

Оригинальная статья

УДК 616.98:579.841.95-036.2-084(477.61/62)

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-4-66-76>

## Иммунологическая и эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики туляремии в регионе Донбасса

О.А. Трунова<sup>1</sup>, Л.В. Скрипка<sup>2</sup>, А. Э. Багрий<sup>1</sup>, Е.В. Прохоров<sup>1</sup>, Н.А. Резниченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Донецкая Народная Республика, Россия

<sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии ДНР, Донецк, Донецкая Народная Республика, Россия

<sup>3</sup>Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Ольга Арнольдовна Трунова, [olgatrunov@yandex.ru](mailto:olgatrunov@yandex.ru)

**Аннотация. Цель:** оценить эпидемиологическую и иммунологическую эффективность вакцинопрофилактики туляремии в регионе Донбасса с 1991 г. по настоящее время. **Материалы и методы:** анализировались данные о заболеваемости туляремией, охвате иммунизацией населения, результаты внутрикожных проб с тулярином, реакции агглютинации и реакции непрямой гемагглютинации с туляремийным антигеном. **Результаты:** начиная с 2012 г. иммунизация против туляремии на территории республики не проводилась. С 2015 г. следствием такого подхода явилось возникновение очагов с множественными случаями заболевания туляремией людей. Случаи регистрировались на территории природных очагов Новоазовского и Ясиноватского районов. С 2017 г. иммунизация населения на энзоотичных территориях была возобновлена, планирование и отбор контингентов, подлежащих вакцинации, осуществлялся дифференцированно. В 2019 г. вновь было зарегистрировано пять случаев заболевания людей туляремией, в результате чего по эпидемическим показаниям организованы и осуществлены мероприятия по специфической профилактике туляремии среди лиц, находящихся в условиях риска заражения, привиты 400 человек. В 2020–2022 гг. вакцинация не проводилась. За пять месяцев 2023 года против туляремии вакцинировано 520 человек, ревакцинировано 80 человек. **Выводы:** применение туляремийной вакцины в Донецком регионе в течение 70 лет приводило к сдерживанию туляремии, демонстрируя эпидемиологическую и иммунологическую эффективность специфической иммунопрофилактики. Вооруженный конфликт и прекращение вакцинации привели к повышению активности эпидемического процесса в природных очагах среди животных и значительному росту заболеваемости туляремией людей.

**Ключевые слова:** туляремия, природный очаг, Донецкая Народная Республика, специфическая профилактика.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Трунова О.А., Скрипка Л.В., Багрий А.Э., Прохоров Е.В., Резниченко Н.А. Иммунологическая и эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики туляремии в регионе Донбасса. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(4):66-76. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-66-76

## Immunological and epidemiological effectiveness of tularemia vaccination in the Donbass region

O.A. Trunova<sup>1</sup>, L.V. Skrypka<sup>2</sup>, A.E. Bagriy<sup>1</sup>, N.A. Reznichenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic, Russia

<sup>2</sup>Center for Hygiene and Epidemiology of the DPR, Donetsk, Donetsk People's Republic, Russia

<sup>3</sup>Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

**Corresponding authors:** Olga A. Trunova, [olgatrunov@yandex.ru](mailto:olgatrunov@yandex.ru)

**Abstract. Objective:** to evaluate the epidemiological and immunological efficacy of tularemia vaccination in the Donbass region from 1991 to the present. **Materials and methods:** data on the incidence of tularemia, immunization coverage of the population, results of intradermal tests with tularin, agglutination reaction and indirect hemagglutination reaction with tularemia antigen were analyzed. **Results:** since 2012, immunization against tularemia has not been carried out on the territory of the republic. Since 2015, this approach has resulted in the emergence of foci with multiple cases of human tularemia. Cases were registered on the territory of natural foci of Novoazovsky and Yasinovatsky districts. Since 2017, immunization of the population in enzootic territories has been resumed, planning and selection of contingents to be vaccinated was carried out in a differentiated manner. According to epidemic indications, 400 people were vaccinated from among those at risk of contracting tularemia. In 2020–2022 vaccination was not carried out. In the five months of 2023, 520 people were vaccinated against tularemia, 80 people were revaccinated. **Conclusions:** the use of tularemia vaccine in the Donetsk region for 70 years led to the containment of tularemia,

demonstrating the epidemiological and immunological effectiveness of specific immunoprophylaxis. The armed conflict and the cessation of vaccination led to an increase in the activity of the epidemic process in natural foci among animals and a significant increase in the incidence of tularemia in humans.

**Keywords:** tularemia, natural focus, Donetsk People's Republic, specific prevention.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Trunova O.A., Skrypka L.V., Bagriy A.E., Reznichenko N.A. Immunological and epidemiological effectiveness of tularemia vaccination in the Donbass region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(4):66-76. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-66-76

### Введение

Туляремия является зоонозным природно-очаговым инфекционным заболеванием, которое вызывает географически ограниченные и сезонные вспышки в Северном полушарии [1–4]. Она регистрируется во многих странах мира, преимущественно северного полушария (в Европе, Азии и Северной Америке). Туляремия широко распространена на большей части Европы, однако эпидемиологический надзор в странах Евросоюза носит наблюдательный характер, специфическая иммунопрофилактика среди групп риска не проводится. Как результат, в «Едином отчете о зоонозных инфекциях за 2021 г.» Европейского центра профилактики и контроля заболеваний Европейского Союза (ЕС) [2] сообщается, что за последние 5 лет (2017–2021 гг.) отмечена значимая тенденция к увеличению числа зарегистрированных случаев туляремии. В 2021 г. в ЕС зарегистрировано 876 подтвержденных случаев туляремии у человека, что соответствует показателю 0,20 на 100000 населения. Это на 33,3% больше, чем в 2020 г. (0,15 на 100000 населения), и меньше по сравнению с показателем в 2019 г. (0,25 на 100000 населения). Более 70% случаев были зарегистрированы в Финляндии, Франции, Германии и Швеции. В частности, во Франции в 2018 г. отмечено увеличение числа заболевших туляремией (134), а в Бретани зарегистрировано больше лёгочных форм болезни, чем в других регионах, но причины появления таких форм неизвестны. В Швеции впервые с 1931 г. зафиксированы две крупных вспышки — в 2015 и 2019 гг. (722 и 817 случаев) соответственно. В 2016 г. зарегистрирована вспышка в Финляндии (699 случаев).

Механизмы передачи разнообразны: кроме трансмиссивной передачи через комаров, слепней, мух-жигалок и клещей [3, 5, 6], люди также могут заразиться туляремией при прямом контакте с больными животными, употреблении в пищу мяса инфицированных животных, при контакте с зараженной водой, при вдыхании аэрозолей, содержащих бактерии. *Francisella tularensis* также способна длительно выживать в водной среде, образуя биопленки, взаимодействуя со свободноживущими амебами и переходя в «жизнеспособное, но некультивируемое» состояние, однако эти механизмы недостаточно изучены [3, 7]. *F. tularensis* — факультативная внутриклеточная бактерия, которая реплицируется в цитозоле макрофагов и в конечном итоге запускает цитозольный иммунный ответ. Сенсоры воспаления неспособны обнаруживать штаммы *F. tularensis* подвида *tularensis*, что делает их высокопатогенными стелс-микробами, избегающими распознавания врожденными сенсорами и сопротивляющимися бактериолизу в цитозоле хозяина [8]. Т-клеточный иммунитет обеспечивает резистентность к повторному заражению после перенесённого заболевания [9].

Низкая заражающая доза, аэрозольный путь заражения *F. tularensis* и способность вызывать смертельное заболевание делают её потенциальным агентом биотерроризма [3, 10, 11]. В странах бывшего Советского Союза с 1942 г. и по настоящее время в качестве живой туляремийной вакцины (ЖТВ), лицензированной для применения человеку, используется аттенуированный вакцинный штамм *F. tularensis* 15 линии НИИЭГ. Документально подтверждено, что ряд программ массовой вакцинации в бывшем СССР (1947–1960 гг.), когда почти 60 миллионов человек, проживающих в эндемичных по туляремии регионах, были иммунизированы ЖТВ, привели к предотвращению высокой смертности и заболеваемости. В 1956 г. культура вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ была перевезена в США, в результате чего был создан родительский субштамм живого вакцинного штамма (LVS) [12].

Штамм 15 НИИЭГ имеет биохимические и серологические характеристики, типичные для *F. tularensis subsp. holarctica* (тип В). Основным преимуществом ЖТВ является его способность формировать быстрый и специфический, длительный гуморальный и клеточный иммунитет к туляремии с умеренной реактогенностью для вакцинированных. При ревакцинации выявлено определенное повышение титров специфических антител (примерно в 4 раза) в сыворотке крови 20–30 % вакцинированных с помощью ИФА и рутинной реакции гемагглютинации на 28-й день, а также способность лимфоцитов периферической крови реагировать на компоненты вакцинного штамма 15 НИИЭГ в качестве антигенов отзыва [13]. Все вакцинированные (100 %) показали *in vitro* как существенное семикратное увеличение маркеров ранней активации Т-клеток, CD4+CD69, по данным проточной цитометрии, так и не менее пятикратной активации цитотоксических лимфоцитов в реакции лейкоцитоза с тулярином [13]. Таким образом, ЖТВ-индуцированный Т-клеточный ответ был более энергичным, чем гуморальный ответ на ранней стадии иммунитета [12].

Хотя живые аттенуированные вакцины демонстрируют многообещающие защитные эффекты, современные тенденции в разработке профилактических средств по соображениям безопасности отдают предпочтение субъединичным вакцинам, а не живым аттенуированным штаммам. Поскольку *Francisella* является внутриклеточным патогеном, субъединичная вакцина *Francisella* должна вызывать клеточный ответ. Однако идентификация эпитопов, специфичных для Т-клеток, является сложной задачей. Одним из наиболее многообещающих подходов является иммуноинформационный анализ всего генома, который обнаруживает иммуногенные пептиды *Francisella*, которые связываются с главным

комплексом гистосовместимости класса I (Major Complex Histocompatibility I (МНСI)) [14, 15].

Туляремия является актуальной инфекцией для Донецкой Народной Республики (ДНР). Согласно физико-географическому районированию, вся Донецкая административная область территориально расположена в степной ландшафтной зоне, в северо-степной её подзоне так называемых разнотравно-типчаково-ковыльных степей. Степные ландшафты сформировались из-за жаркого климата с отрицательным балансом влаги. Степная зона делится на три подзоны: северостепную, среднестепную, сухостепную. Северостепная подзона охватывает разнообразные травно-ковыльные и луговые степи на почти полностью распаханых обыкновенных черноземах. Целинные степи сохранились лишь в филиалах степного заповедника (Каменные могилы и Хомутовская степь). Среднестепная подзона объединяет низменные и возвышенные ландшафты с черноземами, сформировавшиеся под типчаково-ковыльными степями. В ней преобладают сухостепные ландшафты с темно-каштановыми и каштановыми почвами, сформировавшимися под полынно-злаковыми степями.

Практически в одних и тех же с ДНР климатогеографических условиях находятся природные очаги туляремии в некоторых субъектах Российской Федерации: Ставропольском и Краснодарском краях, Республиках Карачаево-Черкессии и Адыгеи, Ростовской области. Другие республики северного Кавказа (Дагестанская, Чеченская, Ингушская, Кабардино-Балкарская, Северная Осетия) содействуют с вышеназванными административными образованиями, а природные очаги туляремии смешанного типа, в силу схожести ландшафтов, рассматриваются как продолжение на территориях этих республик.

**Цель исследования** — оценить эпидемиологическую и иммунологическую эффективность вакцинопрофилактики туляремии в регионе Донбасса с 1991 г. по настоящее время.

#### Материалы и методы

Многолетняя динамика заболеваемости туляремией, состояние привитости населения против туляремии и эпидемиологическая эффективность иммунизации анализировалось по данным статистических отчетов Донецкой областной СЭС за 1991–2014 гг. За период 2015–2022 гг. изучены «Отчёт об отдельных инфекционных заболеваниях» (ф. 2-годовая) и «Отчёт о профилактических прививках, проведённых по эпидпоказаниям» (ф. 71-годовая) РЦСЭН ГСЭС МЗ ДНР.

Иммунологическая эффективность вакцинации оценена по данным отраслевых отчетов Донецкой областной СЭС о результатах внутрикожных проб с тулярином, проведённых после иммунизации туляремийной вакциной с 2000 по 2006 гг.

Результаты исследования в реакции агглютинации (РА) и реакции непрямого гемагглютинации (РНГА) населения, проживающего на энзоотичных по туляремии территориях, позволили изучить напряженность противотуляремийного иммунитета в группах риска.

Для диагностики туляремии применялись следующие препараты:

- набор реагентов для выявления и идентификации ДНК возбудителя туляремии методом ПЦР в

реальном времени (производитель — ФБУН ГНЦ ПМБ Оболенск (Россия));

- иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие туляремийные (производитель — Филиал МЕДГАМАЛ ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ);
- диагностикум эритроцитарный туляремийный антигенный сухой для РНГА («Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека);
- диагностикум туляремийный жидкий для объёмной и кровянокапельной реакции агглютинации («НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России);
- сыворотка туляремийная диагностическая сухая для РА («Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека).
- Статистическую обработку результатов исследования провели с использованием прикладных программ «Microsoft XP, Excel» с вычислением экстенсивных показателей. При оценке различий использовали критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

#### Результаты

Природные очаги в Донбассе проявляли свою эпизоотическую активность практически ежегодно. По результатам ретроспективного анализа эпизоотических и эпидемических проявлений туляремии за период с 1946 г. по 2019 г., авторами были выделены 3 типа территорий по степени эпидемической опасности заражения туляремией.

К I типу очаговых территорий с высоким эпидемическим риском заражения туляремией отнесены такие, где существует реальная возможность заражения человека с частотой 1 раз в 6,5–10 лет на территориях, выявленных до 2015 г. и с частотой 1 раз в 4–5 лет — с 2015 г. К таким относятся природные очаги, расположенные в Александровском, Артемовском, Великоновоселковском, Краснолиманском, Марьинском районах, и в районах, вошедших в состав ДНР (г. Мариуполь, Новоазовский, Тельмановский, Амвросиевский, Волновახский, Володарский и Первомайский районы). На этих территориях с 1946 г. было зарегистрировано 204 случая туляремии (91%).

Ко II типу относятся территории со средним эпидемическим риском заражения туляремией. К таким территориям можно отнести природные очаги в городах Краматорске, Макеевке, Константиновском, Славянском, Старобешевском, Шахтерском, Ясиноватском районах. Инфицирование людей тут возможно во время эпизоотических осложнений, которые возникают со средней частотой 1 раз в 11–20 лет. На этих территориях за период наблюдения зарегистрировано 8% всей заболеваемости туляремией в Донецком регионе.

Территории, на которых за последние 73 года природные очаги туляремии проявляли эпизоотическую активность однократно или вообще не проявляли, были отнесены к энзоотичным территориям III типа с низким эпидемическим риском заражения туляремией. К таким территориям отнесены города Донецк, Артемовск, Дебальцево, Дзержинск, Дружковка, Енакиево, Константиновка, Красноармейск, Селидово, Славянск, Снежное,

Харцызск, Шахтерск, Добропольский район. Реальная возможность заражения людей туляремией на таких территориях проблематична или вообще отсутствует.

Мероприятия по контролю за активностью очагов включают мониторинг за заболеваемостью туляремией, иммунологической структурой населения, проживающего на энзоотических территориях, внешней среды (отлов мышевидных грызунов, сбор погадок, отбор проб воды и т.д.). На территориях, граничащих с территориями I типа и имеющих сходные ландшафтные и экологические условия, проводится поиск новых природных очагов при помощи серологических исследований погадок, а в случае получения позитивных результатов — при помощи бактериологического исследования носителей и переносчиков, проб воды и т.д.

На территориях II типа проводится ежегодный учёт численности основных носителей и переносчиков и лабораторное исследование погадок. Бактериологическое исследование носителей и переносчиков проводится в случае получения положительных результатов серологических исследований. В годы эпизоотического проявления очагов, по эпидпоказаниям, объём работ дополняется полным перечнем эпизоотологических и лабораторных исследований.

На территориях III типа эпизоотологический мониторинг включает ежегодный учёт численности основных носителей и переносчиков, а в годы их максимальной численности — и лабораторное исследование погадок.

Обязательная регистрация туляремии в Украине, в состав которой входила Донецкая область, была введена в 1941 г., но систематический учёт заболеваемости

был налажен только в 1944 г. С этого времени по май 2023 г. в Донецкой области (по 2014 г.) и ДНР (2015 г. – май 2023 гг.) было зарегистрировано 283 случая туляремии у людей. На протяжении этого периода в динамике заболеваемости туляремией можно выделить как периоды значительного подъёма заболеваемости с регистрацией вспышек на отдельных территориях, так и длительные периоды относительного благополучия с отсутствием заболеваний у людей.

Эпидемический уровень заболеваемости регистрировался в 1946 г. и 1949 г., когда было выявлено наибольшее количество заболевших (106 и 90 случаев соответственно). Случаи туляремии среди людей в 1946 г. и 1949 г. были связаны с поздним обмолотом скирд зерновых культур и с массовой эпизоотией мышевидных грызунов.

Начата в 1947 г. плановая вакцинация сельского населения энзоотических территорий живой туляремийной вакциной привела к формированию высокой иммунной прослойки населения и случаи заболевания людей туляремией не регистрировались на протяжении 38 лет. С 1993 г. объёмы иммунизации были резко снижены в связи социально-экономическим кризисом после распада СССР. Это привело к осложнению эпидемической ситуации: с 1993 г. туляремия начала регулярно регистрироваться на спорадическом уровне. Так, в 1993 г. было выявлено 2 завозных случая, по одному местному случаю зарегистрировано в 1994 г., 1995 г. и 1997 г. Интенсивный показатель заболеваемости колебался от 0,02 до 0,04 случаев на 100000 населения.

На рисунке 1 показаны активные природные очаги туляремии в Донецкой области и ДНР с 1946 г. по 2022 г.

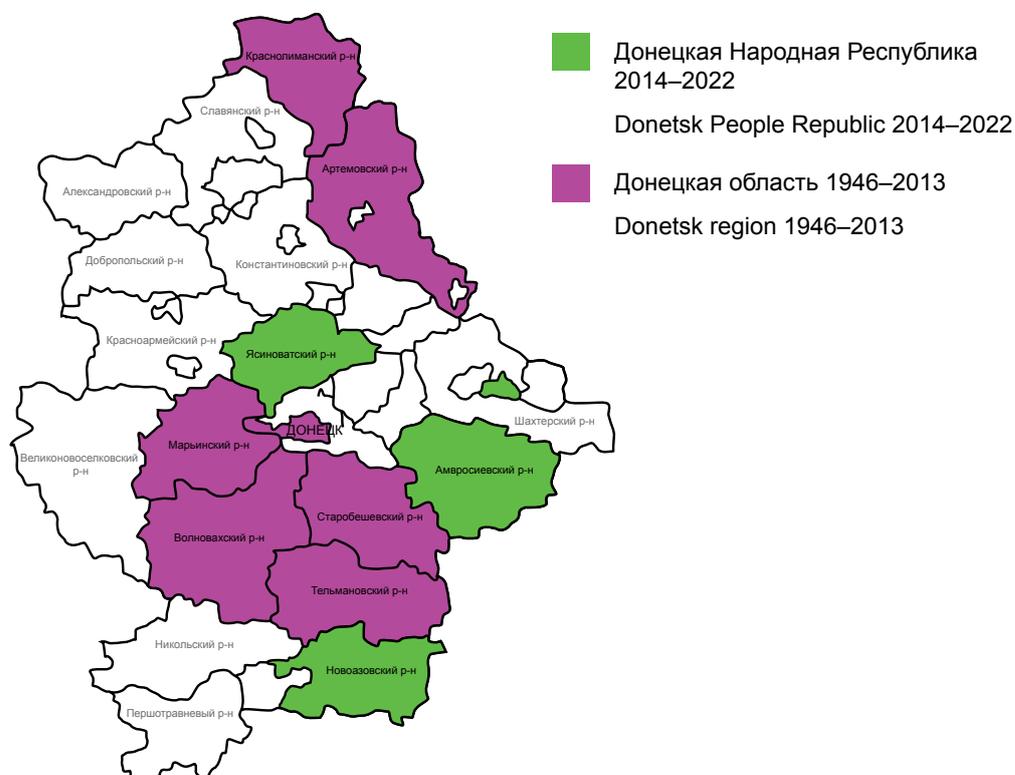


Рисунок 1. Картограмма природных очагов туляремии в регионе Донбасса 1946 г. по 2022 г.  
Figure 1. Cartogram of natural foci of tularemia in the Donbass region, 1946 to 2022

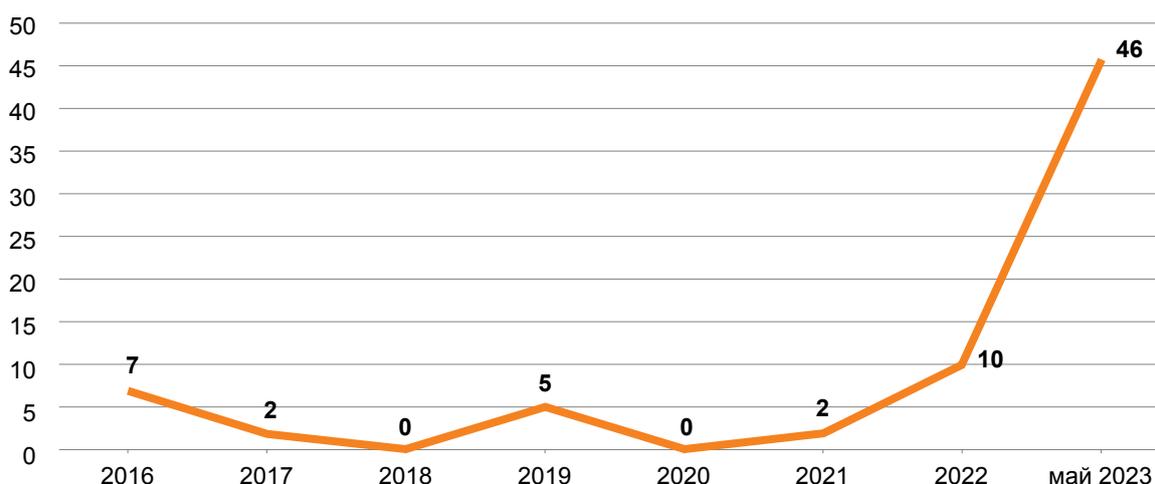


Рисунок 2. Случаи заболевания людей туляремией в Донецкой Народной Республике с 2016 г. по май 2023 г.  
Figure 2. Human cases of tularemia in the Donetsk People's Republic from 2016 to May 2023

Таблица / Table 1

Охват профилактическими прививками против туляремии населения Донецкого региона в 2000–2019 гг.  
(в среднемноголетних показателях)

Preventive tularemia vaccination coverage of the Donetsk region population in 2000–2019 (on long-term averages)

Годы / Years	Количество вакцинированных / Number of vaccinated			Количество ревакцинированных / Number of revaccinated		
	План, абсолютный показатель / Plan, number	Выполнение плана / Plan implementation		План, абсолютный показатель / Plan, absolute number	Выполнение плана / Plan implementation	
		абсолютный показатель / absolute number	%		абсолютный показатель / absolute number	%
С 1991г. по 1999 г. данные не сохранились / Since 1991 to 1999 the data was not saved						
2000-2004	1189,6+53,0	525,8+39,7	44,2+8,6	1806,6+131,8	446,8+94,7	24,7+9,6
2005-2009	903,2+122,8	401,2+95,9	44,3+17,3	813,6+87,7	287,6+69,1	35,4+9,3
2010-2014	267,6+86,8	24,2+13,5	9,0+1,21	258,4+26,1	21,6+8,7	8,4+1,3

В настоящее время наибольшая активность наблюдается в Новоазовском, Амвросиевском, Ясиноватском и Шахтерском районах ДНР. С началом вооружённого конфликта и экономико-гуманитарной катастрофы в ДНР с 2016 г. по май 2023 г. эпидемическая ситуация по туляремии резко ухудшилась и было зарегистрировано 72 местных случая инфекции, что составило 25% от всех случаев туляремии в регионе за 79 лет наблюдения: 2016 г. — 7 случаев (показатель — 0,38 на 100000 населения), 2017 г. — 2 случая (показатель — 0,09 на 100000 населения), 2018 г. — 0 случаев, 2019 г. — 5 случаев (показатель — 0,22 на 100000 населения), 2020 г. — 0 случаев, 2021 г. — 2 случая (показатель — 0,09 на 100000 населения), 2022 г. — 10 случаев (показатель — 0,35 на 100000 населения), за 5 мес. 2023 г. — 46 случаев (показатель — 1,6 на 100000 населения) (рис. 2).

На сегодняшний день единственной зарегистрированной и разрешённой к применению в Российской Федерации и постсоветских странах вакциной является вакцина живая туляремийная сухая НПО «Микроген» МЗ РФ, Код АТХ: J07AX, созданная на основе живого вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ.

Допускается введение препарата накожным<sup>1</sup> и внутрикожным способом, у накожной вакцинации более высокая эффективность (93,5–100 %), чем у подкожной. Через 20–30 дней после прививки развивается иммунитет продолжительностью до 5 лет. Ревакцинацию выполняют через 5 лет после контроля состояния противотуляремийного иммунитета<sup>2</sup>.

Проведённый анализ состояния вакцинопрофилактики туляремии в Донецком регионе в 2000–2019 гг. (оценка количества лиц, подлежащих вакцинации и ревакцинации против туляремии, удельный вес выполнения плана прививок в годовых показателях, а также в среднемноголетних показателях по пятилетним периодам (2000–2004 гг., 2005–2009 гг., 2010–2014 гг., 2015–2018 гг.), эпизоотической ситуации и организации мер борьбы

<sup>1</sup> Инструкция по применению вакцины туляремийной живой сухой (лиофилизат для приготовления раствора для накожного и внутрикожного применения), страна-производитель Россия

<sup>2</sup> Профилактика туляремии. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. СанПиН 3.3686-21. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии 2021;234-243.

с туляремией в Донецком регионе показал следующее (табл. 1).

В первый период (2000–2004 гг.) вакцинации ежегодно подлежало от 800 до 1730 человек, а ревакцинации — от 350 до 2672 человек, проживающих в энзоотичных районах и относящихся к группе риска. Среднегодовой показатель объемов вакцинации и ревакцинации составил 1189,6+53,0 и 1806,6+131,8 соответственно. В 2000–2002 гг. ежегодно прививали от 83,0 % до 115,0 % запланированных на вакцинацию и от 24,7 % до 104,1 % запланированных на ревакцинацию. В 2003 г. и 2004 г. иммунизация против туляремии не проводилась. Среднегодовой показатель выполнения плана прививок составил лишь 44,2+8,6 % вакцинированных и 24,7+9,6 % ревакцинированных.

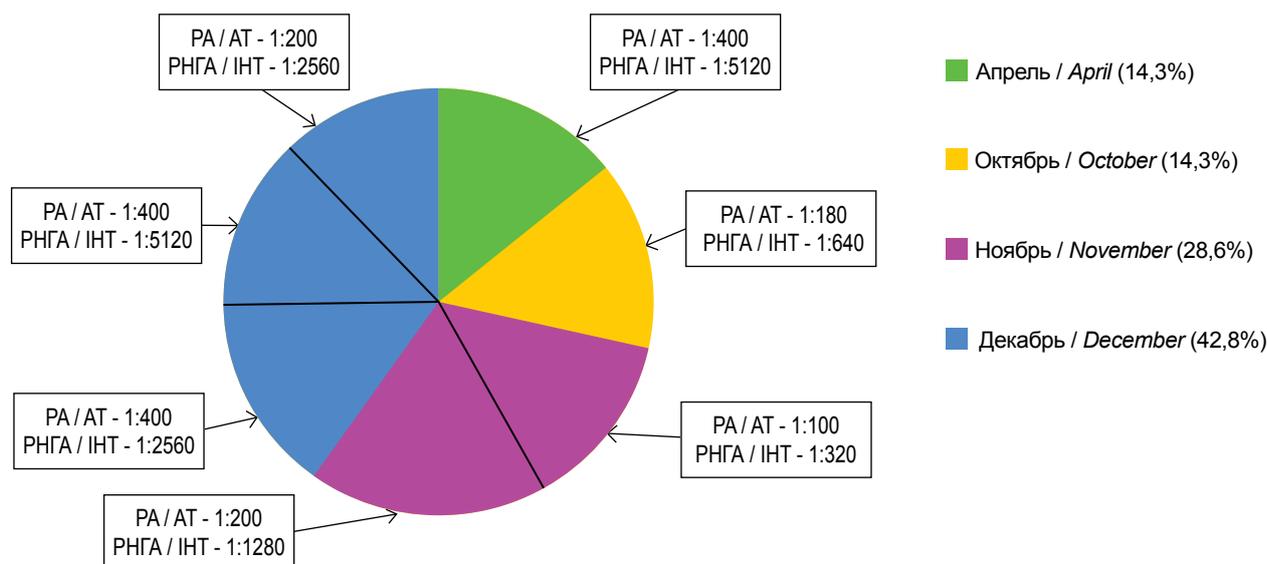
Во второй период (2005–2009 гг.) объем запланированной вакцинации был в 1,3 раза ниже, чем в предыдущие годы, и колебался от 795 до 1394 человек ежегодно (среднегодовой показатель — 903,2+122,8). Объем планируемой ревакцинации снизился в 2,2 раза по сравнению с первым периодом и был в пределах от 750 до 2081 человек ежегодно (среднегодовой показатель — 813,6+87,7). В 2005 г., несмотря на значительные объемы планирования, прививки не проводились. В 2009 г. не было запланировано и выполнено ни одной прививки против туляремии. Выполнение плана вакцинации в этом периоде ежегодно составляло от 14,0 % до 96,9 %, средний показатель был на уровне предыдущего периода (44,3+17,3 %) при снижении абсолютного количества вакцинированных. Выполнение плана ревакцинации колебалось от 7,6 % до 93,7 %, что в среднем составило 35,4+9,3 %, что в 1,4 раза выше, чем в 2000–2004 гг. При этом абсолютное количество лиц, получивших ревакцинацию во втором периоде, снизилось в 1,6 раза.

В третий период (2010–2014 гг.) охват иммунизацией уменьшился по сравнению с предыдущими периодами в 2,5 раза. Вакцинации ежегодно подлежало лишь по 213–485 человек (в среднем 267,6+86,8 чел.), ревакцинации — 302–351 человек (в среднем 258,4+26,1 чел.). В 2010–2011 г. план вакцинации выполнен лишь на 16,7–18,8 % (средний показатель в третьем периоде — 9,0+1,21 %), а ревакцинации — на 11,7–19,9 % (средний показатель — 8,4+1,3 %). Начиная с 2012 г. специфическая профилактика в Донецкой области против туляремии не проводилась, а с 2014 г. прививки против туляремии в области не были запланированы.

В четвертый период (2015–2019 гг.) вследствие сокращения объемов вакцинации и ревакцинации в предыдущие годы возникли случаи туляремии у людей на территориях природных очагов Новоазовского (7 случаев) и Ясиноватского (2 случая) районов (рис. 1). В 2017–2019 гг. в ДНР иммунизация населения энзоотичных территорий была возобновлена. Вакцинации подлежало 2093 человека, привито 1425 человек (68,1+21,1 %). Планирование и отбор контингентов, подлежащих вакцинации, специалистами учреждений здравоохранения и санэпидслужбы осуществлялся дифференцированно с учетом эпидемиологического анамнеза и противопоказаний к вакцинации. В 2018 г. случаи заболевания людей в регионе не регистрировались, а в 2019 г. вновь выявлено пять случаев туляремии, в результате чего по эпидемиологическим показаниям вакцинировано 400 человек.

В период с 2020 по 2022 гг. вакцинация и ревакцинация не проводились. За пять месяцев 2023 г. против туляремии вакцинировано 520 человек, ревакцинировано 80 человек.

Исследования материала от людей и из объектов внешней среды на туляремию проводились на базе



**Примечание:** реакция агглютинации (РА), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА).  
**Note:** agglutination test (AT), indirect hemagglutination test (IHT).

**Рисунок 3. Результаты серологических исследований у заболевших туляремией в 2016 г.**  
**Figure 3. Results of serological studies in patients with tularemia in 2016**

лаборатории особо опасных инфекций Донецкой областной санэпидстанции, преемником которой после реформирования санитарно-эпидемиологической службы стал Республиканский центр санэпиднадзора государственной санэпидслужбы МЗ ДНР.

Лабораторная диагностика туляремии проводилась дифференцированно с использованием комплексного подхода, который включал как выделение чистой культуры, так и обнаружение специфических антител против туляремийного микроба. С целью установления диагноза у больных и контактных для исследования были взяты сыворотки крови. Диагноз был подтвержден серологическими методами: реакция агглютинации (РА) (диагностикум туляремийный, жидкий для объемной и кровяно-капельной реакции) и РНГА с туляремийным эритроцитарным антигенным диагностикумом.

Так, в 2016 г. на территории ДНР у 7 заболевших, находящихся в зоне боевых действий, были получены следующие результаты (рис. 3), что подтверждает информативность данных методов. В ноябре и декабре получено максимальное число всех положительных тестов (удельный вес составил 71,4 %).

В рамках эпидемиологического надзора за особо опасными инфекциями серологический метод исследования используется и для обследования лиц, проживающих

на энзоотичных территориях с целью слежения за иммунологической структурой населения. В результате в 2019 г. было выявлено 2 случая туляремии в титрах 1:25 (табл. 2). Исследование секционного материала не проводилось, так как летальные случаи не регистрировались.

Снижение удельного веса положительных результатов с 2002 г. связано с уменьшением планов вакцинации населения, проживающего на энзоотичных территориях, и отсутствием вакцины. Естественное проэпидемичивание населения также не происходило (табл. 3), так как в изучаемых периодах во всех географических зонах Донецкого региона отмечалась выраженная тенденция к снижению показателя зараженности грызунов.

Ввиду отсутствия диагностикумов и тулярина аллергические методы диагностики для постановки диагноза не использовались. По архивным данным Донецкой областной санэпидстанции, данный метод широко применялся для иммунизированного против туляремии населения, проживающего на энзоотичных территориях, с целью слежения за иммунологической структурой (табл. 2), а также с целью определения эффективности вакцинации (табл. 3). Мониторинг за иммунологической структурой населения аллергическим методом, который мог бы широко применяться в современных условиях, особенно для диагностики внебольничных пневмоний, показал, что отсутствие

Таблица / Table 2

**Результаты серологического обследования на туляремию населения энзоотичных территорий с целью слежения за иммунологической структурой**  
*The results of a serological examination for tularemia of the population of enzootic territories in order to monitor the immunological structure*

Годы / Years	Всего обследовано / Total examined	В том числе с положительным результатом / Including those with positive results	%
С 1991 г. по 1997 г. данные не сохранились / Since 1991 to 1999 the data was not saved			
1998	378	57	45,9
1999	1278	1002	78,4
2000	342	24	80,0
2001	93	59	63,4
2002-2005	нет сведений / no information	-	-
2006	494	19	6,0
2007	145	119	82,1
2008	156	4	2,6
2009	125	0	-
2010	125	0	-
2011	103	0	-
2012	105	0	-
2013	106	0	-
2014	55	0	-
2015	5	0	-
2016	149	7	4,7
2017	160	0	-
2018	165	0	-
2019	165	2	1,2
2020	170	0	-
2021	170	0	-

Таблица / Table 3

Результаты обследования на туляремию аллергическим методом (накожная туляриновая проба) населения энзоотичных территорий

*The results of the examination for tularemia by the allergic method (skin tularin test) of the enzootic territories population*

Годы / Years	Всего обследовано жителей / Total residents examined	в том числе с положительным результатом / including those with positive results	
		абсолютное число / absolute number	%
1972	3386	3064	90,5
1973	4772	4239	88,7
1974-1975	нет сведений / no information	-	-
1976	1253	1162	92,7
1977	1518	1414	93,1
1978-1981	нет сведений / no information	-	-
1982	202	191	94,6
1983	593	489	91,0
1984	543	499	91,0
1985-1988	нет сведений / no information	-	-
1989-1994	нет сведений / no information	-	-
1995	710	123	17,3
1996	167	20	12,0
1997	689	537	77,9
1998	871	393	74,6
1999	1107	927	83,7
2000	866	794	91,6
2001	1024	944	92,2
2002-2005	исследования не проводились из-за отсутствия тулярина / studies were not carried out due to the lack of tularin	-	-
2006	186	1	0,5
2007	1473	831	56,4
2008	209	4	2,6
2009-2011	исследования не проводились из-за отсутствия тулярина / studies were not carried out due to the lack of tularin	-	-
2012	нет сведений / no information	-	-
2013	106	33	31,1
2014	55	18	32,7
2015	102	26	25,5
2016-2022	исследования не проводились / no studies have been conducted	-	-

системы в проведении мероприятий по созданию коллективного иммунитета против туляремии на энзоотичной территории приводит вначале к появлению спорадической заболеваемости, а затем и к вспышкам.

Указанные выше методы исследования позволяли быстро поставить диагноз туляремии у человека и осуществить выявление возбудителя при обследовании территорий. В настоящее время для диагностики туляремии отечественными и зарубежными учеными предложено множество современных эффективных иммунодиагностических тестов [16, 17]. Однако большая их часть — экспериментальные разработки. В ДНР пока имеются лишь препараты старого поколения, тогда как новые

тест-системы, отвечающие современным требованиям чувствительности, отсутствуют.

#### Обсуждение

Отсутствию заражений людей туляремией в течение почти четырёх десятилетий во второй половине XX в. в регионе Донбасса способствовала, прежде всего, специфическая профилактика — активная работа по иммунизации населения. Кроме того, в качестве мер неспецифической профилактики этой зоонозной инфекции увеличивались объёмы дератизационных и дезинсекционных работ. Отсутствие клинических случаев туляремии в этот период может быть связано также

со стабилизацией социально-экономической обстановки с улучшением коммунального обеспечения, качества питьевой воды, жилищных условий и других показателей жизни населения, а также с эффективной работой санитарно-эпидемиологической службы.

Довольно высокие показатели удельного веса положительных результатов серологических исследований с целью слежения за иммунологической структурой населения в отношении туляремии среди населения региона Донбасса в период с 1998 г. по 2001 г. свидетельствуют о сохраняющемся поствакцинальном иммунитете, сформированном в предыдущие годы, когда выполнение планов вакцинации составляло 100% и более, а также иммунитет, сформированный после перенесённого заболевания.

Отсутствие результатов в последующие годы связано с отсутствием как вакцин, так и тулярина в регионе, а также недооцениваемым эпидемиологической ситуацией по туляремии специалистами МЗ Украины, что привело к гиподиагностике данной инфекции и, как следствие, к снижению приоритетности вакцинопрофилактики туляремии на энзоотических территориях.

Изучение эффективности иммунизации, проводимое в годы до распада СССР, показало, что вакцина, применяемая для иммунизации против туляремии на энзоотических территориях, достаточно эффективна. К сожалению, в доступных информационных ресурсах англо- и русскоязычной научно-медицинской литературы XXI в. найдены единичные исследования, посвящённые иммунологической эффективности вакцинации ЖТВ [12, 13, 18, 19]. В настоящее время иммунную структуру населения определяют путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения через 5 лет после вакцинации, а в дальнейшем через каждые 2 года<sup>3</sup>. При выявлении уровня иммунной прослойки ниже 70% в луго-полевых очагах и ниже 90% в пойменно-болотных очагах проводится ревакцинация. Для оценки состояния противотуляремийного иммунитета у людей рекомендовано использование одного из иммунологических методов исследования, направленных на выявление либо специфических антител, либо аллергической реакции гиперчувствительности замедленного типа<sup>4</sup>. При этом известно, что ведущая роль в защите человека от туляремийной инфекции принадлежит клеточному звену [12, 20].

Оценка иммунологической эффективности туляремийной вакцины показала, что, по данным внутрикожной пробы с тулярином, характеризующей гиперчувствительность замедленного, клеточного типа, поствакцинальный иммунитет сохранялся в среднем в течение 5 лет. Через 1 год после иммунизации положительный результат отмечался у 56,3–96,4 % вакцинированных, 2 года — у 50–93,6 %, 3 года — у 81,4 %, 4 года — у 75,2 %, 15 лет — у 21,8 %. Наши результаты согласуются с данными Савельевой Р.А. и соавт. (1995) [21], Eneslatt K. и соавт. (2011) [18], Ароновой Н.В. и соавт. (2014) [19] о сохранении поствакцинального иммунитета у людей

более 20 лет и подтверждают высокую эффективность ЖТВ, обеспечивающей долговременную защиту от инфекции. Для повышения достоверности и информативности напряженности поствакцинального иммунитета Аронова Н.В. и соавт. (2014) предлагают одновременное использование двух методов, отражающих как гуморальное, так и клеточное звенья противотуляремийного иммунитета, поскольку у 30 человек, привитых против туляремии 10–22 года назад, в 93% присутствовали противотуляремийные антитела в РНГА, а в реакции лейкоцитолитического сохранения показателей клеточного иммунитета было подтверждено у 26 человек (87 %).

Вакцина против туляремии должна соответствовать различным критериям; она должна быть безопасной и индуцировать полный длительный защитный иммунитет у лиц всех возрастов и с разным уровнем иммунокомпетентности. Кроме того, вакцина должна защищать от респираторной туляремии, вызываемой не только наиболее вирулентным штаммом типа A Schu S4, но и другими менее вирулентными штаммами. Несмотря на интенсивные исследования в этой области, всё ещё есть серьёзные препятствия для прогресса в разработке противотуляремийной вакцины. В настоящее время штамм LVS является наиболее изученным кандидатом на вакцину, однако он не обеспечивает достаточной защиты от респираторной инфекции штаммами *Francisella* типа А, а также не выяснена молекулярная основа его аттенуации. Механизм иммунного ответа, вызванного вакциной, до сих пор не выяснен в достаточной мере. Кроме того, подготовлено множество новых многообещающих кандидатов для живых аттенуированных вакцин с определённой делецией гена и хорошей защитной эффективностью против штаммов типа А. Тем не менее, их экспериментальные и клинические испытания находятся в зачаточном состоянии [6].

Дикая природа продолжает играть роль в поддержании *F. tularensis* в экологическом цикле, а также в возникновении случаев заболевания человека. В 2021 г. Австрия, Финляндия, Нидерланды и Швеция сообщили данные о выявлении *Francisella tularensis* главным образом у зайцев и собак [2]. Сообщения о положительных находках у собак (4/11) интересны тем, что собаки живут в тесном контакте с людьми. А в Швейцарии возбудитель туляремии выделен из образцов от диких и домашних видов, а также животных зоопарков. За последние пять лет увеличилось количество протестированных зайцев (с 39 до 317), а уровень положительных находок колеблется от 17,9% до 36,5%. Поскольку риску заражения и/или новым вспышкам среди людей часто предшествуют появления болезни у животных, следовательно, мониторинг дикой природы (зайцев) имеет решающее значение. Эти данные необходимо учитывать и при организации мониторинга эпизоотических процессов в активных природных очагах туляремии в Донецком регионе, поскольку активные боевые действия увеличивают контакт людей с дикой природой.

В «Едином отчете...» [2] резюмируется, что, поскольку туляремия — трудно контролируемое заболевание с многогранной эпидемиологией, чрезвычайно важна совместная работа органов общественного здравоохранения и ветеринарных подразделений для борьбы с этим зоонозом.

<sup>3</sup> Профилактика туляремии. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. СанПиН 3.3686-21. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии 2021;234-243.

<sup>4</sup> Эпидемиологический надзор за туляремией: Методические указания. МУ 3.1.2007-05. М., Роспотребнадзор, 2005.

**Заклучение**

Туляремия, являясь природно-очаговым заболеванием, в настоящее время представляет угрозу здоровью населения огромных территорий, в том числе мегаполисов, так как предотвратить эпизоотию среди многочисленных видов диких мелких млекопитающих или снизить количество переносчиков (инфицированных клещей и кровососущих насекомых), способных паразитировать на людях (комаров, слепней, мошек), нереально. Проведение неспецифических профилактических мероприятий (дезинфекционных, дератизационных, дезинсекционных, акарицидных, лесотехнических) возможно только на очень ограниченном пространстве проживания, труда и отдыха людей. Эпидемическое благополучие возможно поддерживать благодаря комплексу противоэпидемических мероприятий, среди которых основное место

принадлежит иммунизации туляремийной вакциной контингентов и групп риска.

Применение туляремийной вакцины в Донецком регионе в течение 70 лет приводило к сдерживанию туляремии, демонстрируя эпидемиологическую и иммунологическую эффективность специфической иммунопрофилактики. Но регистрация случаев заболевания у людей и положительных результатов исследования мышевидных грызунов и их останков в Новоазовском и Ясиноватском районах свидетельствует о непрерывном, устойчивом существовании природных очагов туляремии. В указанных районах необходимо постоянно поддерживать высокий уровень иммунной прослойки вследствие невозможности проведения грызуноистребительных мероприятий в полном объеме ввиду боевых действий на этих территориях.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Зайцев А.А., Агапитов Д.С., Гнусарева О.А., Остапович В.В., Сазонов А.В., Дубянский В.М. Анализ эпидемиологических рисков заражения людей туляремией в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края в 2003-2018 гг. и пути их минимизации. *Здоровье населения и среда обитания*. 2020;3(324):52-56. Zaitsev A.A., Agapitov D.S., Gnusareva O.A., Ostapovich V.V., Sazonov A.V., Dubyansky V.M. The Analysis of Epidemiologic Risks of Tularemia in the Natural Focus of a Steppe Type in the Stavropol Krai in 2003-2018 and Ways of Their Minimization. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2020;(3):52-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-324-3-52-56>
2. European Centre for Disease Prevention and Control, European Food Safety Authority the European Union. One Health 2021 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2022; 20(12):7666. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666>.
3. Yeni DK, Büyük F, Ashraf A, Shah MSUD. Tularemia: a re-emerging tick-borne infectious disease. *Folia Microbiol (Praha)*. 2021;66(1):1-14. <https://doi.org/10.1007/s12223-020-00827-z>
4. Snowden J, Simonsen KA. *Tularemia*. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28613655.
5. Ветлужских А.А., Токмаков В.С., Ланцов Е.В. Материалы по нозогеографии Монголии: Туляремия и другие клещевые зоонозы в пустыне Гоби. *Вестник Российской военной медицинской академии*. 2018;S1:23-24. Vetluzhskih A.A., Tokmakov V.S., Lantsov E.V. Materials According to Nozogeografiya of Mongolia: Tulyaremiya and Other Tick-Borne Zoonoz in the Gobi Desert. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;S1:23-24. (In Russ.) eLIBRARY ID: 39152674
6. Putzova D, Senitkova I, Stulik J. Tularemia vaccines. *Folia Microbiol (Praha)*. 2016;61(6):495-504. <https://doi.org/10.1007/s12223-016-0461-z>
7. Troha K, Božanić Urbančić N, Korva M, Avšič-Županc T, Battelino S, Vozel D. Vector-Borne Tularemia: A Re-Emerging Cause of Cervical Lymphadenopathy. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(8):189. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7080189>
8. Prokšová M, Bavlovič J, Klimentová J, Pejchal J, Stulik J. Tularemia – zoonosis carrying a potential risk of bioterrorism. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2019;68(2):82-89. PMID: 31398981.
9. Elkins KL, Kurtz SL, De Pascalis R. Progress, challenges, and opportunities in Francisella vaccine development. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(9):1183-96. <https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1170601>
10. Wallet P, Lagrange B, Henry T. Francisella Inflammasomes: Integrated Responses to a Cytosolic Stealth Bacterium. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2016;397:229-56. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-41171-2\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41171-2_12)
11. Jia Q, Horwitz MA. Live Attenuated Tularemia Vaccines for Protection Against Respiratory Challenge With Virulent *F. tularensis* subsp. *tularensis*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:154. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00154>
12. Feodorova VA, Sayapina LV, Corbel MJ, Motin VL. Russian vaccines against especially dangerous bacterial pathogens. *Emerg Microbes Infect*. 2014;3(12):e86. <https://doi.org/10.1038/emi.2014.82>
13. Фирстова В.В., Калмантаева О.В., Горбатов А.А., Турин Е.А. Специфические клеточные реакции, отражающие наличие поствакцинального противотуляремийного иммунитета. *Бактериология*. 2016;1(1):102-108. Firstova V.V., Kalmantaeva O.V., Gorbатов A.A., Turin E.A. Specific cellular reactions reflected antituberculosis postvaccinal immunity. *Bacteriology*. 2016;1(1):102-108. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2016-1-102-108>
14. Rotem S, Cohen O, Bar-Haim E, Bar-On L, Ehrlich S, Shafferman A. Protective immunity against lethal *F. tularensis* holarctica LVS provided by vaccination with selected novel CD8+ T cell epitopes. *PLoS One*. 2014;9(1):e85215. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085215>
15. Zvi A, Rotem S, Bar-Haim E, Cohen O, Shafferman A. Whole-genome immunoinformatic analysis of *F. tularensis*: predicted CTL epitopes clustered in hotspots are prone to elicit a T-cell response. *PLoS One*. 2011;6(5):e20050. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020050>
16. Öhrman C, Sahl JW, Sjödin A, Uneklint I, Ballard R, et al. Reorganized Genomic Taxonomy of Francisellaceae Enables Design of Robust Environmental PCR Assays for Detection of *Francisella tularensis*. *Microorganisms*. 2021;9(1):146. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9010146>
17. Golovliov I, Bäckman S, Granberg M, Salomonsson E, Lundmark E, et al. Long-Term Survival of Virulent Tularemia Pathogens outside a Host in Conditions That Mimic Natural Aquatic Environments. *Appl Environ Microbiol*. 2021;87(6):e02713-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.02713-20>

18. Eneslätt K, Rietz C, Rydén P, Stöven S, House RV, et al. Persistence of cell-mediated immunity three decades after vaccination with the live vaccine strain of *Francisella tularensis*. *Eur J Immunol*. 2011;41(4):974-80. <https://doi.org/10.1002/eji.201040923>
19. Аронова Н.В., Оноприенко Н.Н., Цимбалистова М.В., Павлович Н.В. Сравнительный анализ параметров гуморального и клеточно-специфического иммунитета у лиц, иммунизированных живой туляремийной вакциной. *Ж. Микробиол Эпидемиол Иммунобиол*. 2014;(5):32-7. Aronova NV, Onoprienko NN, Tsimbalistova MV, Pavlovich NV. [Comparative analysis of parameters of humoral and cell specific immunity in individuals immunized with a live tularemia vaccine]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2014;(5):32-7. (In Russ.) PMID: 25536768.
20. Tärnvik A, Ericsson M, Golovliov I, Sandström G, Sjöstedt A. Orchestration of the protective immune response to intracellular bacteria: *Francisella tularensis* as a model organism. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1996;13(3):221-5. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.1996.tb00242.x>
21. Савельева Р.А., Ананова Е.В., Пронин А.В., Фоминых Е.А., Родионова И.В. Определение продолжительности поствакцинального иммунитета против туляремии. *Журн. микробиол*. 1995;(6):51-52. Savel'eva RA, Ananova EV, Pronin AV, Fominykh EA, Rodionova IV. Opređenje prodolzhitel'nosti postvaksinal'nogo immuniteta protiv tuliareмии [The determination of the duration of postvaccinal immunity against tularemia]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1995;(6):51-2. (In Russ.) PMID: 8553755

#### Информация об авторах

**Ольга Арнольдвна Трунова**, д.м.н., профессор; профессор кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, ДНР, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0125-1349>; [olgatrunov@yandex.ru](mailto:olgatrunov@yandex.ru).

**Лилия Владимировна Скрипка**, заместитель главного врача по противоэпидемическим вопросам, Центр гигиены и эпидемиологии ДНР, Донецк, ДНР, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-1177-9245>; [skripka.lili@mail.ru](mailto:skripka.lili@mail.ru).

**Андрей Эдуардович Багрий**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №2, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, ДНР, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>; [bagriyae@mail.ru](mailto:bagriyae@mail.ru).

**Евгений Викторович Прохоров**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии №1, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-5675-1529>; [evg-pro-17@yandex.ua](mailto:evg-pro-17@yandex.ua).

**Наталья Анатольевна Резниченко**, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3396-1046>; [professorreznichenko@mail.ru](mailto:professorreznichenko@mail.ru).

#### Вклад авторов

О.А. Трунова — разработка дизайна исследования;  
Л.В. Скрипка — получение и анализ данных;  
А.Э. Багрий — написание текста рукописи;  
Е.В. Прохоров, Н.А. Резниченко — обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Olga A. Trunova**, Dr. Sci. (Med.), Professor; Professor of the Department of Organization of Higher Education, Health Management and Epidemiology, Donetsk State Medical University, Donetsk, DPR, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0125-1349>; [olgatrunov@yandex.ru](mailto:olgatrunov@yandex.ru).

**Liliya V. Skrypka**, Deputy Chief Physician for Anti-epidemic Issues of the Federal Budgetary Institution of Health Care "Center for Hygiene and Epidemiology of the DPR" of Rospotrebnadzor, Donetsk, DPR, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-1177-9245>; [skripka.lili@mail.ru](mailto:skripka.lili@mail.ru).

**Andrey E. Bagriy**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of internal medicine No 2, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>; [bagriyae@mail.ru](mailto:bagriyae@mail.ru).

**Evgeniy V. Prochorov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of pediatrics No 1, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-5675-1529>; [evg-pro-17@yandex.ua](mailto:evg-pro-17@yandex.ua).

**Natalia A. Reznichenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, professor of the Department of obstetrics, gynecology and perinatology No 1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3396-1046>; [professorreznichenko@mail.ru](mailto:professorreznichenko@mail.ru).

#### Authors' contribution

О.А. Трунова — study design development;  
Л.В. Скрипка — obtaining and analysis of the data;  
А.Э. Багрий — writing the text of the manuscript;  
Е.В. Прохоров, Н.А. Резниченко — review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 20.06.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 14.08.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 16.08.2023