

DOI 10.33920/med-08-2512-01

УДК 616.9–036.2:614.47

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Т.В. Соломай^{1,2}, Т.А. Семенов^{3,4}, В.Г. Акимкин¹

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Минобрнауки России, г. Москва, Россия

³ ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва, Россия

Резюме. Специфическая иммунопрофилактика инфекционных болезней признана одним из наиболее эффективных способов воздействия на эпидемический процесс, позволяющим снизить заболеваемость, количество возможных осложнений и летальных исходов и, как следствие, существенно сократить потери государства, связанные с лечением и выбытием таких индивидуумов из экономических отношений. На современном этапе в мире отсутствуют средства специфической иммунопрофилактики инфекции, вызванной вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ). При этом, наличие сведений об основных характеристиках эпидемического процесса ВЭБ-инфекции уже сегодня позволяет составить долгосрочный прогноз с учетом использования потенциальных вакцинных препаратов. Цель: оценить эффективность стратегий потенциальной иммунопрофилактики ВЭБ-инфекции. Для составления прогноза развития эпидемического процесса ВЭБ-инфекции на территории г. Москвы при проведении специфической профилактики использованы сведения о результатах обследования на наличие IgM VCA, IgG EA, IgG VCA и IgG EBNA лиц разного пола и возраста, обратившихся в офисы коммерческой лаборатории, а также данные официальной статистики о числе родившихся и умерших в 2017–2021 гг. Было рассмотрено 4 стратегии потенциальной вакцинации, первая из которых включала иммунизацию детей 1 года с продолжительностью поствакцинальной защиты 10 лет, вторая — детей 1 года и женщин 18–39 лет с продолжительностью поствакцинальной защиты 10 лет, третья — детей 1 года с пожизненной продолжительностью поствакцинальной защиты, четвертая — детей 1 года и женщин 18–39 лет с пожизненной продолжительностью поствакцинальной защиты. Наиболее эффективным признан четвертый сценарий, так как он будет характеризоваться самыми низкими показателями встречаемости как первичной, так и хронической ВЭБ-инфекции во всех возрастных группах по сравнению с довакцинальным периодом, а также с другими тремя описанными сценариями. Анализ прогнозных сценариев развития эпидемического процесса при разных условиях проведения иммунизации показал, что при разработке вакцины, продолжительность протективной защиты которой будет составлять 10 лет, для реализации возможности управления эпидемическим процессом ВЭБ-инфекции со временем потребуются введение дополнительной бустерной ревакцинации. При постоянном поддержании высокого охвата прививками препаратом, обеспечивающим пожизненную иммунную защиту, возможно добиться

постепенной элиминации ВЭБ из популяции хозяина. При этом, на этапе регистрации единичных случаев ВЭБ-инфекции среди населения потребуется пересмотр мер воздействия на эпидемический процесс данной инфекции.

Ключевые слова: вакцинация, сценарий вакцинации, математическая модель, эпидемический процесс, вирус Эпштейна — Барр.

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF SPECIFIC IMMUNOPROPHYLAXIS ON THE EPIDEMIC PROCESS OF EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

T. V. Solomay^{1,2}, T. A. Semenenko^{3,4}, V. G. Akimkin¹

¹ Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute of Epidemiology» of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

² I. I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Federal State Educational Institution of Higher Education «I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴ Federal State Budgetary Institution «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamalei» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract. Specific immunoprophylaxis of infectious diseases is recognized as one of the most effective ways to influence the epidemic process, reducing morbidity, the number of possible complications and deaths and, as a result, significantly reducing government losses associated with the treatment and withdrawal of such individuals from economic relations. At the present stage, there are no means of specific immunoprophylaxis of Epstein-Barr virus (EBV) infection in the world. At the same time, the availability of information about the main characteristics of the epidemic process of EBV infection already makes it possible to make a long-term forecast, taking into account the use of potential vaccine preparations. Objective: to evaluate the effectiveness of strategies for potential immunoprophylaxis of EBV infection. To make a forecast of the development of the epidemic process of EBV infection in the territory of In Moscow, when conducting specific prophylaxis, information on the results of the IgM VCA, IgG EA, IgG VCA and IgG EBNA examination of persons of different genders and ages who contacted the offices of a commercial laboratory, as well as official statistics on the number of births and deaths in 2017–2021 were used. Four potential vaccination strategies were considered, the first of which included immunization of 1 — year-old children with 10 years of post-vaccination protection, the second — 1-year-old children and 18–39-year-old women with 10 years of post-vaccination protection, the third — 1-year-old children with a lifetime of post-vaccination protection, the fourth — 1-year-old children and 18–39-year-old women with a lifetime of the duration of post-vaccination protection. The fourth scenario is considered to be the most effective, as it will be characterized by the lowest rates of both primary and chronic EBV infection in all age groups compared with the pre-vaccination period, as well as with the other three described scenarios. An analysis of the forecast scenarios for the development of the epidemic process under different conditions of immunization has shown that when developing a vaccine, the duration of protective protection of which will be 10 years, in order to realize the possibility of managing the epidemic process of EBV infection, additional booster revaccination will eventually be required. With constant maintenance of high vaccination coverage with a drug that provides lifelong immune protection, it is possible to achieve gradual elimination of EBV from the host population. At the same time, at the stage of registration of isolated cases of EBV infection among the population, a review of measures to influence the epidemic process of this infection will be required.

Keywords: vaccination, vaccination scenario, mathematical model, epidemic process, Epstein-Barr virus.

Conflict of Interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Funding. *The study had no financial support.*

For correspondence: *Solomay Tatiana V., e-mail: solomay@rambler.ru*

Information about the authors:

Solomay T. V., <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>

Semenenko T. A., <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Akimkin V. G., <http://orcid.org/0000-0001-8139-0247>

Author's contribution: *all authors have made an equal contribution to the preparation of the article.*

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Специфическая иммунопрофилактика инфекционных болезней признана одним из наиболее эффективных способов воздействия на эпидемический процесс, позволяющим снизить заболеваемость, количество возможных осложнений и летальных исходов и, как следствие, существенно сократить потери государства, связанные с лечением и выбытием таких индивидуумов из экономических отношений [1, 2].

Благодаря массовой вакцинации в мировом масштабе удалось добиться ликвидации натуральной оспы, признать большинство регионов мира свободными от полиомиелита. Введение обязательной специфической иммунопрофилактики против кори, краснухи, дифтерии, эпидемического паротита, вирусного гепатита В позволило существенно снизить заболеваемость данными инфекциями [3].

Накопленный опыт был использован в период пандемии COVID-19, когда разработка и применение вакцин стали приоритетными задачами, решение которых внесло весомую лепту в изменение интенсивности эпидемического процесса данной инфекции [4]. Сразу после объявления об окончании пандемии COVID-19 Всемирная организация здравоохранения начала подготовку к появлению нового возбудителя, обладающего пандемическим потенциалом. В качестве наиболее вероятных патогенов «X» рассматриваются возбудители, вызывающие инфекции верхних дыхательных путей, в первую очередь вирусы гриппа и коронавируса [5]. При этом, незаслужен-

но мало внимания уделяется вирусам герпеса, среди которых наибольший интерес представляет вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ).

Инфицирование ВЭБ происходит, как правило, внутриутробно или в детском возрасте. К 18 годам более 90 % индивидуумов уже имеют маркеры ВЭБ-инфекции. Основной особенностью заболевания является его хроническое рецидивирующее течение, в процессе которого периоды латенции сменяются реактивацией. Первичная и реактивация хронической ВЭБ-инфекции может протекать бессимптомно, стерто или с выраженными клиническими проявлениями, характерными для инфекционного мононуклеоза. В отдельных случаях имеет место фульминантное течение болезни — гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз [6, 7]. Проведенные исследования показали, что около 18 % инфекций верхних дыхательных путей обусловлены исключительно данным патогеном, еще в 18 % случаев имеет место сочетание с другими вирусами респираторной группы [8]. Частота выявления лиц с реактивацией хронической ВЭБ-инфекции в группе больных с обострением хронического тонзиллита составляет 32,0 %, а среди лиц, находящихся на стационарном лечении по поводу COVID-19, — 80,0 % [9].

Кроме того, ВЭБ признан этиологическим агентом ряда онкологических и аутоиммунных болезней — лимфомы Беркитта, назофарингеальной карциномы, рассеянного склероза, ревматоидного артрита [10–12]. Установлена роль данного вируса в развитии нарушений ритма сердца, атопического дерматита,

псориаза, дорсопатий, цереброваскулярной болезни [13–15]. Экономический ущерб только от отдельных нозологических форм, сопряженных с ВЭБ, составил в Российской Федерации в 2022 году более 900 млрд рублей [16], что сопоставимо с потерями государства в этом же календарном году от COVID-19 — 1 600 млрд рублей¹.

На современном этапе в мире отсутствуют средства специфической иммунопрофилактики ВЭБ-инфекции. За рубежом активно ведется разработка вакцин, действие которых будет направлено на предотвращение заражения человека ВЭБ: создано несколько моделей, по ряду из которых начаты клинические испытания, предусматривающие оценку иммуногенности и безопасности для человека [17–19]. Следующим этапом должна стать разработка подходов к проведению массовой иммунизации — выбор оптимальной стратегии, при которой влияние вакцинации на эпидемический процесс будет наиболее эффективным. При этом, наличие сведений об основных характеристиках эпидемического процесса ВЭБ-инфекции уже сегодня позволяет разработать его математическую модель и составить долгосрочный прогноз с учетом использования потенциальных вакцинных препаратов.

Цель исследования. Оценить эффективность стратегий потенциальной иммунопрофилактики ВЭБ-инфекции с использованием метода математического моделирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели разработана математическая модель, описывающая эпидемический процесс ВЭБ-инфекции, диаграмма состояний которого представлена на рис. 1.

Из представленных на рис. 1 данных видно, что отправными точками являются инфицированные (I_f) и неинфицированные (S_f) ВЭБ женщины, у которых рождаются инфицированные [$I(0)$]

и неинфицированные [$S(0)$] младенцы. При этом, от неинфицированных матерей всегда рождаются здоровые (здесь и далее — неинфицированные ВЭБ) дети, в то время как у женщины с хронической ВЭБ-инфекцией может родиться как инфицированный, так и неинфицированный ребенок.

Инфицированные новорожденные подразделяются на лиц с первичной [$D1(0)$] и латентной хронической [$D3(0)$] ВЭБ-инфекцией, причем первичная инфекция по мере разрешения клинико-иммунологических проявлений переходит в латентную хроническую. С учетом продолжительности течения беременности и сроков возможного развития реактивации хронической ВЭБ-инфекции [$D2(0)$], данное состояние у новорожденных не наблюдается, оно формируется в более старшем возрасте у лиц, уже имеющих латентную хроническую ВЭБ-инфекцию. По мере взросления новорожденные переходят в следующую возрастную группу. В результате среди населения каждой возрастной группы присутствуют лица с первичной, латентной и реактивацией хронической ВЭБ-инфекции, а также неинфицированные ВЭБ индивидуумы.

Исходя из вышеизложенного, математическое описание динамики модели представлено системой обыкновенных линейных дифференциальных уравнений.

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S(t) &= -\lambda S(t) \\ \frac{d}{dt} D_1(t)I(t) &= \lambda S(t) \\ \frac{d}{dt} D_2(t)I(t) &= D_1(t)I(t)/T_1 + D_3(t)I(t)/T_n - D_2(t)I(t)/T_a \\ \frac{d}{dt} D_3(t)I(t) &= -D_3(t)I(t)/T_n + D_2(t)I(t)/T_a \end{aligned}$$

На основе разработанной модели составлен прогноз развития эпидемического процесса ВЭБ-инфекции на территории г. Москвы при проведении специфической профилактики, для чего были использованы сведения о результатах обследования на наличие IgM VCA, IgG EA, IgG VCA и IgG EBNA лиц разного пола

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

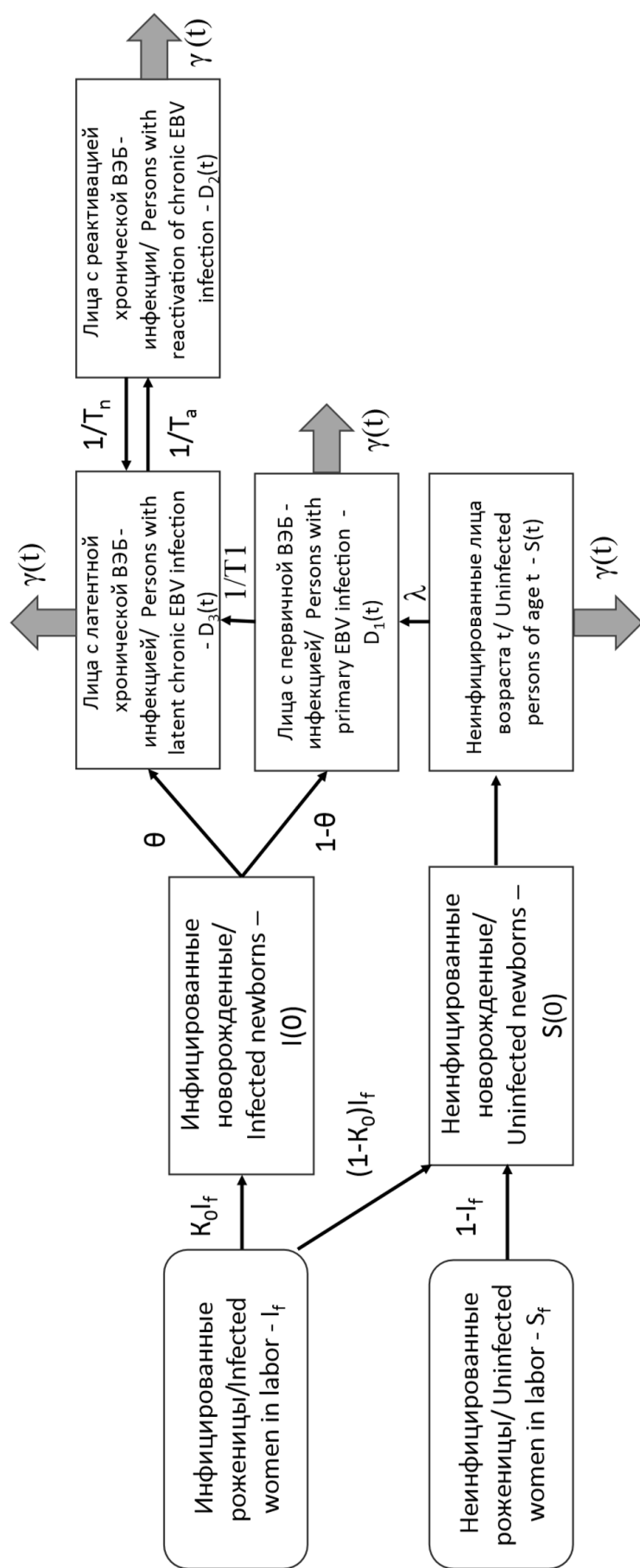


Рис. 1. Диаграмма состояний эпидемиологического процесса ВЭБ-инфекции

Fig. 1. Diagram of the epidemic process of EBV infection
 латентной хронической ВЭБ-инфекции; K_0 — риск рождения инфицированного ребенка у инфицированной матери; θ — доля детей, которые рождаются в состоянии латентной хронической ВЭБ-инфекции; $1-\theta$ — доля детей, которые рождаются в состоянии первичной ВЭБ-инфекции, от всех инфицированных новорожденных; λ — риск инфицирования, величина которого не зависит от пола и возраста; T_1 — средняя продолжительность пребывания в состоянии первичной ВЭБ-инфекции до перехода в латентную хроническую; T_n — средняя продолжительность пребывания лица в латентной фазе хронической ВЭБ-инфекции до перехода в состояние реактивации; T_a — средняя продолжительность пребывания лица с хронической ВЭБ-инфекцией в состоянии реактивации до возврата в состояние латенции; $1/T_n$ — интенсивность процесса реактивации хронической ВЭБ-инфекции; $1/T_a$ — интенсивность процесса перехода из состояния латентной хронической ВЭБ-инфекции в состояние латентной хронической ВЭБ-инфекции.

Symbols: K_0 — the risk of an infected child being born to an infected mother; θ — for children who are born in a state of latent chronic EBV infection; $1-\theta$ — the proportion of children who are born in a state of primary EBV infection from all infected newborns; λ — the risk of infection, the magnitude of which did not depend on gender and age; T_1 — the average duration of stay in the state of primary EBV infection before the transition to latent chronic; T_n — the average duration of a person's stay in the latent phase of chronic EBV infection before entering a state of reactivation; T_a — the average duration of stay of a person with chronic EBV infection in a state of reactivation before returning to a state of latency; $1/T_n$ — the intensity of the reactivation process of chronic EBV infection; $1/T_a$ — the intensity of the process of transition from a state of reactivation to latent chronic EBV infection; $1/T_1$ — the intensity of the process of transition from the state of primary to the state of latent chronic EBV infection.

и возраста, обратившихся в офисы коммерческой лаборатории, а также данные официальной статистики о числе родившихся и умерших в 2017–2021 гг.

Рассмотренные в ходе настоящего исследования сценарии потенциальной иммунизации представлены в таблице.

Охват прививками детей до 1 года принят за 90 %. Вакцинацию женщин предполагается осуществлять следующим образом: ежегодно прививать 90 % девушек в возрасте 18 лет и 10 % женщин 18–39 лет. Эффективность потенциальной вакцинации оценена как 90 %.

Так как речь идет о потенциальных вакцинах, предусмотреть реальную продолжительность иммунной защиты после введения препарата в настоящий момент не представляется возможным, в связи с чем были выбраны два варианта. В первом случае у неинфицированных ВЭБ индивидуумов заражение ВЭБ невозможно, а у инфицированных лиц не будет происходить реактивация хронической инфекции в течение 10 лет после вакцинации, во втором — пожизненно.

Для построения прогноза все население было разбито на возрастные группы: дети до 1 года, 1–2 года, 3–6 лет, 7–14 лет, 15–17 лет (в соответствии с градацией по возрастам, предусмотренной статистической формой № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (утверждена приказом Росстата от 29.12.2023 № 710), взрослые лица в возрасте 18–39 лет и 40 лет и старше. В каждой возрастной группе оце-

нивалась доля лиц с первичной и хронической ВЭБ-инфекцией через 40 лет от начала потенциальной вакцинации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные расчеты показали, что при отсутствии вакцинации доля лиц с первичной ВЭБ-инфекцией по мере увеличения возраста постепенно снижается. Так, в группе детей до 1 года этот показатель составляет 5,6 %, а среди лиц 40 лет и старше — всего 0,07 %. Доля лиц с хронической ВЭБ-инфекцией, напротив, увеличивается с 15,7 до 97,9 % соответственно (рис. 2 и 3).

При введении вакцинации детей 1 года, длительность иммунной защиты которой будет составлять 10 лет, через 40 лет от начала прививочной кампании доля детей с первичной ВЭБ-инфекцией в возрасте до 1 года уменьшится до 4,9 %. Более чем в два раза этот показатель снизится и в группах детей 1–2 и 3–6 лет. Среди лиц 7–14 лет доля детей с первичной инфекцией будет все еще ниже таковой в довакцинальный период, однако различия уже не столь значимые и к возрасту 15–17 лет полностью нивелируются, а в 18–39 лет этот показатель будет в 1,5 раза выше, чем до введения прививок (рис. 2). Таким образом, при данном сценарии потенциальной иммунизации будет происходить постепенное смещение возраста развития первичной ВЭБ-инфекции на более старшие группы 15–17, 18–39 и 40 и более лет. При этом, общая интенсивность эпидемического процесса существенно не изменится, так как доля лиц с хронической

Таблица

Сценарии потенциальной иммунизации против ВЭБ-инфекции, рассмотренные в настоящем исследовании

Table

Scenarios of potential immunization against EBV infection considered in this study

Контингент, подлежащий иммунизации / The contingent to be immunized	Продолжительность иммунной защиты после потенциальной вакцинации / Duration of immune protection after potential vaccination	
Дети 1 года независимо от наличия или отсутствия у них хронической ВЭБ-инфекции / Children 1 year old, regardless of the presence or absence of chronic EBV infection	10 лет / 10 years old	Пожизненно / For life
Дети 1 года и женщины в возрасте 18–39 лет независимо от наличия или отсутствия у них хронической ВЭБ-инфекции / Children 1 year old and women aged 18–39 years old, regardless of whether or not they have chronic EBV infection	10 лет / 10 years old	Пожизненно / For life

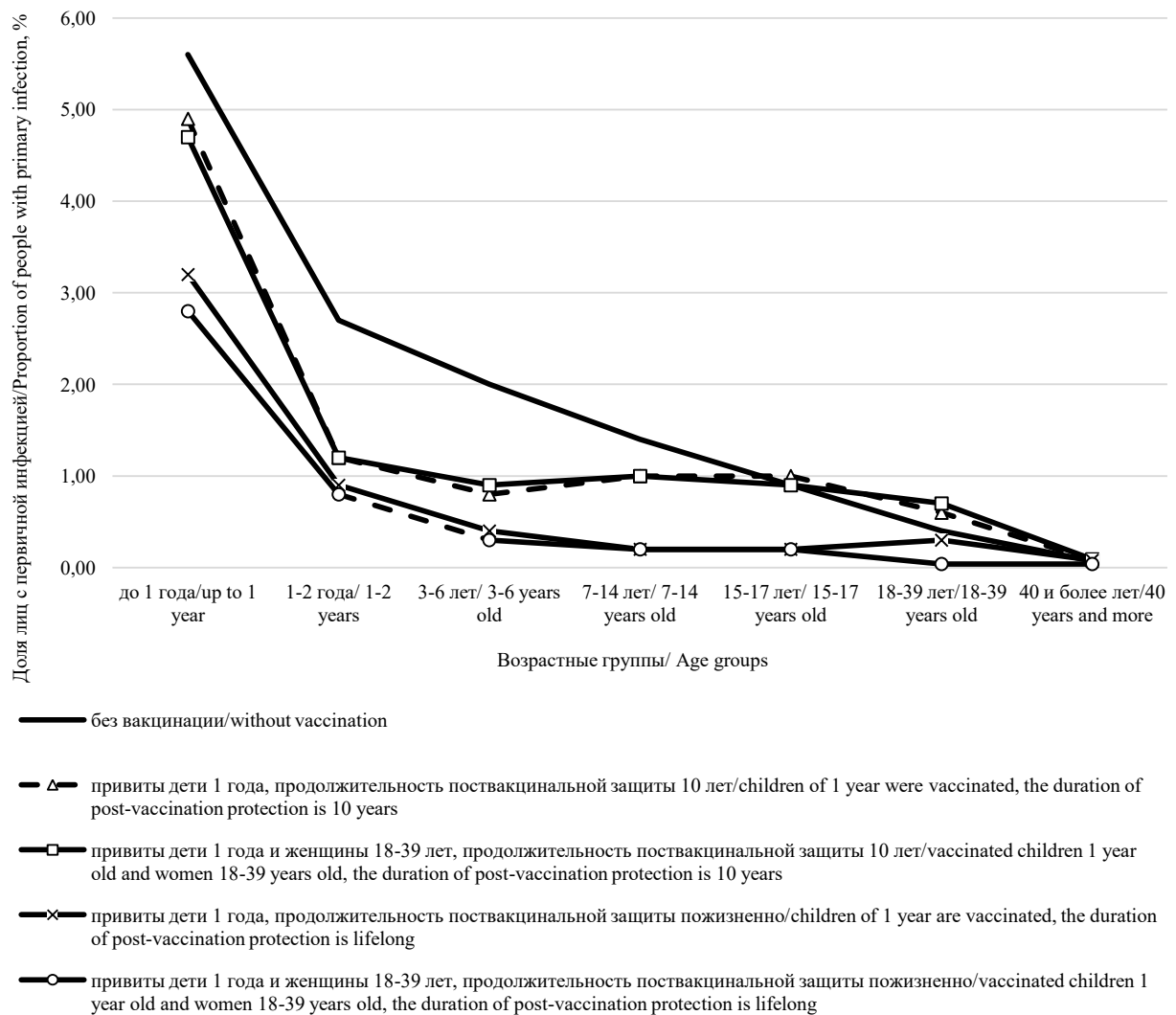


Рис. 2. Доля лиц с первичной ВЭБ-инфекцией в разных возрастных группах в условиях отсутствия вакцинации и через 40 лет от ее начала при использовании разных сценариев иммунизации

Fig. 2. The proportion of people with primary EBV infection in different age groups in the absence of vaccination and 40 years after its onset using different immunization scenarios

ВЭБ-инфекцией во всех возрастных группах снизится незначительно (рис. 3).

Одновременная вакцинация детей 1 года и женщин детородного возраста с длительностью поствакцинальной защиты 10 лет не повлечет за собой существенное снижение заболеваемости совокупного населения и распространенности среди него хронической ВЭБ-инфекции. При этом, также как и в первом случае, возраст, в котором происходит первичное инфицирование, со временем увеличится. Важным результатом данного сценария вакцинации будет снижение доли инфицированных рожениц, что в свою очередь, приведет к сокращению удельного веса детей с врожденной ВЭБ-инфекцией. Таким образом, введение

дополнительной вакцинации женщин позволит получить положительный эффект на несколько лет раньше, чем в случае, если будут прививаться только дети 1 года.

Иммунизация только детей 1 года, но с формированием пожизненной поствакцинальной защиты, позволит в течение 40 лет от начала вакцинации добиться стойкого снижения доли лиц с первичной ВЭБ-инфекцией в детском возрасте — показатели в группах детей до 1 года, 1–2, 3–6, 7–14 и 15–17 лет будут в 1,8–7 раз ниже таковых в довакцинальном периоде. В то же время, как и в предыдущих сценариях, это постепенно приведет к увеличению частоты первичного инфицирования среди лиц 18–39 и 40 и более лет (рис. 2). Выраженное умень-

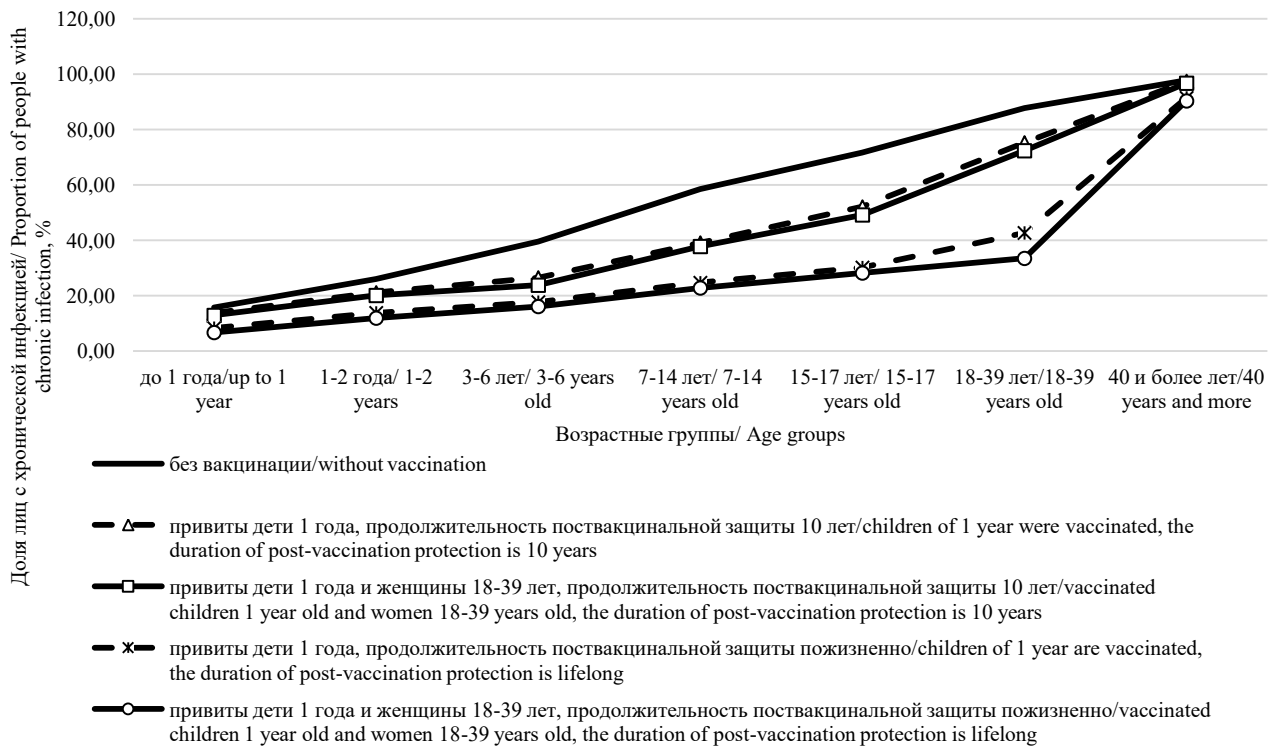


Рис. 3. Доля лиц с хронической ВЭБ-инфекцией в разных возрастных группах в условиях отсутствия вакцинации и через 40 лет от ее начала при использовании разных сценариев иммунизации

Fig. 3. The proportion of people with chronic EBV infection in different age groups in the absence of vaccination and 40 years after its onset using different immunization scenarios

шение числа источников инфекции будет способствовать сокращению распространенности среди населения хронической ВЭБ-инфекции (рис. 3).

Сценарий вакцинации, при котором одновременно будут прививаться дети 1 года и женщины детородного возраста, а длительность поствакцинальной защиты будет пожизненной, представляется наиболее эффективным, так как будет характеризоваться самыми низкими показателями встречаемости как первичной, так и хронической ВЭБ-инфекции во всех возрастных группах по сравнению с довакцинальным периодом, а также с другими тремя описанными сценариями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило решить важную перспективную задачу — оценить эффективность предложенных стратегий потенциальной иммунопрофилактики ВЭБ-инфекции.

На основании данных о распространенности (превалентности) ВЭБ, которая была

минимальной среди детей до 1 года, именно эта группа изначально была предложена в качестве контингента для потенциальной иммунизации. Однако в научных публикациях приводятся сведения, указывающие на возможность внутриутробного заражения ВЭБ. Так, у 17,2 % женщин, перенесших преждевременные роды, в цервикальном канале и в полости матки выявлен генетический материал ВЭБ [20]. Результаты обследования новорожденных и их матерей на наличие специфических иммуноглобулинов к белкам ВЭБ свидетельствуют, что 5,8 % женщин на момент родов имеют первичную, а 25,4 % — реактивацию хронической ВЭБ-инфекции. При этом, частота развития перинатальной ВЭБ-инфекции, подтвержденной обнаружением IgM VCA у новорожденных, составляет 17,4 % [21]. Аналогичные сведения приводятся и в работе других авторов, где показатель выявления маркеров первичной ВЭБ-инфекции у новорожденных достиг 11,4 % [22].

Приведенные данные указывают на то, что значительная доля детей инфицирова-

на ВЭБ уже при рождении, поэтому для предотвращения внутриутробного заражения может быть использована иммунизация женщин детородного возраста, которая на современном этапе успешно применяется для управления эпидемическим процессом коревой и краснушной инфекции [23]. Правомочность данного предположения подтверждено в ходе настоящего исследования — было показано, что введение дополнительной вакцинации против ВЭБ женщин детородного возраста позволит получить положительный эффект от иммунизации на несколько лет раньше, чем в случае, если будут прививаться только дети 1 года.

Кроме того, было установлено, что формирование непродолжительной иммунной защиты после проведенной прививки против ВЭБ не позволит ограничиться однократной вакцинацией, а потребует введения бустерных доз препарата через заданный промежуток времени. При этом, отсутствие ревакцинации будет способствовать смещению сроков развития первичной ВЭБ-инфекции на старшие возрастные группы, как это произошло в случае с иммунизацией против коклюша [24, 25]. Напротив, проведение кратных ревакцинаций против дифтерии на протяжении всей жизни позволяет сдерживать распространение этой инфекции [26].

Таким образом, при появлении зарегистрированных вакцин против ВЭБ-инфекции с параметрами, описанными в данной работе, схема вакцинации, предусматривающая одновременную иммунизацию детей 1 года и женщин 18–39 лет, может быть включена в национальный календарь профилактиче-

ских прививок. В случае, если показатели эффективности потенциальной вакцинации и продолжительность иммунной защиты после ее проведения будут отличаться от выбранных в настоящем исследовании значений, разработанная математическая модель позволит составить новый прогноз и определить наиболее эффективную схему вакцинации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ прогнозных сценариев развития эпидемического процесса при разных условиях проведения иммунизации показал, что при разработке вакцины, продолжительность протективной защиты которой будет составлять 10 лет, для реализации возможности управления эпидемическим процессом ВЭБ-инфекции со временем потребуются введение дополнительной бустерной ревакцинации.

При постоянном поддержании высокого охвата прививками препаратом, обеспечивающим пожизненную иммунную защиту, возможно добиться постепенной элиминации ВЭБ из популяции хозяина. При этом, на этапе регистрации единичных случаев ВЭБ-инфекции среди населения потребуются пересмотр мер воздействия на эпидемический процесс данной инфекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в подготовку статьи.

Рукопись поступила в редакцию — 16.08.2025, **принята в печать** — 22.10.2025.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Николаев И. А., Черепов В. М., Соболевская О. В. Экономический эффект от вакцинации как аргумент в разъяснительной работе по вакцинопрофилактике. Менеджер здравоохранения. 2023;1: 42–49. doi: 10.21045/1811-0185-2023-1-42-49
2. Плакида А. В., Брико Н. И., Намазова-Баранова Л. С., Фельдблюм И. В., Лось Н. А., Иванова Е. С. Повышение приверженности населения вакцинации: оценка и системный подход к реализации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022; 21 (3): 4–26. doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26
3. Брико Н. И., Фельдблюм И. В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (5): 4–13. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13
4. Акимкин В. Г., Семенов Т. А., Углева С. В., Дубоделов Д. В., Кузин С. Н., Яцышина С. Б., Хафизов К. Ф., Петров В. В., Черкашина А. С., Гасанов Г. А., Сванадзе Н. Х. COVID-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг. Вестник Российской академии медицинских наук. 2022; 77 (4): 254–260. doi: 10.15690/vramn2121

5. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Сравнительная характеристика существующих платформ для создания вакцин против опасных и особо опасных вирусных инфекций, обладающих пандемическим потенциалом. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2021; 21 (4): 225–233. doi: 10.30895/2221–996X-2021-21-4-225-233
6. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Блох А.И. Распространённость антител к вирусу Эпштейна-Барр в разных возрастных группах населения Европы и Азии: систематический обзор и метаанализ. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65 (3): 276–286. doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286
7. Huang W., Bai L., Tang H. Epstein Barr virus infection: the micro and macro worlds. *Virology*. 2023; 20 (1):220. doi: 10.1186/s12985-023-02187-9.
8. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Колбутова К.Б., Олейникова Д.Ю., Каражас Н.В. Роль детей и взрослых как резервуара возбудителей в период сезонного подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей. *Детские инфекции*. 2020; 19 (3):5–11. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11
9. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Ведунова С.Л., Лавров В.Ф., Смирнова Д.И., Грачёва А.В., Файзулоев Е.Б. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейна — Барр (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности. *Вопросы вирусологии*. 2021; 66 (2): 152–161. doi: 10.36233/0507-4088-40
10. Bjernevik K., Münz C., Cohen J.I., Ascherio A. Epstein Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications. *Nat Rev Neurol*. 2023; 19 (3): 160–171. doi: 10.1038/s41582-023-00775-5.
11. Houen G., Trier N.H. Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2021; 11: 587380. doi: 10.3389/fimmu.2020.587380.
12. Li W., Duan X., Chen X., Zhan M., Peng H., Meng Y., Li X., Li X.Y., Pang G., Dou X. Immunotherapeutic approaches in EBV-associated nasopharyngeal carcinoma. *Front Immunol*. 2023; 13: 1079515. doi: 10.3389/fimmu.2022.1079515.
13. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Хабазов Р.И., Дупик Н.В., Дундуа Д.П., Колышкина Н.А., Конев А.В. Риск развития болезней системы кровообращения на примере нарушений ритма сердца у пациентов с серологическими маркерами Эпштейна-Барр вирусной инфекции. *Анализ риска здоровью*. 2021; 3: 150–159 doi:10.21668/health.risk/2021.3.15
14. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Ведунова С.Л., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н., Каражас Н.В. Роль активной герпес-вирусной инфекции в формировании атопического дерматита и псориаза. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42 (3):94–102. doi: 10.18699/SSMJ20220312
15. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н. Роль активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции в развитии цереброваскулярных болезней. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022; 2: 34–41. doi: 10.18565/epidem.2022.12.2.34–41
16. Соломай Т.В., Воронин Е.М., Семененко Т.А., Лаврухина Е.В., Кузин С.Н., Тутельян А.В., Акимкин В.Г. Экономическое бремя инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания*. 2024; 32 (3): 7–14. doi: 10.35627/2219–5238/2024-32-3-7-14
17. Cui X, Snapper CM. Epstein Barr Virus: Development of vaccines and immune cell therapy for EBV-associated diseases. *Front Immunol* (2021) 12:734471. doi: 10.3389/fimmu.2021.734471.
18. Barbier AJ, Jiang AY, Zhang P, Wooster R, Anderson DG. The clinical progress of mRNA vaccines and immunotherapies. *Nat Biotechnol*. 2022; 40 (6): 840–854. doi: 10.1038/s41587-022-01294-2.
19. Zhong L, Zhang W, Liu H, Zhang X, Yang Z, Wen Z, Chen L, Chen H, Luo Y, Chen Y, Feng Q, Zeng MS, Zhao Q, Liu L, Krummenacher C, Zeng YX, Chen Y, Xu M, Zhang X. A cocktail nanovaccine targeting key entry glycoproteins elicits high neutralizing antibody levels against EBV infection. *Nat Commun*. 2024; 15 (1):5310. doi: 10.1038/s41467-024-49546-w.
20. Barinov SV, Tirskaia YI, Kadsyna TV, Lazareva OV, Medyanikova IV, Tshulovski YI. Pregnancy and delivery in women with a high risk of infection in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022; 35 (11): 2122–2127. doi: 10.1080/14767058.2020.1781810.
21. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Макарова А.В. Клинико-лабораторные особенности и факторы риска перинатальной Эпштейна — Барр вирусной инфекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014; 1: 57–61.

22. Бошьян Р.Е., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Корниенко М.Н., Феклисова Л.В., Репина И.Б. Лабораторное выявление Эпштейн-Барр вирусной инфекции у новорожденных. Вестник гематологии. 2014; 4: 8–9.
23. Цвиркун О.В., Самойлович Е.О., Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г., Тураева Н.В., Ермолович М.А., Семейко Г.В. Сопоставление результатов исследования состояния популяционного иммунитета к вирусу краснухи у населения Республики Беларусь и Российской Федерации. Инфекция и иммунитет. 2022; 12 (5): 909–918.
24. Миндлина А.Я., Полибин Р.В. О необходимости совершенствования тактики иммунопрофилактики коклюша. Пульмонология. 2016; 26 (5): 560–569. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-5-560-569
25. Михеева И.В., Салтыкова Т.С., Михеева М.А. Целесообразность и перспективы вакцинопрофилактики коклюша без возрастных ограничений. Журнал инфектологии. 2018; 10 (4): 14–23. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-14-23
26. Галина Н.П., Миндлина А.Я., Полибин Р.В. Анализ организации прививок детского и взрослого населения РФ против дифтерии, столбняка, кори и вирусного гепатита В. Инфекция и иммунитет. 2019; 9 (5-6): 779–786. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786

REFERENCES

1. Nikolaev I. A., Cherepov V. M., Sobolevskaya O. V. The economic effect of vaccination as an argument in explanatory work on vaccination prevention. Menedzher zdravoohranenija. 2023;1: 42–49. (in Russian) doi: 10.21045/1811-0185-2023-1-42-49
2. Plakida A. V., Briko N. I., Namazova-Baranova L. S., Feldblum I. V., Los N. A., Ivanova E. S. Increasing the population's commitment to vaccination: assessment and a systematic approach to implementation. Jependemiologija i vakcinoprofilaktika. 2022; 21 (3): 4–26. (in Russian) doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26
3. Briko N. I., Feldblum I. V. Modern concept of vaccine prophylaxis development in Russia. Jependemiologija i vakcinoprofilaktika. 2019; 18 (5): 4–13. (in Russian) doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13
4. Akimkin V. G., Semenenko T. A., Uglyova S. V., Dubodelov D. V., Kuzin S. N., Yatsyshina S. B., Khafizov K. F., Petrov V. V., Cherkashina A. S., Hasanov G. A., Svanadze N. H. COVID-19 in Russia: epidemiology and molecular genetic monitoring. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2022; 77 (4): 254–260. (in Russian) doi: 10.15690/vramn2121
5. Onishchenko G. G., Sizikova T. E., Lebedev V. N., Borisevich S. V. Comparative characteristics of existing platforms for creating vaccines against dangerous and especially dangerous viral infections with pandemic potential. BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. 2021; 21 (4): 225–233. (in Russian) doi: 10.30895/2221-996X-2021-21-4-225-233
6. Solomay T. V., Semenenko T. A., Bloch A. I. The prevalence of antibodies to Epstein-Barr virus in different age groups of the population of Europe and Asia: a systematic review and meta-analysis. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2021; 65 (3): 276–286. (in Russian) doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286
7. Huang W., Bai L., Tang H. Epstein Barr virus infection: the micro and macro worlds. Virol J. 2023; 20 (1):220. doi: 10.1186/s12985-023-02187-9.
8. Solomay T. V., Semenenko T. A., Filatov N. N., Kolbutova K. B., Oleinikova D. Yu., Karazhas N. V. The role of children and adults as a reservoir of pathogens during the seasonal increase in the incidence of upper respiratory tract infections. Detskie infekcii. 2020; 19 (3):5–11. (in Russian) doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11
9. Solomay T. V., Semenenko T. A., Filatov N. N., Vedunova S. L., Lavrov V. F., Smirnova D. I., Gracheva A. V., Fayzuloev E. B. Reactivation of infection caused by Epstein — Barr virus (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), against the background of COVID-19: epidemiological features. Voprosy virusologii. 2021; 66 (2): 152–161. (in Russian) doi: 10.36233/0507-4088-40
10. Bjornevik K., Münz C., Cohen J. I., Ascherio A. Epstein Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications. Nat Rev Neurol. 2023; 19 (3): 160–171. doi: 10.1038/s41582-023-00775-5.
11. Houen G., Trier N. H. Epstein-Barr Virus and Systemic Autoimmune Diseases. Front Immunol. 2021; 11: 587380. doi: 10.3389/fimmu.2020.587380.
12. Li W., Duan X., Chen X., Zhan M., Peng H., Meng Y., Li X., Li X. Y., Pang G., Dou X. Immunotherapeutic approaches in EBV-associated nasopharyngeal carcinoma. Front Immunol. 2023; 13: 1079515. doi: 10.3389/fimmu.2022.1079515.

13. Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Khabazov R.I., Dupik N.V., Dundua D.P., Kolyshkina N.A., Konev A.V. The risk of developing diseases of the circulatory system on the example of cardiac arrhythmias in patients with serological markers of Epstein-Barr viral infection. *Analiz riska zdorov'ju*. 2021; 3: 150–159 (in Russian) doi:10.21668/health.risk/2021.3.15
14. Solomay T.V., Semenenko T.A., Vedunova S.L., Isaeva E.I., Vetrova E.N., Karazhas N.V. The role of active herpes virus infection in the formation of atopic dermatitis and psoriasis. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2022;42 (3):94–102. (in Russian) doi: 10.18699/SSMJ20220312
15. Solomay T.V., Semenenko T.A., Isaeva E.I., Vetrova E.N. The role of active Epstein-Barr viral infection in the development of cerebrovascular diseases. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2022; 2: 34–41. (in Russian) doi: 10.18565/epidem.2022.12.2.34–41
16. Solomay T.V., Voronin E.M., Semenenko T.A., Lavrukhina E.V., Kuzin S.N., Tutelyan A.V., Akimkin V.G. The economic burden of Epstein-Barr virus infection in the Russian Federation. *Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya*. 2024; 32 (3): 7–14. (in Russian) doi: 10.35627/2219–5238/2024-32-3-7-14
17. Cui X, Snapper CM. Epstein Barr Virus: Development of vaccines and immune cell therapy for EBV-associated diseases. *Front Immunol* (2021) 12:734471. doi: 10.3389/fimmu.2021.734471.
18. Barbier AJ, Jiang AY, Zhang P, Wooster R, Anderson DG. The clinical progress of mRNA vaccines and immunotherapies. *Nat Biotechnol*. 2022; 40 (6): 840–854. doi: 10.1038/s41587-022-01294-2.
19. Zhong L, Zhang W, Liu H, Zhang X, Yang Z, Wen Z, Chen L, Chen H, Luo Y, Chen Y, Feng Q, Zeng MS, Zhao Q, Liu L, Krummenacher C, Zeng YX, Chen Y, Xu M, Zhang X. A cocktail nanovaccine targeting key entry glycoproteins elicits high neutralizing antibody levels against EBV infection. *Nat Commun*. 2024; 15 (1):5310. doi: 10.1038/s41467-024-49546-w.
20. Barinov SV, Tirskaaya YI, Kadsyna TV, Lazareva OV, Medyannikova IV, Tshulovski YI. Pregnancy and delivery in women with a high risk of infection in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022; 35 (11): 2122–2127. doi: 10.1080/14767058.2020.1781810.
21. Kotlova V.B., Kokoreva S.P., Makarova A.V. Clinical and laboratory features and risk factors of perinatal Epstein — Barr viral infection. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014; 1: 57–61. (in Russian)
22. Boshyan R.E., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kalugina M.Yu., Kornienko M.N., Feklisova L.V., Repina I.B. Laboratory detection of Epstein-Barr viral infection in newborns. *Vestnik gematologii*. 2014; 4: 8–9. (in Russian)
23. Tsvirkun O.V., Samoilovich E.O., Tikhonova N.T., Gerasimova A.G., Turaeva N.V., Ermolovich M.A., Semeyko G.V. Comparison of the results of a study of the state of population immunity to rubella virus in the population of the Republic of Belarus and the Russian Federation. *Infekcija i immunitet*. 2022; 12 (5): 909–918. (in Russian)
24. Mindlina A.Ya., Polybin R.V. On the need to improve the tactics of pertussis immunoprophylaxis. *Pul'monologija*. 2016; 26 (5): 560–569. (in Russian) doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-5-560-569
25. Mikheeva I.V., Saltykova T.S., Mikheeva M.A. Expediency and prospects of pertussis vaccination without age restrictions. *Zhurnal infektologii*. 2018; 10 (4): 14–23. (in Russian) doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-14-23
26. Galina N.P., Mindlina A.Ya., Polibin R.V. Analysis of the organization of vaccinations of children and adults of the Russian Federation against diphtheria, tetanus, measles and viral hepatitis B. *Infekcija i immunitet*. 2019; 9 (5-6): 779–786. (in Russian) doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соломай Татьяна Валерьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» Минобрнауки России; e-mail: solomay@rambler.ru

Семененко Татьяна Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфектологии и вирусологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России; e-mail: semenenko@gamaleya.org

Акимкин Василий Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора), 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, e-mail: vgakimkin@yandex.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Solomay Tatiana V., Senior Researcher at the Laboratory of Infections Related to the Provision of Medical Care, Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute of Epidemiology" of Rosпотребнадзор, 111123, Moscow, Novogireevskaya Street, 3A; Senior Researcher at the Laboratory of Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums of the Ministry of Education and Science Russia, 105064, Moscow, lane. Maly Kazenny, 5A; Candidate of Medical Sciences; e-mail: solomay@rambler.ru

Semenenko Tatyana A., Professor of the Department of Infectology and Virology of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 8 Trubetskaya Str., Moscow, 119048; Head of the Epidemiology Department of the N.F. Gamalei National Research Center for Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of Russia, 123098, Moscow, Gamalei str., 18; Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: semenenko@gamaleya.org

Akimkin Vasily G., Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute of Epidemiology" of Rosпотребнадзор (Federal State Budgetary Institution of the Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор), 111123, Moscow, Novogireevskaya str., 3а, e-mail: vgakimkin@yandex.ru

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru