

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К ВОЗБУДИТЕЛЮ ДИФТЕРИИ НАСЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Попова А. Ю.¹,
Смирнов В. С.²,
Егорова С. А.²,
Буц Л. В.²,
Миличкина А. М.²,
Иванов В. А.²,
Данилова Е. М.²,
Жимбаева О. Б.²,
Дробышевская В. Г.²,
Коцарь О. В.²,
Курганова О. П.³,
Пеньковская Н. А.⁴,
Бабура Е. А.⁵,
Поталицина Н. Е.⁶,
Балахонов С. В.⁷,
Садыкова Н. А.⁸,
Зайцева Н. Н.⁹,
Бурдинская Е. Н.¹⁰,
Натыкан Ю. А.¹⁰,
Листопад С. А.⁴,
Миронова Л. В.⁷,
Дубровина В. И.⁷,
Полянина А. В.⁹,
Кашникова А. Д.⁹,
Дерябина О. И.¹¹,
Сенина М. Д.⁸,
Лиханова Н. А.⁶,
Усовик Н. Г.⁶,
Беркович Н. А.⁴,
Молчанова Ж. Р.⁵,
Кудряшова Е. А.¹²,
Сварваль А. В.²,
Сужаева Л. В.²,
Курова Н. Н.²,
Тотолян А. А.²

¹ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

² ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера

³ Управление Роспотребнадзора по Амурской области

⁴ Межрегиональное управление Роспотребнадзора по Республике Крым и г. Севастополю

⁵ Управление Роспотребнадзора по Калининградской области

⁶ Управление Роспотребнадзора по Иркутской области

⁷ ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора

⁸ Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области

⁹ ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора

¹⁰ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области»

¹¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Нижегородской области»

¹² Министерство здравоохранения Калининградской области

**HERD IMMUNITY TO DIPHTHERIA IN THE POPULATION OF
SEVERAL RUSSIAN REGIONS**

Popova A. Y. ^a,
Smirnov V. S. ^b,
Egorova S. A. ^b,
Buts L. V. ^b,
Milichkina A. M. ^b,
Ivanov V. A. ^b,
Danilova E. M. ^b,
Zhimbaeva O. B. ^b,
Drobyshevskaya V. G. ^b,
Kotsar O. V. ^b,
Kurganova O. P. ^c,
Penkovskaya N. A. ^d,
Babura E. A. ^e,
Potalitsyna N. E. ^f,
Balakhanov S. V. ^g,
Sadykova N. A. ^h,
Zaitseva N. N. ⁱ,
Burdinskaya E. N. ^j,
Natykan Y. A. ^j,
Listopad S. A. ^d,
Mironova L. V. ^h,
Dubrovina V. I. ^h,
Polyanina A. V. ^j,
Kashnikova A. D. ^j,
Deryabina O. I. ^k,
Senina M. D. ^h,
Likhanova N. A. ^f,
Usovik N. G. ^f,
Berkovich N. A. ^d,
Molchanova Zh. R. ^e,
Kudryashova E. A. ^l,
Svarval A. V. ^b,
Suzhaeva L. V. ^b,
Kurova N. N. ^b,
Totolian A. A. ^b

^a Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare

^b Saint Petersburg Pasteur Institute

^c Rospotrebnadzor Office, Amur Region

^d Rospotrebnadzor Office, Republic of Crimea and Sevastopol

^e Rospotrebnadzor Office, Kaliningrad Region

^f Rospotrebnadzor Office, Irkutsk Region

^g Irkutsk Anti-Plague Research Institute, Rospotrebnadzor

^h Rospotrebnadzor Office, Nizhny Novgorod Region

ⁱ Nizhny Novgorod Academician I.N. Blokhina Institute, Rospotrebnadzor

^j Center for Hygiene and Epidemiology, Amur Region

^k Center for Hygiene and Epidemiology, Nizhny Novgorod Region

^l Ministry of Health, Kaliningrad Region

Резюме

Введение. Дифтерия – серьёзная инфекция, нередко протекающая с выраженным токсическим компонентом, который может сопровождаться тяжёлыми осложнениями со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем. Основным методом профилактики инфекции, в первую очередь детского населения, является иммунизация дифтерийным анатоксином, в ответ на введение которого формируется эффективный и продолжительный анитоксический иммунитет. **Цель исследования.** Оценка популяционного иммунитета к возбудителю дифтерии среди населения Амурской, Иркутской, Нижегородской, Калининградской областей и Республики Крым. **Материалы и методы.** В когортном поперечном рандомизированном исследовании участвовало 18207 человек, равномерно стратифицированных по возрасту (1 – 5, 6 – 11, 12 – 17, 18 – 29, 30 – 39, 40 – 49, 50 – 59, 60 – 69, и 70+ лет), в том числе: 3576 в Амурской, 3657 – в Иркутской, 3580 – в Нижегородской, 3613 – в Калининградской областях и 3781 в Республике Крым. Все исследования проводили в строгом соответствии с требованиями Хельсинкской Декларации. У обследуемых волонтеров определяли IgG Abs к токсину *C. diphtheriae* иммуноферментным методом с использованием тест-системы российского производства. Анализ результатов и их статистическая обработка проводилась с использованием Веб-приложения. **Результаты.** Среднекогортные региональные уровни серопревалентности составили: Амурская область – 82,3% (95% ДИ: 81,0 - 83,5); Иркутская – 87,6% (95% ДИ: 87,6-88,9); Нижегородская – 86,5% (85,3-87,6); Калининградская – 74,2% (95% ДИ: 72,8 – 75,6), Республика Крым – 74,8% (95% ДИ: 73,4-76,1). В Калининградской области и Республике Крым среди лиц 60-ти лет и старше, а также в Амурской и Нижегородской областях среди лиц 70-ти лет и старше доля серопозитивных не достигает 60%. Большинство волонтеров содержали сывороточные IgG Abs к дифтерийному токсину в концентрациях 0,1 – 1,0 МЕ/мл вне зависимости от возраста, региона, вида вакцины. **Заключение.** Уровень популяционного иммунитета, регламентированный действующими в Российской Федерации документами – 95% у детей и 90% у взрослых, – практически не достигнут ни на одной территории, ни в одной возрастной группе (исключение составили дети 1-5 лет в Иркутской и Нижегородской областях). Во всех регионах наименее защищенной группой являлись лица старше 60 лет, среди которых доля серонегативных добровольцев достигала 30-45%.

Ключевые слова: дифтерия, анитоксический иммунитет, популяционный иммунитет, Антитела, Амурская область, Иркутская область, Нижегородская область, Калининградская область, Республика Крым.

Abstract

Introduction. Diphtheria is a serious infection, often characterized by a pronounced toxic component, which can be accompanied by severe complications of the cardiovascular and nervous systems. The primary method of infection prevention is immunization (primarily in children) with diphtheria toxoid, which induces effective and long-lasting antitoxic immunity. **Objective of the study:** evaluation of collective immunity to the causative agent of diphtheria among the population of several regions (Amur, Irkutsk, Nizhny Novgorod, Kaliningrad) and the Republic of Crimea. **Materials and methods.** The cross-sectional cohort randomized study involved 18,207 people uniformly stratified by age (1–5, 6–11, 12–17, 18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70+ years), including: 3,576 in Amur; 3,657 in Irkutsk; 3,580 in Nizhny Novgorod; 3,613 in Kaliningrad regions; and 3,781 in the Republic of Crimea. All studies were conducted in strict accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki. Immunoglobulin G Abs to the *C. diphtheriae* toxin were determined in the examined volunteers by enzyme immunoassay using a Russian-made test system. Data analysis and statistical processing were carried out using a web application. **Results.** The average cohort regional seroprevalence levels were: Amur Region - 82.3% (95% CI: 81.0 - 83.5); Irkutsk - 87.6% (95% CI: 87.6-88.9); Nizhny Novgorod - 86.5% (85.3-87.6); Kaliningrad - 74.2% (95% CI: 72.8 - 75.6); and the Republic of Crimea - 74.8% (95% CI: 73.4-76.1). In some cases, seropositivity did not reach 60%, namely: among individuals aged ≥ 60 in the Kaliningrad Region and the Republic of Crimea; and among individuals aged ≥ 70 in the Amur and Nizhny Novgorod Regions. Most volunteers had serum IgG Abs to diphtheria toxin at concentrations of 0.1–1.0 IU/ml, regardless of age, region, or vaccine type. **Conclusion.** The level of collective immunity mandated by current Russian documents (95% in children, 90% in adults) was practically not achieved in any region or age group (except children aged 1–5 years in the Irkutsk and Nizhny Novgorod Regions). In all regions, the least protected group were individuals aged 60 and older, among whom the seronegative value reached 30–45%.

Keywords: diphtheria, antitoxic immunity, population immunity, antibodies, Amur region, Irkutsk region, Nizhny Novgorod region, Kaliningrad region, Republic of Crimea.

1 Введение

Согласно определению Большой Медицинской Энциклопедии, «дифтерия представляет собой острое заболевание с воздушно-капельным путём передачи, характеризующееся воспалительными процессами преимущественно в верхних и средних дыхательных путях, которое нередко сопровождается тяжёлыми клиническими проявлениями и выраженной интоксикацией» [10]. Хотя приведённая цитата опубликована в 1977 году, она не потеряла своего значения до настоящего времени.

В допрививочный период единственным способом формирования антитоксического популяционного иммунитета населения был контакт с циркулирующими токсигенными штаммами (больной человек или носитель штамма в ротоглотке или на коже). Природный постинфекционный популяционный иммунитет характеризовался оптимальным защитным уровнем антитоксина в крови всех возрастных групп населения (от 0,01 до 0,1 МЕ/мл). Снижение оптимального уровня антитоксических Abs в отдельных возрастных группах приводило к эпидемическому неблагополучию [19].

Несмотря на открытие Э.Берингом в 1891 году противодифтерийной сыворотки, настоящая борьба с дифтерией началась в 1923 году, когда Г. Рамон предложил первую дифтерийную вакцину, основанную на дифтерийном токсоеде. Вакцинация анатоксином предотвращает развитие инфекции, но среди привитых даже при высоком уровне антитоксических Abs может сохраняться длительная колонизация ротоглотки и бессимптомное носительство токсигенных штаммов, особенно при наличии воспалительной патологии ротоглотки [19,20,36]. Основным фактором, позволяющим сохранить эпидемиологическое благополучие по дифтерии, предотвратить возникновение спорадических случаев заболевания и вспышек, а также снизить уровень носительства, является высокий уровень популяционного иммунитета к возбудителю дифтерии, который достигается в результате вакцинации [9,31,41]. В Европе начало вакцинации, в первую очередь детей, приходилось на 1929-1930 гг., в других странах вакцинация начата в 1940 г., в России массовая вакцинация началась в 1959 г. [2,39].

В настоящее время дифтерия остаётся значительной проблемой здравоохранения в странах с низким охватом плановой вакцинацией, как это произошло в Нигерии, Венесуэле, Индонезии [21,22,27,43]. Гуманитарный кризис в развивающихся странах привёл к росту заболеваемости в Европе и других ранее благополучных странах, где растёт число случаев дифтерии среди лиц, ищущих убежища, и мигрантов, которые не имеют достаточной защищённости от дифтерии из-за отсутствия вакцинации [26,29,36].

До введения массовой вакцинации заболеваемость достигала в России показателя 150–170 на 100 тыс. населения в год, а летальность – 70–80%. В СССР массовая иммунизация детей вакциной (АКДС, АДС), включающей дифтерийный анатоксин, началась в 1956 г. и привела к снижению заболеваемости в десятки раз. До середины 70-х годов спорадические случаи дифтерии регистрировались в сельской местности, где нарушались графики и

45 полнота охвата прививками. Массовая вакцинация детей изменила возрастную
46 структуру популяционного противодифтерийного иммунитета, наиболее
47 восприимчивой группой населения стали взрослые, которые имели невысокий
48 по сравнению с детьми и подростками защитный уровень антитоксического
49 иммунитета [19]. Рост заболеваемости дифтерией среди взрослого населения
50 страны начал регистрироваться в конце 80-х – начале 90-х гг. В дальнейшем
51 период распада СССР и формирования новых независимых государств в 90-е
52 годы XX века сопровождался миграцией населения с низким уровнем
53 иммунной прослойки в центральные области страны, что в условиях
54 ухудшения системы эпидемиологического надзора привело к ещё большему
55 росту заболеваемости дифтерией [6,15,19, 28]. Эпидемия дифтерии (1994–
56 1998 гг.) охватила в основном взрослое население страны, в 1994 г.
57 заболеваемость достигла самых высоких показателей (около 40 тыс.
58 заболевших и свыше тысячи летальных исходов). Добиться прекращения
59 эпидемического процесса в Российской Федерации позволила массовая
60 иммунизация всего населения. Прививками было охвачено 92,5 – 96% детей,
61 привито 81,5 млн взрослых [5,6,19]. С 2003 года заболеваемость дифтерией и
62 носительство токсигенных коринебактерий находится на стабильно низком
63 уровне, показатель заболеваемости колебался от 0,001 до 0,003 на 100 тыс.
64 населения, носительства токсигенных коринебактерий - от 0,001 до 0,008,
65 вспышки заболевания не возникали. В 2023 и 2024 г. случаев заболевания и
66 бактерионосительства токсигенных штаммов не зарегистрировано [5,11].

67 Основной задачей профилактики дифтерии является поддержание
68 уровня охвата вакцинацией не менее 95% населения страны, а также
69 своевременность проведения вакцинации и первой ревакцинации против
70 дифтерии, формирующих грунт-иммунитет. В 2024 г. своевременно первый
71 вакцинальный комплекс, состоящий из трёх прививок, в возрасте 12 месяцев
72 получили 96,8 % детей, что выше регламентированного показателя охвата
73 своевременной вакцинацией – не менее 95%. Охват своевременной
74 ревакцинацией против дифтерии детей в возрасте 24 месяцев в целом по
75 стране составил 96,4% [11]. Вакцинация проводится согласно национальному
76 календарю профилактических прививок [14] с использованием
77 поливалентных вакцин, таких как коклюшно-дифтерийно-столбнячная
78 (АКДС, Адасель, Инфанрикс), дифтерийно-столбнячная (АДС, АДС-М),
79 вакцина против полиомиелита, дифтерии, коклюша, столбняка (Тетраксим) и
80 полиомиелита, дифтерии, коклюша, столбняка и гемофильной инфекции
81 (Пентаксим). Важнейшим свойством применяемых вакцин (при соблюдении
82 графика вакцинации и ревакцинаций) является обеспечение стойкого
83 антитоксического иммунитета, не защищающего от носительства, но
84 предотвращающего возникновение заболевания. Нарушение графика
85 вакцинации может привести к возникновению заболевания дифтерией, пусть
86 даже в более доброкачественной и лёгкой форме [31,39].

87 В РФ ежегодно проводится серологический мониторинг состояния
88 антитоксического иммунитета к дифтерии в индикаторных группах: дети 3-4

89 и 16-17 лет (привитые против дифтерии), взрослые 20-29, 30-39, 40-49, 50-59,
90 60 лет и старше (вне зависимости от вакцинации) [8]. В тоже время малая
91 численность групп, ограниченность выборки конкретными медицинскими
92 учреждениями и обязательным условием вакцинированности (детские
93 группы), не позволяют экстраполировать полученные результаты на все
94 население страны.

95 Целью нашего исследования было оценка состояния популяционного
96 иммунитета к токсину возбудителя дифтерии у населения пяти субъектов РФ
97 – Амурской, Иркутской, Нижегородской, Калининградской областей и
98 Республики Крым. Также, как и на других территориях РФ, в перечисленных
99 субъектах заболевания дифтерией не регистрировались в течение последних
100 15-20 лет.

101 **1. Материалы и методы**

102 **1.1. Характеристика обследованной выборки волонтеров**

103 Исследование по оценке популяционного иммунитета к токсину
104 возбудителя дифтерии проводили в рамках сероэпидемиологических
105 исследований по оценке популяционного иммунитета к вакциноуправляемым
106 и другим актуальным инфекциям согласно поручению руководителя
107 Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
108 благополучия человека от 03.02.2025 № 02/1760-2025-25 в Амурской,
109 Иркутской, Нижегородской, Калининградской областях и в Республике Крым
110 (далее обозначен как Крым). План исследования одобрен локальным
111 этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени
112 Пастера (№ 694 протокола 86, дата утверждения 17.08.2023).

113 Случайный отбор добровольцев (волонтеров) проводили методом
114 онлайн анкетирования всех желающих с использованием Веб-приложения
115 «Аналитическая база данных популяционных иммунологических
116 исследований социально-значимых инфекций (ImMon-PS)» (свидетельство о
117 гос. регистрации базы данных № 2022622274 от 19.09.2022), которое
118 обеспечивало репрезентативность на стадии регистрации волонтеров путём
119 рандомизации и регулирования объёма выборки в возрастных группах. В
120 исследование не включали лиц с активной формой инфекционных заболеваний
121 [12,35]. Перед началом исследования все участники или их юридические
122 представители были ознакомлены с целью, методикой исследования и
123 подписали информированное согласие. Перед началом исследования все
124 участники или их юридические представители были ознакомлены с целью,
125 методикой исследования и подписали информированное согласие.

126 В период с апреля по май 2025 г. в каждом из пяти регионов
127 сформированы когорты волонтеров численностью от 3580 до 3781 человек,
128 общая численность волонтеров составила 18427 человек. Волонтеры были
129 стратифицированы на 9 возрастных групп: 1-5, 6-11, 12-17, 18-29, 30-39, 40-49,
130 50-59, 69-69 и 70 лет и старше. В процентном соотношении региональные
131 выборки составили: Амурская область – 19,6% (95% ДИ: 19,1-20,2); Иркутская
132 – 20,2% (96% ДИ: 19,6-20,8); Нижегородская – 19,7% (95% ДИ: 19,1-20,2);

133 Калининградская – 19,8 (95% ДИ:19,3-20,4), Республика Крым – 20,7% (95%
134 ДИ: 20,1-21,3). При статистической обработке приведённых показателей
135 значимых статистических различий не выявлено. Аналогичный вывод можно
136 сделать и при оценке распределения волонтеров по возрастным интервалам
137 (табл. 1).

138 В когортах были выделены семь основных групп по сферам
139 деятельности (табл. 2).

140 Наиболее активно в проведённом исследовании участвовали
141 школьники, пенсионеры и работники здравоохранения – наиболее
142 организованная часть населения. Наименее представлены студенты и
143 работники образования. Около 30% волонтеров вследствие малого
144 представительства были объединены в одну группу, которую назвали как
145 «Прочие».

146 1.2. Методы исследования

147 Все волонтеры заполняли анкету, в которой указывали необходимую
148 персональную информацию, сведения о наличии хронических заболеваний,
149 перенесённых вакциноуправляемых инфекциях (включая дифтерию),
150 вакцинациях и ревакцинациях от дифтерии с указанием дат и названия
151 вакцины. По возможности информацию подтверждали медицинской
152 документацией (прививочный сертификат, медицинская карта, справка о
153 вакцинации и др.).

154 Материалом для исследования служили пробы венозной крови,
155 отобранные в вакуумные пробирки с К₃ЭДТА. После центрифугирования
156 плазму отделяли от клеточных элементов и хранили до исследования при
157 +4°C. Наличие и уровень IgG (МЕ/мл) к дифтерийному токсину определяли
158 методом ИФА с использованием набора реагентов для иммуноферментного
159 количественного анализа Abs человека класса IgG к дифтерийному
160 анатоксину «Анти-ДАТ PS» (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии
161 имени Пастера). Согласно рекомендациям ВОЗ, при использовании метода
162 ИФА для оценки уровня Abs к дифтерийному токсину за точку отсчёта
163 принимали концентрацию 0,1 МЕ/мл [42]. Расценивали уровень 0,1-1,0 МЕ/мл
164 как базовый защитный уровень, 1,0-1,5 МЕ/мл - высокий защитный уровень >
165 1,5 МЕ/мл – высокий защитный уровень, обеспечивающий длительную
166 защиту.

167 Статистическую обработку полученных результатов проводили с
168 использованием методов вариационной статистики с помощью
169 статистического пакета Excel 2011, при необходимости использовали другие
170 пакеты медицинской статистики [7]. Статистическую обработку долей
171 проводили по методу Wald and Wolfowitz [38], в модификации Agresti and
172 Coull [23]. Расчёт статистической значимости различий долей проводили с
173 помощью z-теста [3]. Для оценки достоверности различий сравниваемых
174 показателей использовали уровень вероятности не ниже $p=0,05$, если не
175 указано иначе.

176 2. Результаты

177 На пяти обследованных территориях РФ средневозрастной показатель
178 серопревалентности к дифтерийному токсину был минимальным в
179 Калининградской области и Республике Крым – 74,2% (95%ДИ: 72,8 - 75,6) и
180 74,8% (95%ДИ: 73,4 - 76,1), максимальной в Иркутской и Нижегородской
181 областях – 87,6% (95%ДИ: 86,5 - 88,6) и 86,5% (95%ДИ: 85,3 - 87,6), в
182 Амурской области составил 82,3% (95%ДИ: 81,0 - 83,5).

183 При оценке серопревалентности волонтеров в разных возрастных
184 группах территориальные особенности сохранялись (рис.1). В целом,
185 максимальная серопревалентность отмечена у детей 1-5 лет (86,4-95,1%), в
186 группе 6-11 лет этот показатель незначительно снижался и оставался
187 стабильным до 59 лет (77,3-92%). Неожиданным в наших исследованиях было
188 статистически значимое снижение серопозитивности волонтеров в возрасте 60
189 лет и старше относительно средних значений по когорте в целом ($p < 0.05$). В
190 Республике Крым и Калининградской области серонегативными оказались
191 около половины волонтеров 60 лет и старше, в Амурской и Нижегородской
192 области – 35-40%, в Иркутской области – около 30%. Аналогичное возрастное
193 снижение специфического иммунитета к дифтерии у лиц старше 60 лет
194 выявлено нами при исследовании жителей Херсонской области [13].

195 При оценке серопозитивности волонтеров различных сфер
196 деятельности минимальные показатели на всех территориях ожидаемо
197 отмечены в группе пенсионеров (52,8-75,1%; $p < 0.05$), которые по
198 определению в массе своей относятся к лицам пожилого и старческого
199 возраста (рис. 2). Максимальная доля серопозитивных лиц приходилась на
200 детские группы (дошкольники и школьники) и студентов.
201 Серопревалентность медицинских работников и работников образования
202 (лиц, наиболее контактирующих с детьми) не отличалась от других групп
203 (кроме пенсионеров).

204 В ходе исследования сравнили уровни Abs к дифтерийному
205 токсину (рис.3). Во всех регионах отмечена относительно одинаковая ситуация
206 в распределении волонтеров с различными уровнями Abs: около половины
207 волонтеров на каждой территории имели уровни Abs 0,1-1,0 МЕ/мл, которые
208 расцениваются как базовый защитный уровень: от 49,9% (95%ДИ: 48,3-51,6) в
209 Нижегородской области до 57,4% (95%ДИ: 55,7-59,0) в Амурской области.
210 Самая высокая доля волонтеров с высокими уровнями Abs (1,01-1,5 МЕ/мл и
211 $> 1,5$ МЕ/мл), которые обеспечивают стойкую и длительную невосприимчивость
212 к дифтерии, отмечена в Нижегородской и Иркутской областях – 36,6 и 33,1%
213 волонтеров соответственно, в других регионах доля таких волонтеров не
214 превышала 25%.

215 Анализ распределения уровней Abs в возрастных группах подтвердил
216 суммарные результаты: лица со средними уровнями Abs (0,1-1,0 МЕ/мл)
217 преобладали во всех возрастных группах, кроме детей 1-5 лет, у которых также
218 высока доля лиц с высокими уровнями (рис.4). Доля лиц с высокими и очень
219 высокими уровнями Abs была максимальна у детей 1-5 лет (45,1%; 95%ДИ: 42,8
220 – 47,4), у взрослых с 18 до 59 лет доля «высокоуровневых» волонтеров была

221 примерно одинакова и составляла около 30%, а у лиц 60 лет и старше была
222 минимальна (13-15%). Тем не менее, статистически значимая прямая высокая
223 корреляционная связь (коэффициент корреляции Спирмена $\rho = 0,750$; $p < 0,05$)
224 выявлена только в отношении серонегативных лиц ($< 0,1$ МЕ/мл). Описанные
225 результаты полностью согласуются с данными, полученными нами в ходе
226 аналогичного исследования в Херсонской области в 2024 году [13].

227 В ходе исследования изучили различные аспекты вакцинации населения
228 против дифтерии – охват вакцинацией, структуру использованных вакцин,
229 серопревалентность волонтеров в зависимости от вида вакцин. Информацию
230 о факте вакцинации получали из анкет волонтеров – уверенно о вакцинации
231 смогли сказать 15743 волонтера (вне зависимости от подтверждения
232 медицинской документацией), об использованных вакцинах – из медицинской
233 документации, которую смогли предоставить 4730 человек.

234 На всех территориях охват вакцинацией в возрастных группах от 1 до 59
235 лет превышал 90% и практически достигал регламентированного уровня в
236 95% (за некоторым исключением в Республике Крым и Амурской области). У
237 лиц 60 лет и старше практически на всех территориях (кроме Иркутской
238 области) отмечено снижение охвата вакцинацией ниже 95% (рис.5). В тоже
239 время приходится отметить тот факт, что предоставленная информация
240 позволяет сделать вывод о реальном охвате своевременной ревакцинацией
241 только в отношении детей. Информация, предоставленная взрослыми,
242 включала как информацию о вакцинации/ревакцинации в детстве, так и
243 последующие ревакцинации. Поэтому в отношении взрослых можно говорить
244 только о том, что «вакцинированные» волонтеры были полностью
245 вакцинированы хотя бы раз в течение жизни, без учёта своевременности
246 ревакцинации в возрастной группе.

247 Предоставили подтверждающую медицинскую документацию с
248 указанием названия вакцины только 4730 человек (25,9% от общей когорты
249 волонтеров). Прежде всего, сертификаты о прививках предоставляли родители
250 детей (70,1% человек от 1 до 17 лет), для взрослых представленность
251 медицинской информации была значительно ниже и снижалась от 6,6% у 18-
252 29 лет до 3,1% у лиц 70 лет и старше. Учитывая, что вакцинация/ревакцинации
253 против дифтерии проводится многократно в течение жизни волонтера, при
254 этом в истории вакцинации одного волонтера могут использоваться различные
255 вакцины, при анализе учитывали последнюю использованную вакцину.

256 В обследованных регионах вакцинопрофилактика дифтерии
257 осуществляется множеством поливалентных вакцин. Среди них: АКДС (,
258 АДС, АДС-М, АД-М, Инфанрикс, Инфанрикс-Гекса, Пентаксим, Бубокок,
259 Тетраксим и Эупента. Анализ данных медицинской документации показал,
260 что для вакцинации более 80% декретированных лиц во всех регионах
261 использовали три вакцины (АКДС, Пентаксим и АДС/АДС-М/АД-М), доля
262 остальных вакцин варьировал от 0,02 до 4,0%. Доли малоиспользуемых
263 вакцин сложили с долей случаев, когда в сертификате был указан срок

264 вакцинации, но не название вакцины, обозначив эту группу как «Прочие» (рис.
265 б).

266 Если оценивать суммарные данные без учёта возраста, то наиболее часто
267 применялись тривакцина АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-
268 столбнячная) – 34,7% (95%ДИ: 33,4 - 36,1) и пентавакцина Пентаксим
269 (комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша,
270 полиомиелита и гемофильной инфекции типа b) – 26,7% (95%ДИ: 25,5 - 28,0).
271 На третьем месте – различные варианты адсорбированной дифтерийной
272 вакцины, из которой исключён коклюшный компонент (АДС-М, АДС) и
273 столбнячный компонент (АД-М) – 20,3% (95%ДИ: 19,2-21,5). Прочие вакцины
274 составили 18,3% (95%ДИ: 17,2-19,4).

275 В тоже время, частота использования тех или иных вакцин значительно
276 отличалась в возрастных группах. Так, Пентаксимом прививали
277 исключительно детей, причём преимущественно 1-5 лет, у 76,4% (95%ДИ:
278 73,7-79) которых в сертификатах указана эта вакцина для вакцинации и первой
279 ревакцинации; лишь 12,2% (95%ДИ: 10,3-14,4) детей этого возраста привиты
280 вакциной АКДС. Среди детей более старшего возраста около 50% привиты
281 вакциной АКДС, а доля Пентаксима значительно ниже (18-23,8%). В
282 сертификатах взрослых молодого возраста с 18 до 39 лет примерно
283 равнозначно указаны АКДС и варианты этой вакцины без коклюшного и
284 столбнячного компонента. В сертификатах взрослых 40 лет и старше
285 преимущественно указаны варианты адсорбированной дифтерийной вакцины
286 АДС-М, АДС или АД-М. Описанные возрастные особенности при
287 использовании вакцин отмечены во всех обследованных регионах.

288 Сравнили серопревалентность вакцинированных волонтеров к
289 дифтерийному токсину в зависимости от использованной вакцины (рис. 7). В
290 Амурской, Иркутской и Нижегородской областях статистически значимых
291 различий в серопозитивности волонтеров для различных вакцин не выявлено
292 (86,1-96,7%); в Калининградской области и Республике Крым доля
293 серопозитивных лиц после применения вакцины АДС-М (61,1 и 72,6%)
294 оказалась статистически значимо ниже, чем после АКДС (82,1 и 83,8%) и
295 Пентаксима (91,5 и 87,5%).

296 Вне зависимости от вида использованной вакцины, среди
297 вакцинированных волонтеров преобладали лица с уровнями Abs 0,1-1,0
298 МЕ/мл (47,3-55,8%) (различия статистически не значимы) (рис.8). Наибольшая
299 доля волонтеров с максимальными уровнями Abs (>1,5 МЕ/мл),
300 обеспечивающими стойкий длительный иммунитет к возбудителю дифтерии,
301 отмечена после вакцинации Пентаксимом (24,6%; 95%ДИ: 22,2-27). Следует
302 отметить, что эта вакцина использовалась с 2008 года в РФ исключительно для
303 детей, то есть срок с момента проведения вакцинации составил от 1,5 до 15
304 лет, что могло повлиять на выявление высокого уровня Abs в этих подгруппах.

305 3.0. Обсуждение.

306 Высокий уровень популяционного иммунитета к ВУИ, в том числе и
307 дифтерии, является важнейшим фактором защиты населения от их

308 эпидемического распространения. Уровень популяционного иммунитета,
309 достаточный для сохранения эпидемиологического благополучия в
310 отношении инфекции, напрямую зависит от базового репродуктивного числа
311 R_0 , характерного для возбудителя. По данным R. Matsuyama, et al. R_0 для
312 дифтерии, полученный при обследовании населения лагеря беженцев
313 рохинджа в Бангладеш составил $\approx 5-7,0$ [33]. Приведённые данные являются,
314 безусловно, ориентировочными, поскольку R_0 в полной мере отражает
315 восприимчивость наивного населения и представляет собой константную
316 единицу [24]. Ситуация, описанная в Бангладеш, относится скорее к
317 эффективному репродуктивному числу (R_e), - который зависит от активности
318 вакцинопрофилактики дифтерии, плотности населения в конкретном месте,
319 организации лечения больных и др. [31]. В этих условиях
320 иммунорезистентность – повышается, следовательно, скорость передачи
321 инфекции снижается. С учётом данного фактора, более вероятно значение R_e
322 $\approx 1,7 - 4.3$ [37]. Исходя их приведённых значений на основании широко
323 известного уравнения: $R_r = 1-(1/R)$ пороговый уровень популяционного
324 иммунитета к дифтерии составляет 60-75% [33,40]. Другие авторы оценили R_0
325 дифтерии как 4-5, тогда пороговый уровень популяционного иммунитета
326 должен составлять 75–80% [27,34]. В тоже время, в соответствии с
327 рекомендациями ВОЗ для эффективного контроля за дифтерией не менее 90%
328 детей и 75% взрослых должны быть иммунными к этой инфекции [25].

329 Как справедливо указывают A. Lamichhane, S. Radhakrishnan факторы,
330 снижающие популяционный иммунитет, такие как недостаточная или
331 неполная вакцинация, иммунодефицитные состояния, низкий уровень
332 медицинского обеспечения и социально-экономический статус, способствуют
333 распространению дифтерии [31].

334 В Российской Федерации мониторинг состояния иммунитета населения
335 к дифтерии регламентируется СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-
336 эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"
337 [16]. Серомониторинг проводится в индикаторных группах населения,
338 достаточным считается уровень иммунитета (доля серопозитивных лиц) в
339 обследованных детских группах – 95%, у взрослых – 90% [8,9].

340 Сравнение результатов исследований иммунитета к дифтерийному
341 токсину осложняется существованием различных методов оценки и критериев
342 интерпретации. В реакции нейтрализации в культуре клеток *Vero* («золотой
343 стандарт») ВОЗ установило оптимальный защитный диапазон концентрации
344 антитоксических IgG как 0,01 – 0,1 МЕ/мл, поскольку при таком уровне Abs
345 формируется «базовая клиническая» защита от заболевания, которая
346 подтверждается отрицательной реакцией Шика (при 0,01 МЕ/мл). Уровень
347 0,1-1 МЕ/мл расценивается как полная защита от заболевания, 1,0 МЕ/мл и
348 выше - стойкая длительная защита от дифтерии [19,42].

349 В большинстве исследований, проводимых в РФ, включая официальный
350 серомониторинг в индикаторных группах, используется реакция прямой
351 гемагглютинации (РПГА), при которой результат оценивается в титрах

352 сыворотки, что не позволяет точно определить количество антитоксических
353 Abs [1,5,17,18].

354 В случае использования для оценки уровня антитоксических Abs метода
355 ИФА ВОЗ рекомендует принимать за точку отсчёта концентрацию 0,1 МЕ/мл
356 и считать иммунными лиц, у которых IgG находятся на уровне 0,1 МЕ/мл и
357 выше [42]. В нашем исследовании мы использовали метод ИФА и
358 руководствовались этим критерием: волонтеров, у которых уровень Abs был
359 ниже 0,1 МЕ/мл расценивали как серонегативных, не имеющих защиты от
360 дифтерии.

361 Как показало наше исследование, проведённое в пяти регионах РФ
362 (Амурская, Иркутская, Нижегородская и Калининградская области,
363 Республика Крым), серопревалентность волонтеров к возбудителю дифтерии
364 (наличие Abs к дифтерийному токсину) составила 74,2-87,6% (средний
365 показатель для объединённой когорты - 80,9%; 95% ДИ: 80,3 – 81,5). В целом,
366 наименее благополучной была ситуация в Калининградской области и
367 Республике Крым. На всех территориях отмечена идентичная возрастная
368 тенденция серопревалентности: наиболее «защищёнными» являлись дети 1-5
369 лет, среди которых доля серопозитивных составила 86,4-95,1%,
370 серопревалентность подростков и взрослых оставалась на стабильном уровне
371 до 59 лет (77,3-92%); у лиц пожилого возраста (60 лет и старше) доля
372 серопозитивных лиц значительно снижалась до 30-50%. Минимальная доля
373 серопозитивных лиц выявлена среди пенсионеров, максимальная - у
374 дошкольников и школьников, что соответствовало возрастному
375 распределению серопозитивных лиц. В декретированных профессиональных
376 группах (медицинские работники и работники образования)
377 серопревалентность не отличалась от средней по региону.

378 Количественная характеристика серопревалентности к дифтерийному
379 токсину оказалась идентичной на всех территориях: около половины
380 волонтеров отмечен базовый защитный уровень антитоксических Abs 0,1 – 1,0
381 МЕ/мл. Доля «высокоуровневых» волонтеров (>1,0 МЕ/мл; стойкая и
382 длительная невосприимчивость к дифтерии) была значительной среди детей,
383 особенно 1-5 лет (30-45%), минимальна среди лиц 60 лет и старше (13-15%).
384 Высокие уровни Abs у детей объясняются небольшим сроком, прошедшим с
385 момента вакцинации/ревакцинации (вакцинация в первый год жизни,
386 ревакцинация в 6-7 и 14 лет).

387 Ранее описана динамика иммунного ответа на вакцинацию: после
388 первой ревакцинации у детей уровни антитоксических Abs достигают
389 концентраций в 6-10 МЕ/мл и сохраняются при последующих ревакцинациях
390 в 6-7 лет и 14 лет [19]. Со временем у всех вакцинированных и
391 ревакцинированных сверхвысокие концентрации Abs снижаются до базового
392 защитного уровня в 0,01-0,1 МЕ/мл (реакция нейтрализации в клетках Vero).
393 Возможной причиной этого явления может быть естественное снижение
394 уровня циркулирующих антитоксических Abs в крови, обусловленное
395 возрастным угнетением иммунореактивности и/или постепенным

396 ослаблением специфического иммунитета вследствие большого промежутка
397 времени, прошедшего после последней ревакцинации, особенно в условиях
398 низкой приверженности ревакцинации у взрослого населения. Снижение
399 уровня анитоксических Abs с возрастом отмечают многие авторы [1,4,5,30-
400 32,34]. В развитых странах, где дифтерия хорошо контролируется,
401 практически нет возможности естественной бустеризации для взрослых,
402 вакцинированных в детском возрасте. ВОЗ рекомендует лицам, проживающим
403 в районах с низкой заболеваемостью, получать бустерные дозы
404 комбинированного дифтерийно-столбнячного анатоксина примерно через 10
405 лет после завершения первичного курса, а затем каждые 10 лет на протяжении
406 всей жизни, что и отражено в национальном календаре прививок в РФ [41].

407 Полученные нами данные по серопревалентности и количественной
408 характеристике иммунитета к дифтерийному токсину совпадают не только с
409 результатами аналогичных исследований, проведённых нами в другом
410 регионе РФ [13], но и коррелируют с результатами многолетнего
411 серомониторинга иммунитета к дифтерии в субъектах РФ, который также
412 показал, что состояние противодифтерийного иммунитета оставалось более
413 высоким у лиц молодого возраста, а группами с недостаточной степенью
414 иммунологической защиты от дифтерии, т.е. группами риска по
415 заболеваемости и тяжести течения болезни являются лица 50 лет и старше
416 [1,5,17].

417 При оценке охвата вакцинацией волонтеров различных возрастных
418 групп мы столкнулись с объективными трудностями. Национальный
419 календарь прививок предусматривает трёхэтапную вакцинацию в течение
420 первого года жизни, первую ревакцинацию в 18 мес., вторую – в 6-7 лет и
421 третью в 14 лет. Несмотря на то, что национальным календарём
422 предусмотрена ревакцинация против дифтерии взрослых каждые 10 лет, за
423 повторной иммунизацией обращается лишь часть взрослого населения.
424 Анализ полученных нами данных позволяет говорить с уверенностью о
425 высоком охвате (92,6-99,8%) своевременной вакцинацией против дифтерии
426 детского населения, что соответствует регламентируемому уровню (95%) на
427 всех территориях (исключая детей 1-5 лет в Калининградской области) [9].
428 Информация о вакцинации взрослых могла включать как информацию о
429 вакцинации/ревакцинации в детстве, так и последующие ревакцинации, и не
430 позволяет оценить охват своевременной ревакцинацией в возрастной группе.
431 Поэтому с уверенностью можно говорить только о том, что практически на
432 всех территориях среди взрослых получили вакцину против дифтерии от 93 до
433 98,4% волонтеров (хотя бы одна законченная вакцинация в течение жизни).

434 Детальная оценка вакцинации против дифтерии значительно
435 осложняется тем фактом, что для вакцинации и ревакцинации в различных
436 возрастных группах используют многокомпонентные вакцины в зависимости
437 от их доступности на территории в момент вакцинации. Один и тот же
438 волонтер в детстве мог получить одну многокомпонентную вакцину,
439 включающую дифтерийный компонент (АКДС, Пентаксим, Бубококк), а в

440 более старшем возрасте – другую (например, АДС-М). Поэтому анализ таких
441 параметров как структура используемых вакцин, а также серопревалентность
442 волонтеров и уровни Abs в зависимости от вида вакцины требует большой
443 осторожности и рассмотрения индивидуального вакцинального статуса
444 каждого волонтера с учётом числа ревакцинаций, их срока, вида вакцин.

445 Частота использования тех или иных вакцин значительно отличалась в
446 возрастных группах. На всех территориях детей 1-5 лет преимущественно
447 прививали многокомпонентной вакциной Пентаксим (76,4%), АКДС
448 использовали у 12,2% детей этого возраста. Дети более старшего возраста
449 привиты вакциной АКДС (около 50%), доля Пентаксима значительно ниже
450 (18-23,8%). Взрослые 18-39 лет привиты равнозначно АКДС (вероятно, как
451 вакцина для вакцинации и первой ревакцинации в 18 мес.) и вариантами этой
452 вакцины без коклюшного и столбнячного компонента (АДС-М, АДС или АД-
453 М), которые вероятнее всего были использованы для повторных
454 ревакцинаций. Лица старше 40 лет вакцинированы АДС-М, АДС или АД-М,
455 скорее всего в рамках повторных ревакцинаций.

456 Серопревалентность вакцинированных волонтеров к дифтерийному
457 токсину не имела статистически значимых различий, за исключением
458 Калининградской области и Республики Крым, где доля серопозитивных лиц
459 после применения вакцины АДС-М (61,1 и 72,6%) оказалась статистически
460 значимо ниже, чем после АКДС (82,1 и 83,8%) и Пентаксима (91,5 и 87,5%).
461 Для изучения причин таких различий необходимо дополнительное
462 исследование с верификацией данных о вакцинации.

463 Вне зависимости от вида использованной вакцины, среди
464 вакцинированных волонтеров практически не отмечены статистически
465 значимые различия в уровнях Abs к токсину дифтерии. Тот факт, что после
466 вакцинации Пентаксимом доля лиц с максимальными уровнями Abs (>1,5
467 МЕ/мл), статистически значимо выше, чем при других вакцинах, может быть
468 обусловлен тем, что эта вакцина используется в РФ с 2008 года исключительно
469 для детей, то есть срок с момента проведения вакцинации составил от 1,5 до
470 15 лет, что могло повлиять на сохранение высокого уровня Abs у детей и
471 подростков.

472 **4.0 Выводы**

473 1. В целом, расчётный уровень популяционного иммунитета,
474 необходимый для предотвращения эпидемического распространения
475 возбудителя дифтерии (60-85% исходя из R_0), достигнут на всех территориях
476 среди населения младше 60 лет. В Калининградской области и Республике
477 Крым среди лиц 60 лет и старше, а также в Амурской и Нижегородской
478 областях среди лиц 70 лет и старше этот показатель не достигает 60%. В тоже
479 время, уровень популяционного иммунитета, регламентированный
480 действующими в РФ документами (95% у детей, 90% у взрослых),
481 практически не достигнут ни на одной территории, ни в одной возрастной
482 группе (исключение составили дети 1-5 лет в Иркутской и Нижегородской
483 областях).

484 2. Уровень Abs у половины волонтеров составил 0,1 – 1,0 МЕ/мл, то
485 есть обеспечивает базовую защиту от дифтерии. Высокие уровни Abs (>1,0
486 МЕ/мл), обеспечивающие стойкий и длительный иммунитет, характерны для
487 детей, особенно 1-5 лет (30-45%), что может быть обусловлено небольшим
488 сроком, прошедшим с момента вакцинации/ревакцинации. У взрослых
489 волонтеров уровни Abs ниже, вероятно вследствие отсутствия бустеризации.
490 Для поддержания необходимого уровня популяционного иммунитета и его
491 напряженности необходим мониторинг антитоксического иммунитета среди
492 взрослого населения и ревакцинация возрастных групп риска (лица старше 60
493 лет).

494 3. Трудности, возникающие при анализе различных аспектов
495 вакцинации, свидетельствует о необходимости создания единого
496 национального регистра вакцинированных лиц. Предоставили
497 подтверждающую медицинскую документацию с указанием названия
498 вакцины не более 25% от общей когорты волонтеров, включая прежде всего
499 детские сертификаты о прививках (около 70% детей), для взрослых
500 представленность медицинской информации была значительно ниже – от 7%
501 у 18-29 лет до 3% у лиц 70 лет и старше.

502 **Ограничения исследования**

503 В ходе исследования отмечены несколько факторов, которые могли
504 повлиять на репрезентативность выборки или выводы. Высокая
505 представленность пенсионеров и медицинских работников может быть связана
506 с большей озабоченностью своим здоровьем, наличием свободного времени
507 (пенсионеры) и желанием получить информацию о необходимости
508 вакцинации (медицинские работники). Информация о факте вакцинации,
509 использованная при оценке охвата вакцинацией, взята из анкет волонтеров и
510 не всегда подтверждена медицинской документацией.

511 **Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта
512 интересов.

513 **Этическая декларация:** исследование проведено в соответствии с
514 руководящими принципами Хельсинкской декларации, одобрено локальным
515 Этическим комитетом Санкт-Петербургского института Пастера (№ 694
516 протокола 86, дата утверждения 17.08.2023). Все участники исследования
517 подписали информированное согласие.

518 **Благодарности:** авторы выражают благодарность сотрудникам
519 управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ Центров гигиены и эпидемиологии в
520 Нижегородской, Амурской, Калининградской, Иркутской областей,
521 Межрегионального управления Роспотребнадзора по Республике Крым и г.
522 Севастополю, а также ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени
523 Пастера, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный
524 институт Роспотребнадзора, ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной
525 Роспотребнадзора за организацию сбора образцов и выполнение
526 лабораторных исследований.

527 **Финансирование:** исследование выполнено в рамках отраслевой
528 научно-исследовательской работы (Рег.№ ЕГИСУ НИОКТР 125070207835-8)
529 ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера и
530 финансировано Федеральной службой в сфере защиты прав потребителей и
531 благополучия человека Российской Федерации.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Возрастная структура волонтеров, обследованных.

Table 1. Age structure of the volunteers surveyed.

Возрастная группа, лет Age group, years	Области / Regions											
	Всего Total		Амурская Amur		Иркутская Irkutsk		Нижегородская Nizhny Novgorod		Калининградская Kaliningrad		Республика Крым Republic of Crimea	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-5	1823	10,0	385	10,8	322	8,8	366	10,2	354	9,8	396	10,5
6-11	2185	12,0	416	11,6	434	11,9	471	13,2	396	11,0	468	12,4
12-17	2138	11,7	390	10,9	408	11,2	450	12,6	376	10,4	514	13,6
18-29	1976	10,9	385	10,8	390	10,7	418	11,7	401	11,1	382	10,1
30-39	2035	11,2	396	11,1	412	11,3	408	11,4	400	11,1	419	11,1
40-49	2137	11,7	436	12,2	435	11,9	408	11,4	436	12,1	422	11,2
50-59	2028	11,1	420	11,7	430	11,8	382	10,7	386	10,7	410	10,8
60-69	2023	11,1	382	10,7	424	11,6	385	10,8	444	12,3	388	10,3
70+	1862	10,2	366	10,2	402	11,0	292	8,2	420	11,6	382	10,1
Итого Total	18207	100,0	3576	100,0	3657	100	3580	100,0	3613	100,0	3781	100,0

Примечания: n - численность волонтеров, человек; % - доля волонтеров.

Notes: n is the number of volunteers; % is the proportion of volunteers.

Таблица 2. Распределение волонтеров по основным сферам деятельности
Table 2. Distribution of volunteers by main areas of activity.

Сфера деятельност и Area of activity	Всего Total		Области Regions								Республи ка Крым Republic of Crimea	
			Амурская Amur		Иркутска я Irkutsk		Ниже- городская Nizhny Novgorod		Калинин- градская Kaliningra d			
	n	%	n	n	n	%	n	%	n	%	n	%
Медицина Medicine	3006	16,5	406	11,4	770	21,1	691	19,3	498	13,8	641	17,0
Образовани е Education	1150	6,3	200	5,6	246	6,7	180	5,0	195	5,4	329	8,7
Дошкольни к Preschooler	2056	11,3	419	11,7	328	9,0	453	12,7	399	11,0	457	12,1
Школьник Schoolboy	3092	17,0	606	16,9	575	15,7	634	17,7	601	16,6	676	17,9
Студент Student	468	2,6	118	3,3	80	2,2	89	2,5	79	2,2	102	2,7
Пенсионер Retiree	3019	16,6	661	18,5	643	17,6	510	14,2	599	16,6	606	16,0
Прочие Other	5416	29,7	116 6	32,6	101 5	27,8	102 3	28,6	124 2	34,4	970	25,7
Итого Total	1820 7	100	357 6	100	365 7	100	358 0	100	361 3	100	378 1	100

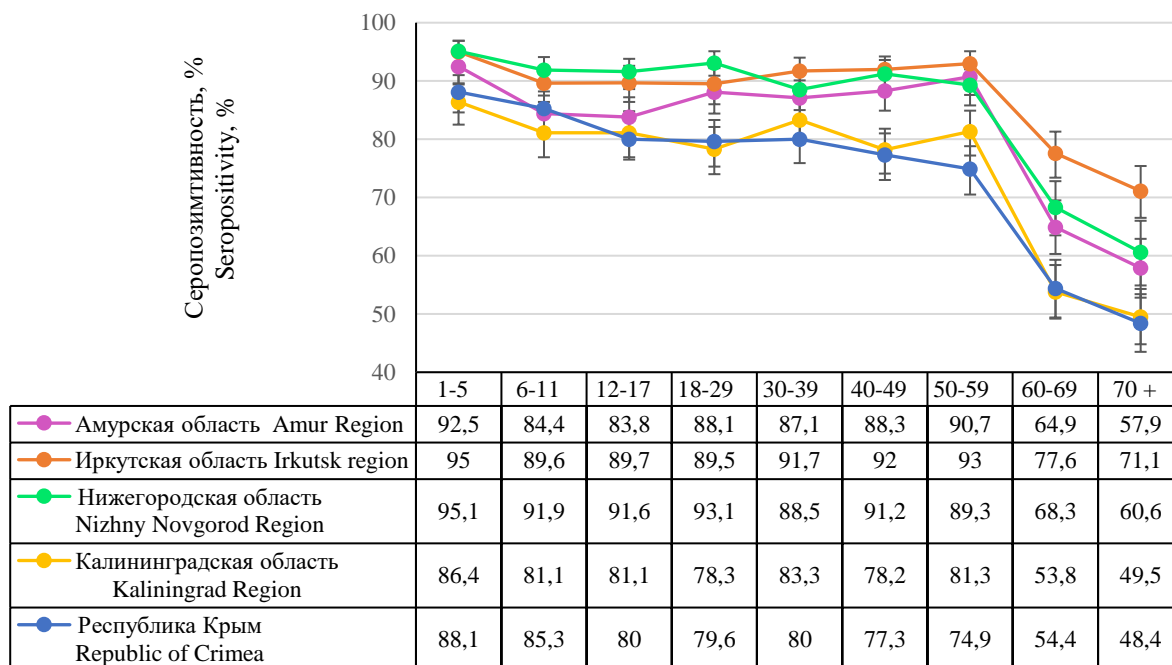
Примечания: n - численность волонтеров, человек; % - доля волонтеров.

Notes: n is the number of volunteers; % is the proportion of volunteers.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Серопревалентность к дифтерийному токсину волонтеров разных возрастных групп обследованных территорий.

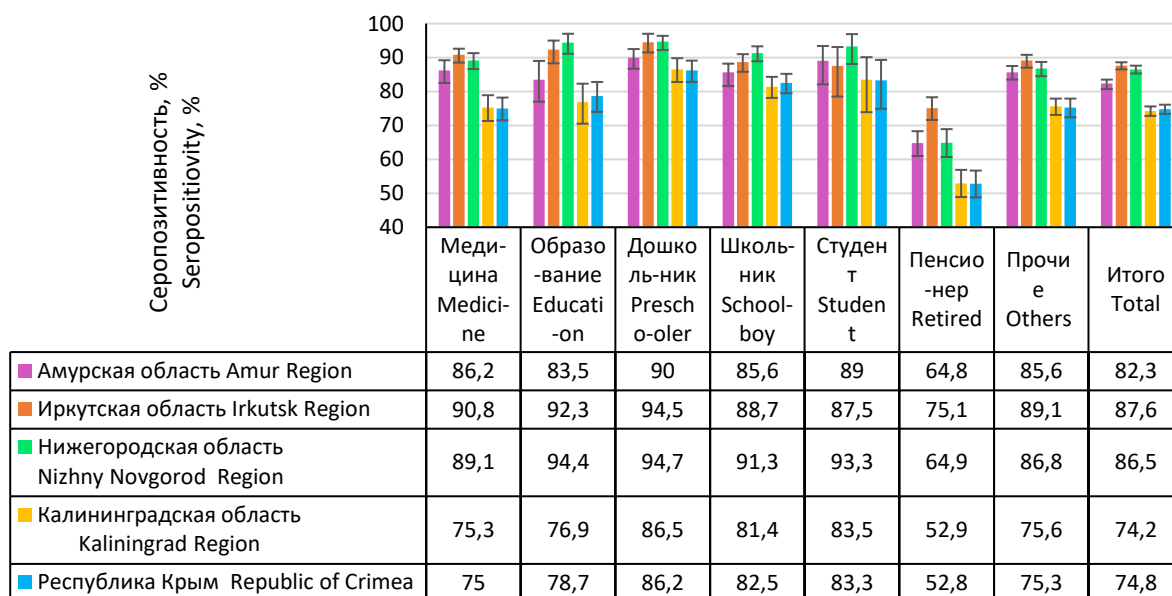
Figure 1. Diphtheria toxin seroprevalence among volunteers of different age groups in the surveyed areas.



По оси абсцисс – возрастные интервалы. Вертикальные чёрные линии – доверительные интервалы.

Рисунок 2. Серопревалентность к дифтерийному токсину волонтеров разных сфер деятельности.

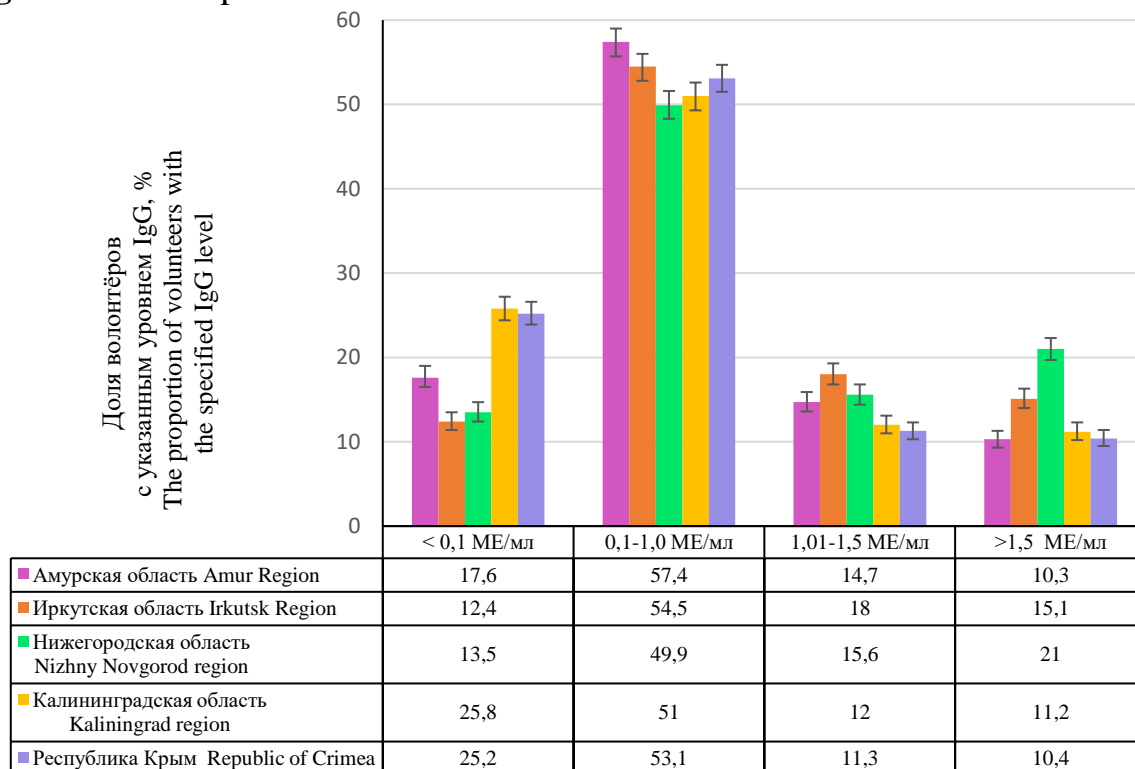
Figure 2. Diphtheria toxin seroprevalence in volunteers from different fields of activity.



Чёрные вертикальные линии – доверительные интервалы.

Black vertical lines are confidence intervals.

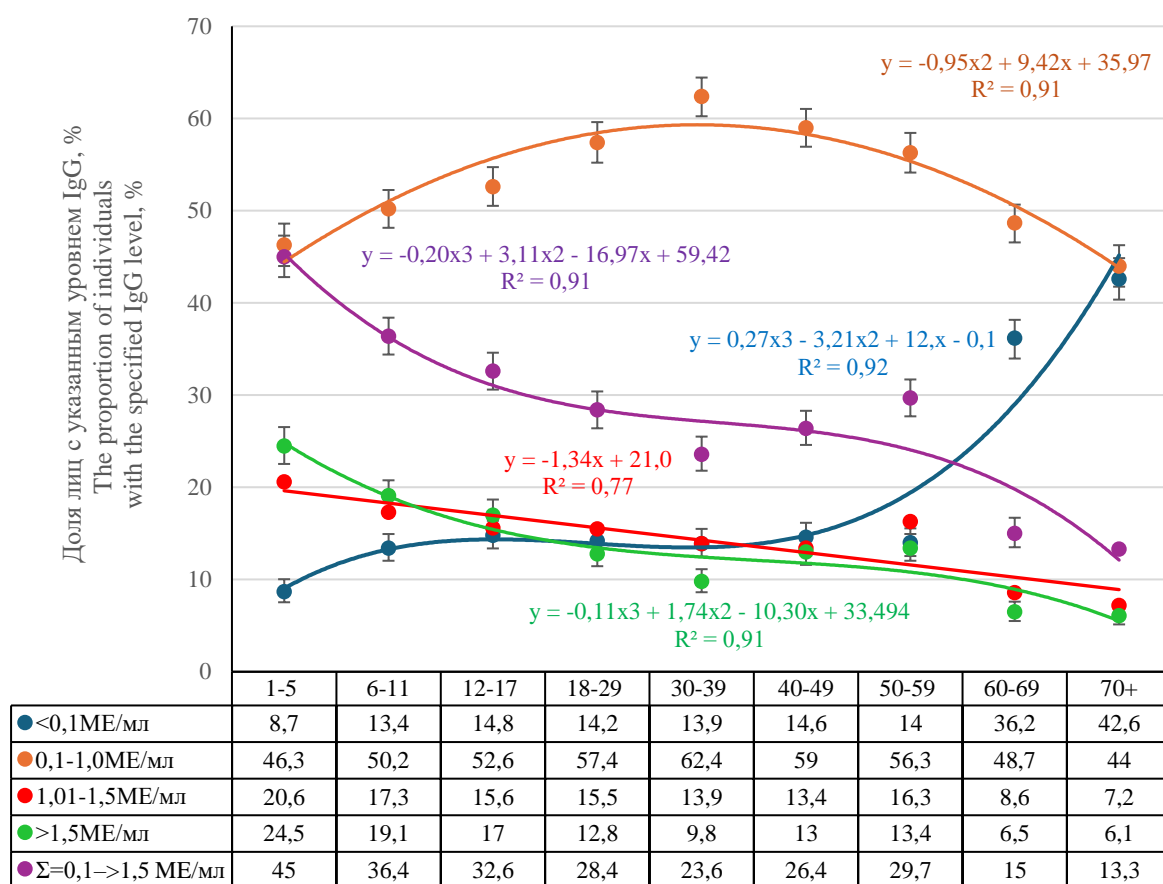
Рисунок 3. Уровни Abs к дифтерийному токсину у волонтеров.
Figure 3. Anti-diphtheria-toxin Ab levels in volunteers.



Вертикальные чёрные линии – доверительные интервалы.
Vertical black lines are confidence intervals.

Рисунок 4. Уровни IgG к дифтерийному токсину у волонтеров разных возрастных групп (объединенные данные по пяти территориям).

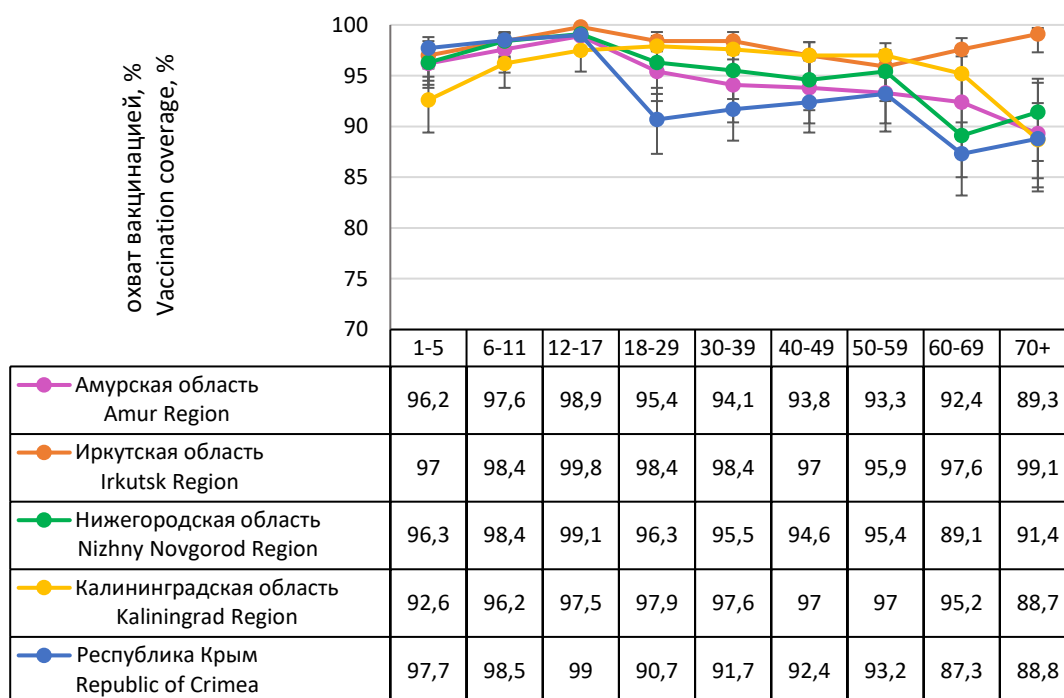
Figure 4. IgG levels (anti-diphtheria-toxin Abs) in volunteers of different age groups (pooled data for five regions).



Линии трендов, уравнения регрессии, коэффициенты детерминации (R^2), окрашены в цвета соответствующих уровней; вертикальные чёрные линии – 95% доверительные интервалы. По оси абсцисс приведены возрастные интервалы, лет.

Trend lines, regression equations, and determination coefficients (R^2) are colored according to the corresponding levels. Vertical black lines represent 95% confidence intervals. The abscissa shows age intervals (in years).

Рисунок 5. Охват вакцинацией волонтеров различных возрастных групп.
Figure 5. Vaccination coverage of volunteers in different age groups.

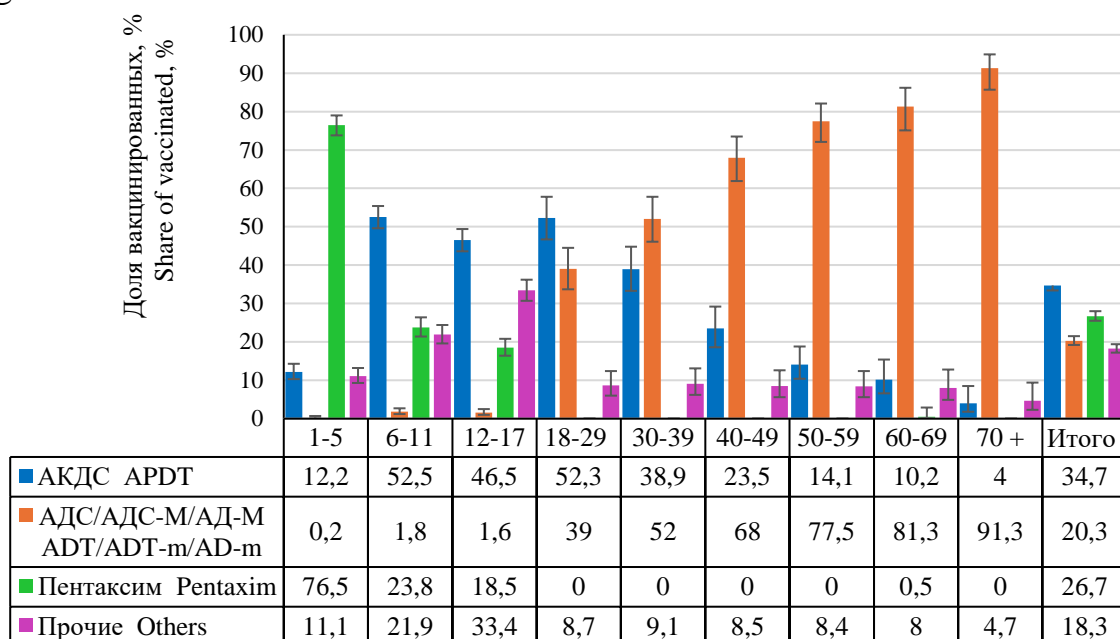


По оси X возрастные интервалы, лет. Вертикальные черные линии – 95% доверительные интервалы.

The x-axis shows age intervals (in years). Vertical black lines are 95% confidence intervals

Рисунок 6. Основные вакцины, использованные для профилактики дифтерии у населения обследованных областей.

Figure 6. Main vaccines used to prevent diphtheria in the population of the surveyed regions.

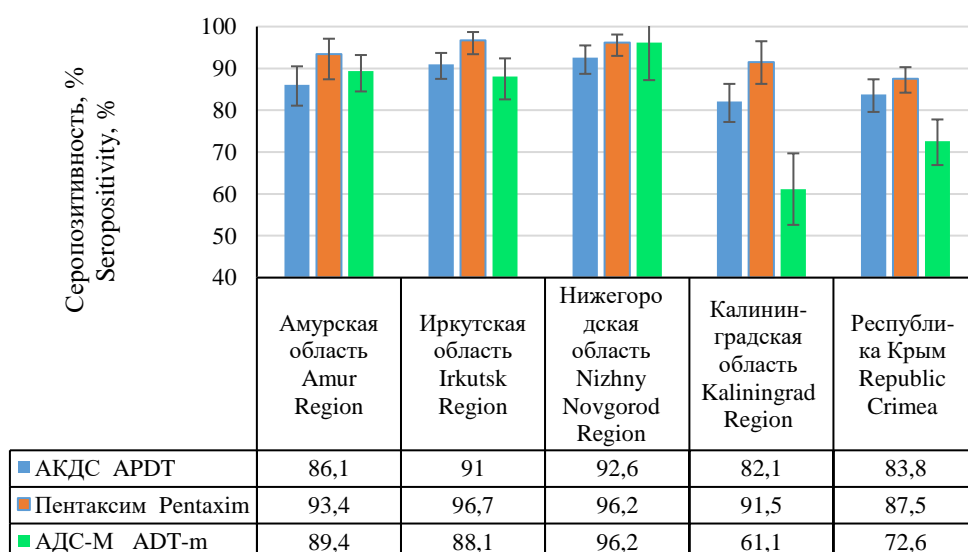


Вертикальные черные линии – 95% доверительные интервалы. Легенда: наименования вакцин применённых вакцин

Vertical black lines represent 95% confidence intervals. Legend: names of the vaccines used (left column).

Рисунок 7. Сравнительная серопозитивность волонтеров при вакцинации тремя вакцинами против дифтерии.

Figure 7. Comparative seropositivity of volunteers vaccinated with three diphtheria vaccines.

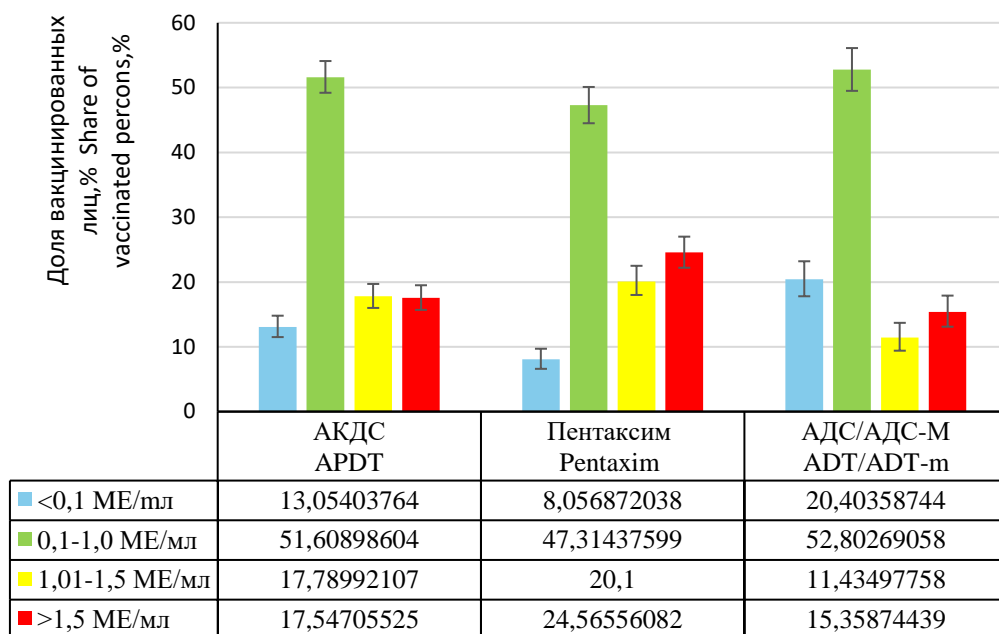


Вертикальные чёрные линии – доверительные интервалы.

The vertical black lines are confidence intervals.

Рисунок 8. Уровни IgG к дифтерийному токсину у волонтеров, вакцинированных различными вакцинами.

Figure 8. IgG levels (anti-diphtheria-toxin Abs) in volunteers vaccinated with various vaccines.



Вертикальные чёрные линии – доверительные интервалы.
Vertical black lines are confidence intervals.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Смирнов Вячеслав Сергеевич доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник.

Адрес: 197374 Санкт-Петербург, ул. Яхтенная 6 корп. 1, кв. 286

Тел.: +7(911)948-59-22

E-mail vssmi@mail.ru

Vyacheslav Sergeevich Smirnov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher

Address: 197374 St. Petersburg, st. Yachtnaya 6 bldg. 1, apt. 286

Tel.: +7(911)948-59-22

E-mail vssmi@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Попова Анна Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель.

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Anna Yuryevna Popova – MD, Professor, Head.

Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing.

Егорова Светлана Александровна – доктор медицинских наук, заместитель директора по инновационной работе. ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Svetlana Aleksandrovna Egorova – MD, Deputy Director for Innovation. Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Буц Лидия Васильевна, врач-эпидемиолог. ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Lidiya Vasilyevna Buts, MD, PhD, Epidemiologist. Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Миличкина Анжелика Марсовна – кандидат медицинских наук, главный врач. Медицинский центр ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Anzhelika Marsovna Milichkina – MD, PhD, Chief Physician. Medical Center of the Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Иванов Валерий Андреевич – системный аналитик. ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Valery Andreevich Ivanov – Systems Analyst. Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Данилова Екатерина Михайловна – кандидат медицинских наук, заведующая диспансерно-поликлиническим отделением. Медицинский центр ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Ekaterina Mikhailovna Danilova, MD, PhD, Head of the Outpatient Department. Medical Center, Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Жимбаева Оюна Баяровна – заведующая лабораторией молекулярно-генетической диагностики. Медицинский центр ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Oyuna Bayarovna Zhimbaeva, Head of the Molecular Genetic Diagnostics Laboratory.

Medical Center, Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Дробышевская Виктория Георгиевна – заведующая ЦКДЛ. Медицинский центр ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Victoria Georgievna Drobyshevskaya, Head of the Central Clinical Diagnostic Laboratory.

Medical Center, Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Коцарь Олег Владимирович – руководитель группы. ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Oleg Vladimirovich Kotsar, Team Leader.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Курганова Ольга Петровна – кандидат медицинских наук. Руководитель. Управления Роспотребнадзора по Амурской области.

Olga Petrovna Kurganova, MD, PhD, Head of the Amur Region Office of Rospotrebnadzor. Natalia Aleksandrovna Penkovskaya, Head.

Interregional Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Crimea and Sevastopol.

Пеньковская Наталия Александровна - руководитель.

Межрегиональное управление Роспотребнадзора по Республике Крым и г.Севастополю.

Natalia Aleksandrovna Penkovskaya – Head of the Interregional Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Crimea and Sevastopol.

Бабуря Елена Анатольевна – руководитель.

Управление Роспотребнадзора по Калининградской области

Elena Anatolyevna Babura, Head.

Office of Rospotrebnadzor for the Kaliningrad Region.

Поталицина Наталья Евгеньевна – заместитель руководителя.

Управление Роспотребнадзора по Иркутской области

Natalia Evgenyevna Potalitsina, Deputy Head.
Office of Rospotrebnadzor for the Irkutsk Region.

Балахонов Сергей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор,
директор
ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора.

Sergey Vladimirovich Balakhanov, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Director.
Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Rospotrebnadzor.

Садыкова Наталья Александровна – заместитель руководителя.
Управления Роспотребнадзора по Нижегородской области.

Natalia Aleksandrovna Sadykova, Deputy Head.
Office of Rospotrebnadzor for the Nizhny Novgorod Region.

Зайцева Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, директор.
ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,

Natalia Nikolaevna Zaitseva, Doctor of Medical Sciences, Director.
Federal Budgetary Institution of Science, Novosibirsk Research Institute of
Epidemiology and Microbiology named after Academician I.N. Blokhina of
Rospotrebnadzor,

Бурдинская Екатерина Николаевна – главный врач
ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области.

Ekaterina Nikolaevna Burdinskaya – Chief Physician of the
Center for Hygiene and Epidemiology in the Amur Region.

Натыкан Юлия Александровна - заведующая отделом обеспечения
эпидемиологического надзора.

ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области.

Yulia Aleksandrovna Natykan – Head of the Epidemiological Surveillance
Department.

Center for Hygiene and Epidemiology in the Amur Region.

Листопад Светлана Александровна – начальник отдела.

Межрегиональное управление Роспотребнадзора по Республике Крым и г.
Севастополю.

Svetlana Aleksandrovna Listopad – Head of Department.

Interregional Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Crimea and the City of
Sevastopol.

Миронова Лилия Валерьевна – доктор медицинских наук, заместитель
директора

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Liliya Valeryevna Mironova – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of the Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Rosпотребнадзор.

Дубровина Валентина Ивановна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией.

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Valentina Ivanovna Dubrovina – Doctor of Biological Sciences, Head of Laboratory.

Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Rosпотребнадзор.

Полянина Анастасия Викторовна – кандидат медицинских наук, заместитель директора.

ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,

Anastasia Viktorovna Polyana – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director.

Blokhina Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор),

Кашникова Анна Дмитриевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник.

ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора.

Anna Dmitrievna Kashnikova – MD, PhD, Researcher.

Blokhina Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор).

Дерябина Ольга Ивановна – заместитель главного врача.

ФБУЗ центра гигиены и эпидемиологии по Нижегородской области.

Olga Ivanovna Deryabina – Deputy Chief Physician.

Center for Hygiene and Epidemiology for the Nizhny Novgorod Region.

Сенина Маргарита Дмитриевна – ведущий специалист-эксперт.

Управление эпидемиологического благополучия населения Роспотребнадзора. Нижний Новгород.

Margarita Dmitrievna Senina – Leading Specialist-Expert.

Department of Epidemiological Welfare of the Population, Rosпотребнадзор, Nizhny Novgorod.

Лиханова Надежда Алексеевна - начальник отдела эпидемиологического надзора. управление Роспотребнадзора по Иркутской области.

Nadezhda Alekseevna Likhanova – Head of the Epidemiological Surveillance Department, Rospotrebnadzor Office for the Irkutsk Region.

Усовик Николай Геннадьевич - ведущий специалист-эксперт. Управления Управление Роспотребнадзора по Иркутской области.

Nikolay Gennadievich Usovik – Leading Specialist-Expert. Rospotrebnadzor Office for the Irkutsk Region. Natalia Aleksandrovna Berkovich - Interregional Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Crimea and the city of Sevastopol.

Беркович Наталья Александровна -

Межрегиональное управление Роспотребнадзора по Республике Крым и г. Севастополю.

Natalya Aleksandrovna Berkovich – Head of Department, Interregional Department of Rospotrebnadzor for the Republic of Crimea and Sevastopol.

Молчанова Жанна Руслановна - начальник отдела эпидемиологического надзора. Управление Роспотребнадзора по Калининградской области

Zhanna Ruslanovna Molchanova – Chief Specialist and Expert, Rospotrebnadzor Department for the Kaliningrad Region.

Кудряшова Елена Александровна – заместитель министра.

Министерство здравоохранения Калининградской области.

Elena Aleksandrovna Kudryashova - Deputy Minister.

Ministry of Health of the Kaliningrad Region.

Сварваль Алёна Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Alena Vladimirovna Svarval - MD, PhD, Senior Researcher.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Сужаева Людмила Валерьевна – младший научный сотрудник.

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Lyudmila Valeryevna Suzhaeva - Junior Researcher.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Курова Наталия Николаевна - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

Natalia Nikolaevna Kurova - MD, PhD, Senior Researcher.

Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.

Тотолян Арег Артемович - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.
Areg Artemovich Totolyan, Academician of the Russian Academy of Sciences,
Doctor of Medicine.

Блок 3. Метаданные статьи

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К ВОЗБУДИТЕЛЮ ДИФТЕРИИ
НАСЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
HERD IMMUNITY TO DIPHTHERIA IN THE POPULATION OF SEVERAL
RUSSIAN REGIONS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:
ДИФТЕРИЯ ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ
DIPHTHERIA HERD IMMUNITY

Ключевые слова: дифтерия, антитоксический иммунитет, популяционный иммунитет, Антитела, Амурская область, Иркутская область, Нижегородская область, Калининградская область, Республика Крым.

Keywords: diphtheria, antitoxic immunity, population immunity, antibodies, Amur region, Irkutsk region, Nizhny Novgorod region, Kaliningrad region, Republic of Crimea.

Оригинальные статьи.
Количество страниц текста – 13,
Количество таблиц – 2,
Количество рисунков – 8.
07.02.2026

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

№ ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные на русском	Авторы, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Басов А. А., Максимова Н. М., Высочанская С. О. и др. Оценка состояния противодифтерийного иммунитета в разных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 годов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2023, т. 22. № 5 С.: 63-73.	Basov A. A., Maksimova N. M., Vysochanskaya S. O., et al. Assessment of the state of anti-diphtheria immunity in different age groups of the population of the Russian Federation based on seromonitoring data from 2015–2021. Epidemiology and Vaccine Prevention, 2023, vol. 22, no 5, pp.: 63–73.	doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73 .
2	Из истории календаря профилактических прививок в СССР/России.	From the history of the calendar of preventive vaccinations in the USSR/Russia.	https://cgon.rospotrebnadzor.ru/istoriya/interesnye-fakty-iz-istorii/iz-istorii-kalendarya-profilakticheskikh-privivok-v-sssr-rossii/ Дата доступа: 03/12/2025.
3	Калькуляторы Radar.	Radar Calculators.	https://radar-research.ru/instruments/calculators . Дата доступа: 29/04/2024.

4	Ковалев Е. В., Харсеева Г. Г., Ненадская С. А. и др. Противодифтерий-ный антитоксический иммунитет у населения г. Ростова-на-Дону и Ростовской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2019, т. 18, № 2, С.: 68–73.	Kovalev E. V., Kharseeva G. G., Nenadskaya S. A., et al. Anti-diphtheria antitoxic immunity in the population of Rostov-on-Don and the Rostov region. Epidemiology and Vaccine Prevention, 2019, Vol. 18, no. 2, pp.: 68–73.	doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-68-73.
5	Максимова Н. М., Якимова Т. Н., Маркина С. С., Яцковский К. А., Адугюзелов С. Э. Дифтерия в России в 21 веке. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2017, Т 16, №5, С.: 4-15.	Maksimova N. M., Yakimova T. N., Markina S. S., Yatskovsky K. A., Aduguzelov S. E. Diphtheria in Russia in the 21st century. Epidemiology and vaccine prevention, 2017, Vol, 16, no. 5, pp.: 4-15.	doi.10.31631/2073-3046-2017-16-5-4-15. 5.
6	Маркина С.С., Максимова Н.М., Петина В.С, Кошкина Н.А., Фисенко. В.А. Эпидемическая ситуация по дифтерии в России. 1998.	Markina S.S., Maksimova N.M., Petina V.S., Koshkina N.A., Fisenko. V.A. Epidemiological situation of diphtheria in Russia. 1998.	http://www.gabrich.com/science/rdift.htm.html . Доступ 04/12/2025
7	Медицинская статистика.	Medical statistics.	https://medstatistic.ru/ Доступ 01.06.2025.
8	Методические указания 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)». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.	Methodological guidelines MU 3.1.2943-11 "Organization and implementation of serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by specific prophylaxis (diphtheria, tetanus, whooping cough, measles, rubella, mumps, poliomyelitis, hepatitis B)". Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2011.	https://docs.cntd.ru/document/1200088401 Дата доступа 25/01/2026

9	Методические указания МУ 3.1.3018-12 «Эпидемиологический надзор за дифтерией»	Methodological guidelines MU 3.1.3018-12 "Epidemiological surveillance of diphtheria"	https://36.rospotrebnadzor.ru/documents/rekdoc1/12021 Дата доступа 27/01/2026
10	Носов С.Д., Костюкова Н.Н. Дифтерия. Большая медицинская энциклопедия. М.: Сов. Энциклопедия, 1977, т. 7, с. 1193-1220.	Nosov S.D., Kostyukova N.N. Diphtheria. Great Medical Encyclopedia. Moscow: Sov. Encyclopedia, 1977, vol. 7, pp. 1193-1220.	
11	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025.	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2025.	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171 Дата доступа 25/01/2026.
12	Попова А.Ю., Тотолян А.А. Методология оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19. Инфекция и иммунитет, 2021, Т. 11, №4, С.: 609-616.	Popova A. Yu., Totolyan A. A. Methodology for assessing population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the context of the COVID-19 pandemic. Infection and Immunity, 2021, Vol. 11, no. 4, pp.: 609-616.	doi: 10.15789/2220-7619-MFA-1770.
13	Попова А.Ю., Смирнов В.С., Егорова С.А., Миличкина А.М., Туров В.М., Дрозд И.В., Васильева З.В., Жимбаева О.Б., Губанова А.В., Буц Л.В., Глазкова Е.С., Зоткин Н.Н., Арбузова Т.В., Демидюк О.И., Иванов В.А., Дымченко Г.Б., Тотолян А.А.	Popova A. Yu., Smirnov V.S., Egorova S.A., Milichkina A.M., Turov V.M., Drozd I.V., Vasilyeva Z.V., Zhimbaeva O.B., Gubanova A.V., Buts L.V., Glazkova E.S., Zotkin N.N., Arbuzova T.V., Demidyuk O.I., Ivanov V.A., Dymchenko G.B., Totolyan A.A.	doi 10.15789/2220-7619-MRM-18042.

	популяционный иммунитет к кори, краснухе, паротиту и дифтерии у населения некоторых районов Херсонской области. Инфекция и иммунитет, 2025, т.15, № 6, с.1159-1178 .	population immunity to measles, rubella, mumps and diphtheria in the population of some districts of the Kherson region. Infection and immunity, 2025, vol. 15, no. 6, pp. 1159-1178.	
14	Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н (ред. от 12.12.2023) "Об утверждении нацио-нального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидеми-ческим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (Зарегистрировано в Минюсте России 20.12.2021 N 66435).	Order of the Ministry of Health of Russia dated 06.12.2021 N 1122n (as amended on 12.12.2023) "On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemiological indications and the procedure for conducting preventive vaccinations" (Registered with the Ministry of Justice of Russia on 20.12.2021 N 66435).	
15	Рябенко Ю.Н., Рябенко Э.Б. Дифтерия и её профилактика. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2025, Т, 27, № 1, с: 23-26. doi	Ryabenko Yu.N., Ryabenko E.B. Diphtheria and its prevention. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy, 2025, Vol. 27, No. 1, pp. 23–26.	doi.:10.36488/cmac.2025.1.23-26.
16	Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требо-вания по профилактике инфекционных болезней».	Sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases."	https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf Дата доступа 27/12/2026
17	Семененко Т.А., Русакова Е.В., Щербаков А.Г., Гайдаренко А.Д., Готвянская Т.П., Евсеева Л.Ф., Сипачева Н.Б., Гусева Е.В.,	Semenenko T.A., Rusakova E.V., Shcherbakov A.G., Gaidarenko A.D., Gotvyanskaya T.P., Evseeva L.F., Sipacheva	https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/11485

	Никитина Г.Ю., Шапошников А.А. Состояние популяционного иммунитета в отношении управляемых инфекций (по материалам банка сывороток крови). Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2021, № 6. С.: 10-15.	N.B., Guseva E.V., Nikitina G.Yu., Shaposhnikov A.A. State of population immunity against vaccine-preventable infections (based on blood serum bank data). Epidemiology and Infectious Diseases. Current Issues, 2021, No. 6, pp.: 10–15.	Дата доступа 25/01/2026.
18	Серологические методы диагностики и мониторинга дифтерийной инфекции: Методические рекомендации MR 3.1.2.0105-15 М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016.	Serological methods for diagnosis and monitoring of diphtheria infection.: Methodological recommendations. MR 3.1.2.0105-15 Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2016.	https://meganorm.ru/Data2/1/4293755/4293755688.pdf Дата доступа 15/01/2026
19	Шмелёва Е. А., Попова Т. Н., Сафронова А. В. Особенности формирования естественного и пост-вакцинального противо-дифтерийного антитоксического иммунитета. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2021, т. 20, № 1, С.: 100–113.	Shmeleva E. A., Popova T. N., Safronova A. V. Features of the formation of natural and post-vaccination anti-diphtheria antitoxic immunity. Epidemiology and Vaccine Prevention, 2021, Vol. 20b, No. 1, pp.: 100–113.	doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-100-113.
20	Шмелёва Е. А., Мелехова А. В., Сафронова А. В. Популяционные и эпидемиологические аспекты носительства токсигенных (Cd tox+) и нетоксигенных (Cd tox-) коринебактерий дифтерии (C.diphtheriae). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2023, Т. 22, № 3. С.: 85-92.	Shmeleva E. A., Melekhova A. V., Safronova A. V. Population and epidemiological aspects of carriage of toxigenic (Cd tox+) and non-toxigenic (Cd tox-) diphtheria corynebacteria (C. diphtheriae). Epidemiology and Vaccine Prevention, 2023, Vol. 22, no. 3. Pp.: 85-92.	doi 10.31631/2073-3046-2023-22-3-85-92.

21		Abdulrasheed N, Lawal L, Mogaji AB, Abdulkareem AO, Shuaib AK, Adeoti SG, Amosu OP, Muhammad-Olodo AO, Lawal AO, Jaji TA, Abdul-Rahman T. Recurrent diphtheria outbreaks in Nigeria: A review of the underlying factors and remedies. <i>Immun. Inflamm. Dis.</i> , 2023, vol. 11, no 11, p: e1096.	doi: 10.1002/iid3.1096.
22		22. Adegboye O.A., Alele F.O., Pak A., Castellanos M.E., Abdullahi M.A.S., Okeke M.I., Emeto T.I., McBryde E.S. A resurgence and re-emergence of diphtheria in Nigeria, 2023. <i>Therapeutic Advances in Infectious Disease</i> , 2023, vol. 10.	doi: 10.1177/20499361231161936.
23		Agresti A, Coull B.A. Approximate is better than “exact” for interval estimation of binomial proportions, <i>Am. Stat.</i> , 1998, vol. 52, no. 2, pp. 119-126.	doi: 10.2307/2685469.
24		Balasubramanian C. Understanding the Basic Reproduction Number (R0): The Key to Tracking Disease Spread. 2024.	https://www.gideononline.com/blogs/understanding-the-basic-reproduction-number-r0-the-key-to-tracking-disease-spread . Accessed 19/01/2026.
25		Begg N. Manual for the management and control of Diphtheria in the European Region. The Expanded Programme on	https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/diphtheria

		Immunization in the European Region of WHO. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1994.	_lab_manual_v2.pdf?sfvrsn=3e1d6f8f_3 Accessed 20/01/2026.
26		Cherri Z, Lau K., Nellums L.B., Himmels J., Deal A., McGuire E., Mounier-Jack S., Norredam M., Crawshaw A., Carter J., Seedat F., Clemente N.S., Bouaddi O., Friedland J.S., Edelstein M., Hargreaves S.. The immune status of migrant populations in Europe and implications for vaccine-preventable disease control: a systematic review and meta-analysis. J. Travel Med., 2024, vol. 31, no 6, p. taae033.	doi: 10.1093/jtm/taae033.
27		Djaafara B.A., Adrian V., Eriawati E., Elyazar I.R.F., Hamers R.L., Baird J.K., Thwaites G.E., Clapham H.E. Modeling the transmission dynamics and control strategies during the 2017 diphtheria outbreak in Jakarta, Indonesia. Infect. Dis. Model. 2025, vol. 11, no 1 pp. 1-15.	doi: 10.1016/j.idm.2025.08.004.
28		Dittmann S. Epidemic diphtheria in the Newly Independent States of the former USSR--situation and lessons learned. Biologicals. 1997. Vol. 25, no 2. pp:179-86.	doi: 10.1006/biol.1997.0081.
29		European Centre for Disease Prevention and Control Increase of reported diphtheria cases	https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-

		among migrants in Europe due to <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , 2022.	data/increase-reported-diphtheria-cases-among-migrants-europe-due-corynebacterium Accessed 19/01/2026.
30		Karyanti M.R., Nelwan E.J., Assyidiqie I.Z., Satari H.I., Hadinegoro S.R. Diphtheria Epidemiology in Indonesia during 2010-2017. <i>Acta Med. Indones.</i> 2019, vol.51, no3, pp:205-213.	PMID: 31699943.
31		Lamichhane A., Radhakrishnan S. Diphtheria. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560911/ . Accessed: 03.12.2025
32		Liang J.L., Tiwari T., Moro P., Messonnier N.E., Reingold A., Sawyer M., Clark T.A. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <i>MMWR Recomm. Rep.</i> , 2018, Vol.67, no 2, pp.: 1-44.	doi: 10.15585/mmwr.rr6702a1.
33		Matsuyama R, Akhmetzhanov AR, Endo A, Lee H, Yamaguchi T, Tsuzuki S, Nishiura H. Uncertainty and sensitivity analysis of the basic reproduction number of diphtheria: a case study of a Rohingya refugee camp in	doi: 10.7717/peerj.4583.

		Bangladesh, November-December 2017. Peer. J. 2018, Vol. 6, p. e4583.	
34		Plans-Rubió, P. Evaluation of the establishment of herd immunity in the population by means of serological surveys and vaccination coverage. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2012, Vol. 8, no 2, pp.: 184–188.	doi:10.4161/hv.18444
35		Popova A.Y., Egorova S.A., Smirnov V.S., Ezhlova E.B., Milichkina A.M., Melnikova A.A., Bashketova N.S., Istorik O.A., Buts L.V., Ramsay E.S., Drozd I.V., Zhimbaeva O.B., Drobyshevskaya V.G., Danilova E.M., Ivanov V.A., Totolian A.A. Herd immunity to vaccine preventable infections in Saint Petersburg and the Leningrad region: serological status of measles, mumps, and rubella Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2024, vol. 14, no. 6, pp. 1187–1208.	doi: 10.15789/2220-7619- HIT-17797.
36		Stahelin C., Chernet A., Sydow V., Piso R.J., Suter-Riniker F., Funez S., Nickel B., Paris D.H., Labhardt N.D. Seroprotection rates of vaccine-preventable diseases among newly arrived Eritrean asylum seekers in Switzerland: a cross-sectional study. J. Travel Med, 2019, Vol. 26, no 6, p. taz035.	doi: 10.1093/jtm/taz035.

37		Truelove S.A., Keegan L.T., Moss W.J., Chaisson L. H, Macher E., Azman A.S, Lessler J., Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis, Clinical Infectious Diseases, 2020, Vol. 71, Issue 1, pp.: 89–97.	doi. 10.1093/cid/ciz808.
38		Wald A., Wolfowitz J. Confidence limits for continuous distribution functions. Ann. Math. Statist., 1939, vol. 10, no. 2. pp. 105-118. .	www.jstor.org/stable/2235689. Accessed: 10/07/2021
39		Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. Clin Exp Immunol. 2017, vol.187, no 1:93, pp.-99.	doi: 10.1111/cei.12822.
40		White L.F., Pagano M. A likelihood-based method for real-time estimation of the serial interval and reproductive number of an epidemic. Stat. Med., 2008, Vol.27, no 16, p:2999-3016.	doi: 10.1002/sim.3136.
41		World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2006, Vol. 3, pp.: 24–32.	https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/94bb6ef3-a874-44a3-8afd-c74cbc777fea/content Accessed 15/12/2005.
42		World Health Organization. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of diphtheria vaccines	https://www.who.int/publications/m/item/annex4-trs-980-diphtheria

		(adsorbed). WHO Technical Report Series No. 980, Annex 4. 2014;66:211-270.	Accessed 25/01/2025
43		Zwizwai R. Infectious disease surveillance update. The Lancet Infectious Diseases, 2017, Vol. 17, no 8, p.: 809.	doi: 10.1016/S1473-3099(17)30415-2.