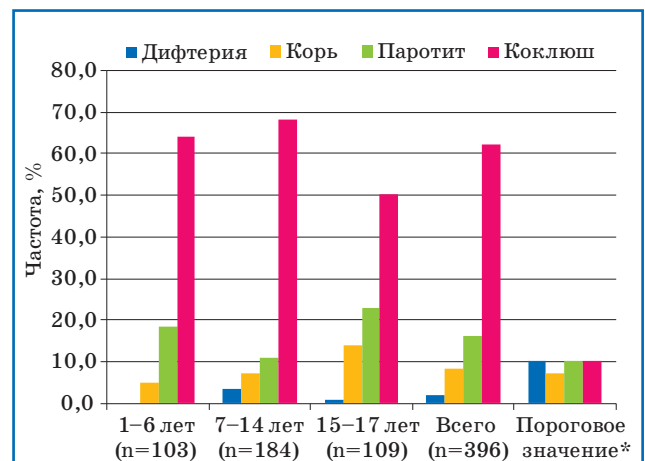


Рис. 2. Удельный вес серонегативных лиц у полноценно привитых детей (n=396).

\*Уровень порогового значения согласно МУ 3.1.2943-11.

ми был в пределах от 51,1% (возраст 15–17 лет) до 69,5% (возраст 7–14 лет) (p<0,001) (рис. 1).

По итогам анализа результатов обследования детей с учетом прививочного анамнеза показано, что в группе детей 1–6 лет не было лиц с отсутствием АТ к возбудителю дифтерии. Доля серонегативных к возбудителю кори была статистически значимо ниже (p=0,05), чем у детей этой же возрастной группы вне зависимости от наличия вакцинации (4,9% против 11,9%)

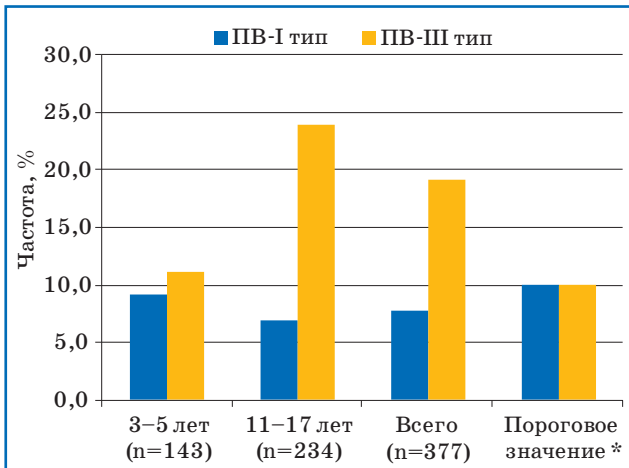


Рис. 3. Удельный вес серонегативных лиц к ПВ среди всех обследованных детей (n=377).  
\*Уровень порогового значения согласно МУ 3.1.2943-11.

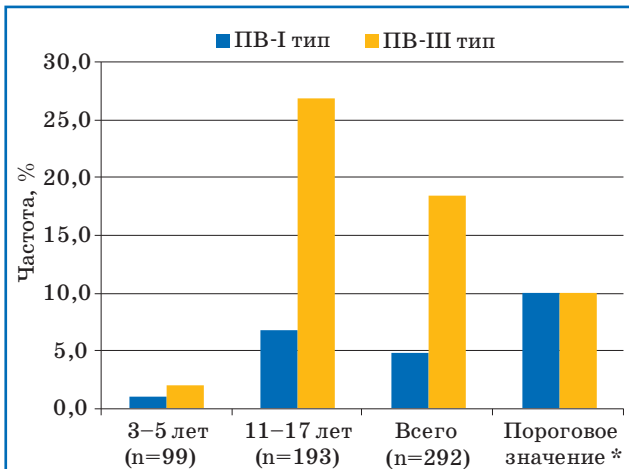


Рис. 4. Удельный вес серонегативных лиц к ПВ среди полноценно привитых детей (n=292).  
\*Уровень порогового значения согласно МУ 3.1.2943-11.

(рис. 2). По остальным показателям статистически значимых отличий установлено не было.

Для оценки состояния иммунитета к ПВ у детей ретроспективно выделены две возрастные группы: 3-5 лет (n=143) и 11-17 лет (n=234). Показано, что удельный вес серонегативных лиц среди всех обследованных детей (n=377) в группе 3-5 лет составил 9,1% и 11,2% к ПВ I и ПВ III типов соответственно. У детей старшего возраста (11-17 лет) выявлено,

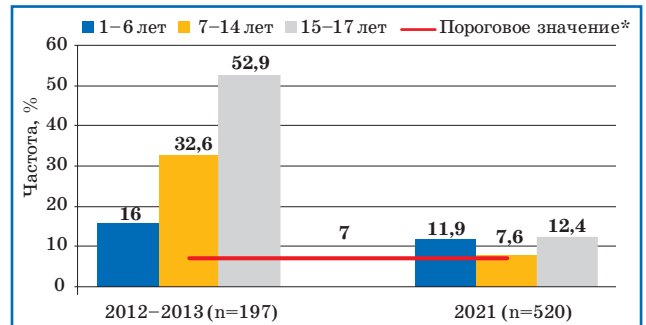


Рис. 5. Удельный вес серонегативных лиц к вирусу кори в 2012-2013 гг. и 2021 г.  
\*Уровень порогового значения согласно МУ 3.1.2943-11.

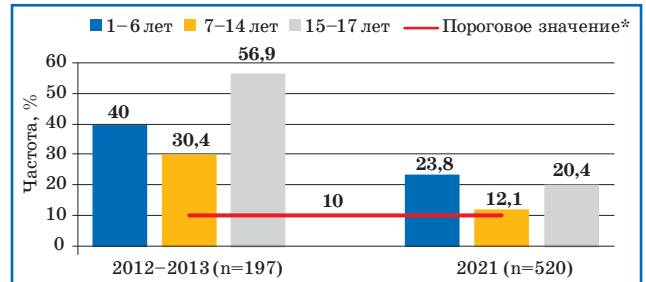


Рис. 6. Удельный вес серонегативных лиц к вирусу эпидемического паротита в 2012-2013 гг. и 2021 г.  
\*Уровень порогового значения согласно МУ 3.1.2943-11.

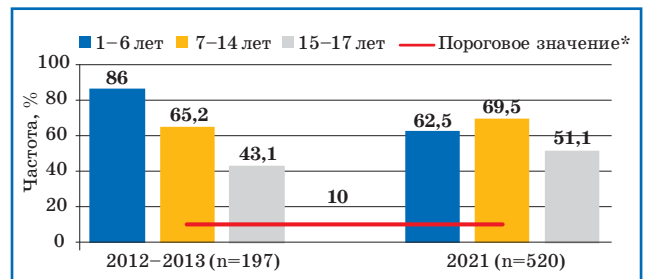


Рис. 7. Удельный вес серонегативных лиц к возбудителю коклюша в 2012-2013 гг. и 2021 г.  
\*Уровень порогового значения согласно МУ 3.1.2943-11.

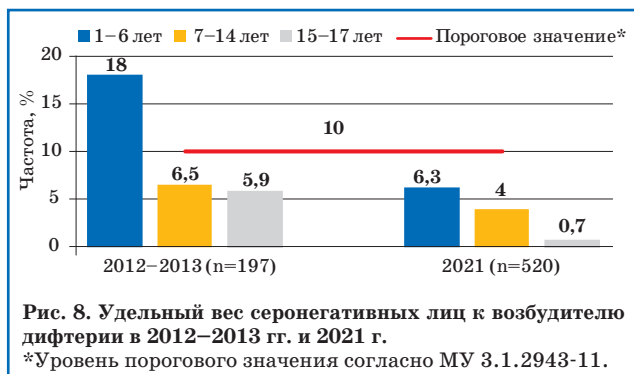
что доля детей с отсутствием защитных АТ к ПВ I типа составила 6,8%, а к ПВ III типа – 23,9% (рис. 3). Доля серонегативных лиц к ПВ III типа статистически значимо выше у детей старшей возрастной группы (p<0,001).

По итогам анализа результатов обследования полноценно привитых и ревакцинированных детей (n=292), в младшей возрастной груп-

Таблица 5

Средняя геометрическая величина титра АТ к ПВ I и III типов у обследованных детей

Показатели	Все обследованные дети					
	3-5 лет (n=143)		11-17 лет (n=234)		всего детей (n=377)	
	ПВ I тип	ПВ III тип	ПВ I тип	ПВ III тип	ПВ I тип	ПВ III тип
Отр. log <sub>2</sub>	6,03	5,53	5,5	3,5	5,8	4,3
Средняя геометрическая титра АТ	1:64	1:45	1:45	1:11,3	1:56	1:18,4
Показатели	Полноценно привитые дети					
	3-5 лет (n=99)		11-17 лет (n=193)		всего детей (n=292)	
	ПВ I тип	ПВ III тип	ПВ I тип	ПВ III тип	ПВ I тип	ПВ III тип
Отр. log <sub>2</sub>	6,89	6,12	5,71	3,36	6,08	4,29
Средняя геометрическая титра АТ	1:120	1:69	1:52	1:10,6	1:64	1:19,7



пе (1–6 лет) доля серонегативных к ПВ I и III типов статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем у всех детей без учета прививочного анамнеза (рис. 4).

Поскольку об уровне коллективного иммунитета к ПВ можно судить по значениям средней геометрической величине титра АТ, были рассчитаны данные показатели (табл. 5) [21].

Установлено, что средняя геометрическая титра АТ к ПВ у детей независимо от прививочного анамнеза соответствует 1:56 к ПВ I типа и 1:18,4 к ПВ III типа. При этом наибольшие значения этого показателя были у детей 3–5 лет (средняя геометрическая величина титра АТ к ПВ I типа 1:64, к ПВ III типа – 1:45). У полноценно привитых детей данные показатели практически не отличаются – 1:64 и 1:19,7 (против 1:56 и 1:18,4). Однако у детей 3–5 лет средняя геометрическая величина титра АТ почти вдвое выше, чем в группе детей, обследованных вне зависимости от прививочного анамнеза (табл. 5).

Сравнение данных, полученных в период 2007–2013 гг., с результатами 2021 г. показало, что удельный вес серонегативных лиц был значительно выше, чем в 2021 г. Эта закономерность прослеживается в отношении анализируемых инфекций – корь, коклюш, дифтерия, паротит (рис. 5–8).

Так, в 2021 г. доля серонегативных лиц к вирусу кори среди детей старше 7 лет статистически значимо уменьшилась более чем в 4 раза (32,6% и 52,9% в 2012–2013 гг. против 7,6% и 12,4% в 2021 г. у детей 7–14 лет и 15–17 лет соответственно,  $p < 0,001$ ). Значимое снижение количества детей с отсутствием АТ отмечено и в отношении вируса эпидемического паротита (в 1,5–2,5 раза в разных возрастных группах). Однако полученные в 2021 г. результаты не идеальны. При пороговом значении 7% доля серонегативных к вирусу кори у детей 1–6 лет составила 11,9%, у детей 15–17 лет – 12,4%. Превышение контрольных значений (10,0%) отмечено и по эпидемическому паротиту: у детей 1–6 лет – 23,8%, у детей 15–17 лет – 20,4% (рис. 6).

Самые неблагоприятные результаты были получены при оценке коллективного иммунитета к коклюшу, причем как в раннем периоде наблюдения (2012–2013 гг.), так и в 2021 г. (рис. 7). Показатели уровня коллективного

иммунитета к коклюшу в сравниваемые периоды были практически на одном уровне – средние значения составили 64,76% и 61,03% соответственно в 2012–2012 гг. и 2021 г. ( $p > 0,05$ ).

Наиболее благоприятная ситуация выявлена в отношении дифтерии (рис. 8). В 2012–2013 гг. было зарегистрировано 18,0% детей с отсутствием защитных АТ против *C. diphtheria*. К 2021 г. произошло статистически значимое снижение данного показателя (6,3%) ( $p < 0,001$ ). Таким образом, в настоящее время дети всех возрастных групп имеют АТ к возбудителю дифтерии.

Неоднозначные результаты получены при оценке коллективного иммунитета к ПВ. Установлено, что в 2007 и 2011 гг. дети 3–5 лет были в большей степени защищены от данной инфекции. Доля серонегативных лиц была очень низкой – в пределах от 0 до 6,5% (табл. 6).

К 2021 г. количество детей с отсутствием АТ к ПВ значимо возросло (до 8,3% ко всем типам ПВ, 9,1% – к ПВ I типа, 11,2% – к ПВ III типа;  $p < 0,001$ ). У детей 11–17 лет, как в раннем периоде, так и в настоящее время отмечается наличие негативных показателей в отношении ПВ III типа (доля серонегативных 20,0%, 36,0% и 23,9% в 2011, 2013 и 2021 гг. соответственно).

### Обсуждение

По данным ученых Кембриджского университета, новые мутации *C. diphtheria* несут потенциальную угрозу для человека в связи с тем, что они стали устойчивы к известным противомикробным препаратам и антибиотикам. При анализе заболеваемости дифтерией выявлено, что количество случаев заболевания дифтерией, зарегистрированных во всем мире, постепенно растет. Так, в 2018 г. этот показатель более чем вдвое превысил уровень 2017 г. [22, 23].

По результатам наших исследований, наиболее благополучное состояние коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям у детей г. Екатеринбурга имеется в отношении только дифтерии: уменьшилось количество детей с отсутствием защитных АТ против *C. diphtheria* с 18,0% до 6,3% к 2021 г. и уровень серонегативных лиц среди обследованных всех возрастных групп ниже порогового значения (10,0%).

Особую тревогу вызывают показатели, характеризующие уровень коллективного иммунитета к коклюшу. Уровень серонегативных в 5–6 раз превышает контрольное значение 10,0% и показатели предшествующих лет среди детей 7–14 лет и 15–17 лет (рис. 7). Значительное количество незащищенных детей от коклюша выявлено во всех возрастных группах.

В период распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 отмечено снижение количества детей с отсутствием АТ в отношении вируса эпидемического паротита в 1,5–2,5 раза в разных возрастных группах, но контрольные

## Удельный вес серонегативных лиц к ПВ в динамике наблюдения

Полиовирусы	Дети 3–5 лет			Дети 11–17 лет		
	2007 г. (n=73)	2011 г. (n=31)	2021 г. (n=143)	2011 г. (n=70)	2013 г. (n=50)	2021 г. (n=234)
ПВ I тип	1,4	0	9,1	7,1	14,0	6,8
ПВ II тип	2,7	3,2	–	5,7	6,0	–
ПВ III тип	1,4	6,5	11,2	20,0	36,0	23,9
Все типы ПВ	1,4	0	8,3	5,7	2,0	5,6

значения (10,0%) превышены среди детей 1–6 лет и 15–17 лет. Установлено снижение числа серонегативных детей старше 7 лет к вирусу кори – более чем в 4 раза ( $p < 0,001$ ).

В отношении полиомиелита установлено, что по сравнению с периодом 2007 и 2011 гг. в 2021 г. возросла доля детей 3–5 лет серонегативных к ПВ I и III типов. Их количество незначительно превышает пороговый уровень ( $p=0,6$ ) и статистически значимо отличается от показателей прошлых лет (табл. 6).

Значительное превышение допустимого количества лиц с отсутствием АТ к возбудителям кори, эпидемического паротита и полиомиелита говорит о наличии риска развития этих заболеваний у детей. Полученные данные коррелируют с аналогичными цифрами, опубликованными в научных работах и статьях [24–30].

На фоне распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2021 г. доля серонегативных лиц к возбудителям вакциноуправляемых инфекций все же значительно ниже, чем в ранее описанные периоды (за исключением коклюша и полиомиелита). Показано, что прививочный статус детей, а именно наличие полной схемы вакцинации в соответствии с графиком профилактических прививок, увеличивает количество детей, защищенных от инфекций.

К ограничениям исследования следует отнести ретроспективный характер его проведения.

### Заключение

За период 2012–2021 гг. отмечено увеличение количества детей, имеющих защитные АТ к возбудителям дифтерии, кори, эпидемического паротита, коклюша. Однако за исключением дифтерии при всех названных инфекционных заболеваниях уровень серонегативных лиц превышает рекомендуемые пороговые значения. Особую настороженность вызывает коклюш: доля серонегативных лиц к возбудителю коклюша в 2021 г. составила 62,5%, 69,5% и 51,1% в группах детей 1–6 лет, 7–14 лет и 15–17 лет соответственно.

Удельный вес детей, не имеющих защитных АТ к ПВ, за последнее десятилетие возрос, особенно среди детей в возрасте до 5 лет.

Подтверждено, что уровень коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям выше у детей, имеющих полную схему вакцинации.

Вопрос защиты от вакциноуправляемых инфекций в период пандемии особенно актуален. Установленный ВОЗ факт снижения уровня привитости к возбудителям этих инфекций подтверждает важность и необходимость проведения плановой вакцинопрофилактики даже в период эпидемического неблагополучия. Соблюдение графика вакцинации ведет к увеличению вероятности защиты детей от инфекций, снижает риск их возникновения и распространения. Кроме того, одним из способов оптимизации состояния коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям является применение «догоняющей» (например, в отношении коклюша) и «подчищающей» (полиомиелит и корь) иммунизации.

**Вклад авторов:** все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

**Финансирование:** все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

**Конфликт интересов:** все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.


**Примечание издателя:** ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

**Authors' contributions:** all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

**Funding:** all authors received no financial support for this manuscript.

**Conflict of Interest:** the authors declare that they have no conflict of interest.

**Publisher's Note:** Peditria LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Olenkova O.M.  0000-0001-7360-5535

Kovtun O.P.  0000-0002-4462-4179

Kharitonov A.N.  0000-0001-9037-5014

Beikin Ya.B.  0000-0001-8622-1602

Rybinskova E.A.  0000-0001-8553-9926



## Список литературы

1. Зуев В.А. Многоликий вирус: тайны скрытых инфекций. М.: Аст-пресс книга, 2012: 272.
2. Лобзин Ю.В., Харит С.М. Рекомендации по проведению догоняющей иммунизации при нарушении графика иммунопрофилактики в рамках национального календаря профилактических прививок. Журнал инфектологии. 2020; 12 (4): 120–124. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-120-124>.
3. Костинов М.П., Пруцкова Е.В., Черданцев А.П. и др. Безопасность применения коклюшных вакцин у подростков. Журнал инфектологии. 2020; 12 (4): 29–36. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-29-36>.
4. Выступление руководителя Роспотребнадзора А.Ю. Поповой на сессии «Life-course Immunization: инвестиция в будущее» <http://rospotrbnadzor.ru>. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (3): 81. <http://rospotrbnadzor.ru>.
5. Харченко Е.П. Коронавирус SARS-CoV-2: особенности структурных белков, контагиозность и возможные иммунные коллизии. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020; 19 (2): 13–30. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-13-30>.
6. Заседание Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации. Weekly epidemiological record. 31 May 2019. 94<sup>th</sup>. <http://www.who.int/wer>. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 19 (3): 21.
7. Тимофеева Т.В., Гоогэ Э.Г., Фатина Н.М. Особенности поствакцинального иммунитета к коклюшу у детского населения г. Липецка, новые возможности управления инфекцией. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 19 (3): 60–64. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-60-64>.
8. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире: руководство для врачей. Л.С. Намазова-Баранова, Н.И. Брико, И.В. Фельдблюм, ред. М.: Педиатр, 2021: 612.
9. Борисова И.Э., Батаева С.Е., Шабалина С.В. Эпидемиологическая ситуация по дифтерии на современном этапе. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2008; 5 (24): 15–21.
10. Максимова Н.М., Якимова Т.Н., Маркина С.С. и др. Дифтерия в России в 21 веке. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 5(96):4–15. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-4-15>.
11. Харсеева Г.Г., Алиева А.А., Ченусова А.В. и др. Адгезивные и инвазивные свойства токсигенных штаммов *Corynebacterium diphtheria*. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 19 (3): 22–27. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-22-27>.
12. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Педаш А.И. и др. Оценка своевременности вакцинации против коклюша детей первого года жизни и причина нарушения графика прививок. Журнал инфектологии. 2021; 1 (2): 79–86. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-79-86>.
13. Иозефович О.В., Харит С.М., Бобова Е.И. и др. Коклюш у ребенка первого месяца жизни из семейного контакта. Журнал инфектологии. 2021; 13 (2): 149–153. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-149-153>.
14. Ноздрачева А.В., Сеененко Т.А. Состояние популяционного иммунитета к кори в России: систематический обзор и метаанализ эпидемиологических исследований. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2020; 97 (5): 445–457. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-7>.
15. Иванов Д.О., Тимченко В.Н., Павлова Е.Б. и др. Характеристика противокорьевого иммунитета у студентов педиатрического факультета медицинского университета. Журнал инфектологии. 2020; 12 (4): 58–64. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-58-64>.
16. Global Polio Eradication Initiative Endgame Strategic Plan: regularly updated drafts. available at <https://polioeradication.org/grei-strategy-2022-2026/> (accessed 15 April 2021).
17. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19: что педиатры узнали об особенностях иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию за год борьбы с ней. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 32–51. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-32-51.
18. Бугоркова С.А. Некоторые аспекты формирования иммунного ответа у пациентов с COVID-19. <http://covid19-preprints.microbe.ru/files/59>.
19. Пащенко М.В., Хаитов М.Р. Иммунный ответ против эпидемических коронавирусов. Иммунология. 2020; 41 (1): 5–18. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-5-18.
20. Федоров В.С., Иванова О.Н., Карпенко И.Л. и др. Иммунный ответ на новую коронавирусную инфекцию. Клиническая практика. 2021; 12 (1): 33–40. DOI: 10.17816/clinpract64677.
21. Ворошилова М.К., Жевандрова В.И., Балаян М.С. Методы лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций. М.: Медицина, 1964: 152.
22. Robert C. Will, Thandavarayan Ramamurthy, Naresh Chand Sharma. Spatiotemporal persistence of multiple, diverse clades and toxins of *Corynebacterium diphtheria*. Nat. Commun. 2021 Mar 8; 12 (1): 1500. DOI: 10.1038/s41467-021-21870-5.
23. Фридман И.В., Любимова Н.А., Голева О.В. и др. Сохранность антител к кори, эпидемическому паротиту краснухе и дифтерии у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом. Журнал инфектологии. 2021; 13 (2): 44–52. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-44-52>.
24. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С. К вопросу о причинах активизации эпидемического процесса кори на этапе элиминации инфекции и прогнозе развития ситуации на ближайшую и отдаленную перспективу. Детские инфекции. 2021; 20 (1): 50–55. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-51-55>.
25. Ильина С.В., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Вакцинация для всех: простые вопросы на непростые вопросы: руководство для врачей. М.: Педиатр, 2016: 204.
26. Самодова О.В., Кригер Е.А., Карамян В.Г. и др. Гуморальный иммунитет к коклюшу в парадах «Мать и дитя». Журнал инфектологии. 2020; 12 (5): 7–77. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-72-77>.
27. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Вакцинопрофилактика: состояние и перспективы дальнейшего развития. Современные достижения в лечении социально значимых заболеваний. [http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Z\\_17/Z17-2017-Briko-Fel'dblyum.pdf](http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Z_17/Z17-2017-Briko-Fel'dblyum.pdf).
28. Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Тураева Н.В. и др. Характеристика популяционного иммунитета к кори в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 6–13. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13.
29. Аристова А.М. Эпидемическая ситуация по кори в России и мире. Актуальные проблемы на пути элиминации. Материалы конференции «Научно-практические аспекты эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней». М.: Издательство Сеченовского Университета, 2019: 7–8.
30. Белякова Е.Н. Сравнение заболеваемости корью в России и США в 2007–2018 гг. Материалы конференции «Научно-практические аспекты эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней». М.: Издательство Сеченовского Университета, 2019: 11–12.