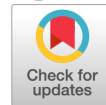


# ОЦЕНКА АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К НЕКОТОРЫМ ПЛЕСНЕВЫМ ГРИБАМ



В.А. Метельская, Н.С. Матвеевская, О.Г. Гречишникова, А.В. Сафронова

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

**Резюме.** Проведена оценка аллергической сенсibilизации 894 пациентов (из них 478 человек — в 2018 г. и 416 — в 2019 г.), проходивших обследование в консультативно-диагностическом центре Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к некоторым плесневым грибам путем определения в сыворотке крови специфических IgE-антител высокоспецифичным и высокочувствительным методом иммуноблота (тест-системы RIDA AllergyScreen, R-Biopharm AG, Германия). Установлена распространенность лиц с повышенным уровнем специфических IgE-антител к плесневым грибам *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum* и *Penicillium notatum*. Все обследуемые пациенты были поделены на две возрастные группы: 1 — группа детей в возрасте от 1 года до 17 лет, всего за два года 548 детей (из них 303 девочки и 245 мальчиков), 2 — группа взрослых в возрасте от 18 лет и старше, всего за два года 346 человек (из них 231 женщина и 115 мужчин). **Результаты.** В 2018 г. при исследовании образцов сывороток 478 пациентов атопическая сенсibilизация к плесневым грибам была выявлена у 25,3% (n = 121) обследованных, из них в I группе — 17,9% (n = 86), во II — 7,4% (n = 35). В 2019 г. из 416 образцов сывороток атопическая сенсibilизация к плесневым грибам была выявлена у 20,7% (n = 86) обследованных, из них в I группе — 13,5% (n = 56), во II — 7,2% (n = 30). В 2018 г. из 121 положительных образцов специфические IgE-антитела к разным плесневым грибам немного чаще определялись у лиц женского пола — 53,7% (n = 65), из них девочек было 75,3% (n = 49), женщин — 24,7% (n = 16). В 2019 г. из 86 положительных образцов специфические IgE-антитела к разным плесневым грибам немного чаще определялись у лиц мужского пола — 51,2% (n = 44), из них мальчиков было 79,5% (n = 35), мужчин — 20,5% (n = 9). Наиболее часто выявлялась атопическая сенсibilизация к плесневому грибу *Alternaria alternata*: за рассматриваемый период времени из 207 положительных образцов она была определена в 186 пробах (89,9%). IgE-антитела в сыворотке крови к плесневым грибам чаще определяются у детей в возрасте до 17 лет вне зависимости от пола пациента.

**Ключевые слова:** специфические IgE-антитела, распространенность, иммуноблот, плесневые грибы, атопическая сенсibilизация, аллергическая реакция.

## ESTIMATING ALLERGIC SENSITIZATION TO SOME MOLD FUNGI

Metelskaya V.A., Matveevskaya N.S., Grechishnikova O.G., Safronova A.V.

G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The assessment of allergic sensitization of 894 patients (478 and 416 of them examined in 2018 and 2019, respectively) who were examined at the consultative and Diagnostic center of G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, for some mold fungi was carried out by measuring serum specific IgE an-

### Адрес для переписки:

Метельская Валерия Алексеевна  
125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10,  
ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии  
им. Г.Н. Габричевского.  
Тел.: 8 906 733-83-07.  
E-mail: pevek.1972@mail.ru

### Contacts:

Valeria A. Metelskaya  
125212, Russian Federation, Moscow, Admiral Makarov str., 10,  
G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology  
and Microbiology.  
Phone: +7 906 733-83-07.  
E-mail: pevek.1972@mail.ru

### Для цитирования:

Метельская В.А., Матвеевская Н.С., Гречишникова О.Г., Сафронова А.В.  
Оценка аллергической сенсibilизации к некоторым плесневым  
грибам // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 3. С. 580–584.  
doi: 10.15789/2220-7619-EAS-1836

### Citation:

Metelskaya V.A., Matveevskaya N.S., Grechishnikova O.G., Safronova A.V.  
Estimating allergic sensitization to some mold fungi // Russian Journal  
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 3,  
pp. 580–584. doi: 10.15789/2220-7619-EAS-1836

tibody level by using a highly specific and highly sensitive immunoblot method (RIDA AllergyScreen test systems, R-Biopharm AG, Germany). The prevalence of patients with elevated levels of specific IgE antibodies to mold fungi *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum* and *Penicillium notatum* was found. All the examined patients at each time point was divided into two age groups: group 1 — children aged 1 to 17 years, 548 children within the two-year period (303 of them girls and 245 boys), group 2 — adults aged at least 18 years old, 346 subjects within the same period (231 of them women and 115 men). **Results.** In 2018, out of 478 serum samples, atopic sensitization to mold fungi was detected in 25.3% (n = 121) of the examined subjects, of which 17.9% (n = 86) and 7.4% (n = 35) was found in group 1 and group 2, respectively. In 2019, out of 416 serum samples, atopic sensitization to mold fungi was detected in 20.7% (n = 86) of the examined subjects, of which 13.5% (n = 56) and 7.2% (n = 30) was found in group 1 and group 2, respectively. In 2018, out of 121 positive samples, specific IgE antibodies to various mold fungi were slightly more often detected in females — 53.7% (n = 65), of which 75.3% (n = 49) and 24.7% (n = 16) were girls and women, respectively. In contrast, in 2019, out of 86 positive samples, specific IgE antibodies to various mold fungi were slightly more often detected in males reaching 51.2% (n = 44), of which 79.5% (n = 35) and 20.5% (n = 9) were boys and men, respectively. Atopic sensitization to the mold fungus *Alternaria alternata* was most often detected: during the study period, out of 207 positive samples, it was found in 186 samples (89.9%). Serum IgE antibodies to mold fungi are more often detected in children under 17, in sex-independent manner.

**Key words:** specific IgE antibodies, prevalence, immunoblot, mold fungi, atopic sensitization, allergic reaction.

## Введение

Отличительной особенностью плесневых грибов является способность колонизировать организм человека, расти и размножаться *in vivo*, воздействуя на иммунную систему. Патологический процесс чаще локализуется в дыхательных путях, приводя к развитию аллергических и грибковых инфекционных заболеваний [3, 4]. Основным путем сенсибилизации микромицетами является аэрогенный, следовательно, аллергенной является воздушная среда с преобладанием спор грибов [4]. При попадании в организм человека с вдыхаемым воздухом, домашней пылью и пищей плесневые грибы могут вызывать развитие аллергических реакций как немедленного, так и замедленного типа на сами грибковые аллергены, а также сочетание различных типов аллергических реакций к патогенным, условно-патогенным и непатогенным плесневым грибам. Наибольшее клиническое распространение имеет IgE-опосредованный тип аллергической реакции [2, 4].

По литературным данным, плесневые грибы *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* и *Aspergillus* составляют примерно 75% всей споровой массы, содержащейся в атмосферном воздухе и воздухе внутри помещений, где определяется более 100 видов грибов [1]. Теплый воздух и высокая влажность — идеальные условия для размножения плесени в атмосферном воздухе, на стенах и в воздухе внутри зданий, а также на продуктах питания. Источники плесневых грибов могут быть наружными (почва в лесу, заплесневелые сено и зерно, городские свалки) и внутренними (плохо проветриваемые жилые помещения, ваннные комнаты, кухни, библиотеки, листья комнатных растений, земля в цветочных горшках (особенно при частом поливе) и т. п.

Все плесневые грибы часто вызывают синуситы, отиты, инфекции кожи, ногтей, легочные

заболевания, поверхностные или глубокие микозы, изредка — более инвазивные или генерализованные инфекции (чаще и наиболее тяжело протекающие у пациентов со сниженным иммунитетом), а также аллергические заболевания: бронхиальную астму, аллергический бронхолегочный аспергиллез и т. п.

Из плесневых грибов *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, а также из разных видов *Penicillium* выделены и охарактеризованы главные аллергены (от 1 до 3) и минорные аллергены (от 6 до 20), некоторые аллергены разных видов имеют сходную антигенную структуру [1, 2]. В настоящее время отсутствуют стандартные критерии оценки биологической активности аллергенов грибов для диагностических тест-систем. Экстракты из спор грибов отличаются по составу аллергенов от экстрактов из мицелия и продуктов метаболизма. Чаще всего в производстве используется мицелий гриба, раствор питательной среды, поддерживающей его рост, и споры [4].

Целью настоящего исследования стало выявление среди проходивших обследование в Консультативно-диагностическом центре (КДЦ) ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского в Москве в 2018 и 2019 гг. детей и взрослых с сенсибилизацией к некоторым видам плесневых грибов: *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* и *Alternaria alternata*, анализ видовых и количественных показателей сенсибилизации плесневыми грибами за указанный период, а также изучение возрастного и полового состава сенсибилизированных лиц.

## Материалы и методы

Проведено аллергологическое исследование 894 сывороток крови пациентов, обратившихся для оказания им медицинских услуг в КДЦ МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (лицензия

на осуществление медицинской деятельности выдана 26.03.2015 г. № ФС-99-01-009026), из них 478 образцов — в 2018 г. и 416 — в 2019 г. С каждым пациентом (законным представителем) заключен договор на получение платных медицинских услуг, в соответствии с которым пациент (законный представитель) дает согласие на обработку своих персональных данных для научного анализа и последующей публикации в специализированной научной медицинской литературе без указания своих личных данных.

Все обследуемые пациенты были поделены на две возрастные группы: I — группа детей в возрасте от 1 года до 17 лет (всего 548 человек, из них — 303 девочки и 245 мальчиков), II — группа взрослых в возрасте от 18 лет и старше (всего 346 человек, из них — 231 женщина и 115 мужчин).

Определяли содержание специфических IgE-антител в сыворотке крови пациентов к аллергенам плесневых грибов *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* и *Alternaria alternata* методом иммуноблота (тест-система RIDA AllergyScreen, R-Biopharm AG, Германия; регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/05902).

Тест RIDA AllergyScreen основан на принципе иммуноферментного анализа на нитроцеллюлозных мембранах (иммуноблот). Аллергены в этой тест-системе представлены полными водными экстрактами плесневых грибов, то есть содержат весь набор аллергенов.

Количественную оценку интенсивности окрашивания проводили с помощью экспресс-фотометра RIDA X-Screen для аллергодиагностики *in vitro* с соответствующим программным обеспечением (R-Biopharm AG, Германия; регистрационное удостоверение ФС № 2005/347). Результат получали в МЕ/мл. Классы аллергореактивности (от 0 до 6) назначались автоматически по стандартной кривой. Определенный уровень МЕ/мл соответствовал конкретному классу аллергической реактивности: 0 — IgE-антитела отсутствуют или ниже порога (0,00–0,34 МЕ/мл); 1 — пороговый уровень (0,35–0,69 МЕ/мл); 2 — умеренно увеличенный уровень (0,7–3,49 МЕ/мл); 3 — значительно увеличенный (3,5–17,49 МЕ/мл); 4 — высокий уровень (17,5–49,9 МЕ/мл); 5 — очень высокий уровень (50,0–100,0 МЕ/мл); 6 — исключительно высокий уровень (выше 100,0 МЕ/мл).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel.

## Результаты

**Распространенность сенсibilизации к грибам в 2018 г.** В 2018 г. из 478 обследованных сенсibilизация к плесневым грибам была выявлена у 25,3% (n = 121): в I группе — у 17,9% (n = 86),

во II — у 7,4% (n = 35). Чаще определялись специфические IgE-антитела в сыворотке к *Alternaria alternata* — у 91,7% (n = 111), из них в I группе — у 67,7% (n = 82), во II — у 24,0% (n = 29). У многих из этих же пациентов также была обнаружена сенсibilизация к *Cladosporium herbarum* — у 33,9% (n = 41), из них в I группе — у 21,5% (n = 26), во II — у 12,4% (n = 15), к *Penicillium notatum* — 6,6% (n = 8) всех случаев, из них по 3,3% (n = 4) в I и во II группе. Сенсibilизация к плесневому грибу *Aspergillus fumigatus* встречалась крайне редко: специфические IgE определялись только у двух детей (1,6%) (n = 2), у взрослых они обнаружены не были (рис. 1).

**Содержание IgE-антител к аллергенам плесневых грибов в 2018 г. по группам.** В I группе среднее содержание IgE в сыворотке крови к грибу *Alternaria* составило 7,48 МЕ/мл, что соответствует 3 классу аллергореактивности, к *Cladosporium* — 2,7 МЕ/мл (2 класс), к *Penicillium* — 0,94 МЕ/мл (2 класс), к *Aspergillus* — 0,68 МЕ/мл (1 класс). У двух детей (n = 2) уровень IgE-антител в сыворотке крови к *Alternaria* составил выше 100,0 МЕ/мл, то есть относился к 6 классу аллергореактивности (рис. 2).

Во II группе среднее содержание IgE к *Alternaria* составило 7,75 МЕ/мл, что соответствует 3 классу аллергореактивности, к *Cladosporium* — 2,6 МЕ/мл (2 класс), к *Penicillium* — 0,68 МЕ/мл (1 класс), к *Aspergillus* сенсibilизации обнаружено не было. Только у одного взрослого пациента (n = 1) уровень IgE-антител к *Alternaria* в сыворотке крови был выше 100,0 МЕ/мл (рис. 3).

**Распространенность сенсibilизации к грибам в 2019 г.** Из 416 обследованных в 2019 г. сенсibilизация к плесневым грибам была выявлена у 20,7% (n = 86), из них в I группе — у 13,5% (n = 56), во II — у 7,2% (n = 30). Чаще определялась изолированная грибковая сенсibilизация к *Alternaria alternata* — у 87,2% (n = 75), из них в I группе — у 57,0% (n = 49), во II — у 30,2% (n = 26). У многих из этих же людей также была обнаружена аллергия к *Cladosporium herbarum* — у 32,6% (n = 28), из них в I группе — у 17,5% (n = 15), во II — у 15,1% (n = 13), к *Penicillium notatum* — у 5,8% (n = 5), из них 4,6% (n = 4) обследованных I группы и 1,2% (n = 1) — II группы. Сенсibilизация к плесневому грибу *Aspergillus fumigatus* встречалась также крайне редко: она была определена только у 2,3% (n = 2) пациентов: 1,15% (n = 1) в I и столько же во II группе (рис. 1).

**Содержание IgE-антител к аллергенам плесневых грибов в 2019 г. по группам.** В I группе среднее содержание IgE в сыворотке крови к грибу *Alternaria* составило 19,4 МЕ/мл, что соответствует 4 классу аллергореактивности, к *Cladosporium* — 2,14 МЕ/мл (2 класс), к *Penicillium* — 0,37 МЕ/мл (1 класс), к *Aspergillus* — 0,81 МЕ/мл (2 класс). У 6 детей (n = 6) уровень IgE-антител в сыво-

ротке крови к *Alternaria* был выше 100,0 МЕ/мл, то есть относился к 6 классу аллергореактивности (рис. 2).

В группе взрослых среднее содержание IgE к *Alternaria* было 6,4 МЕ/мл, что соответствует 3 классу аллергореактивности, к *Cladosporium* — 2,7 МЕ/мл (2 класс), к *Penicillium* — 0,67 МЕ/мл (1 класс), к *Aspergillus* сенсибилизация была обнаружена в концентрации 0,81 МЕ/мл, что соответствует 2 классу. В группе взрослых пациентов уровень IgE-антител к *Alternaria* выше 100,0 МЕ/мл не выявлен (рис. 3).

**Выявление моно- и микст-сенсибилизации к аллергенам плесневых грибов в 2018–2019 гг.** В 2018 г. в пробах большей части пациентов — 70,2% (85 из 121) — IgE-антитела к плесневым грибам выявлялись только к одному виду гриба, из них в I группе — 50,4% (n = 61), во II — 19,8% (n = 24). Чаще всего это были IgE-антитела к *Alternaria alternata*: из 85 проб они были определены в 78 (91,7%), из них в I группе обследованных — в 69,4% (n = 59), во II — в 22,3% (n = 19) (рис. 3).

У 25,6% (31 из 121) пациентов обнаружена сенсибилизация к двум плесневым грибам, из них в I группе — 18,2% (n = 22), во II — 7,4% (n = 9). Чаще всего это была ассоциация *Alternaria* с *Cladosporium*, она составила 83,8% (n = 26) от общего количества пациентов с сенсибилизацией к двум видам грибов, в I группе — 64,4% (n = 20), во II — 19,4% (n = 6).

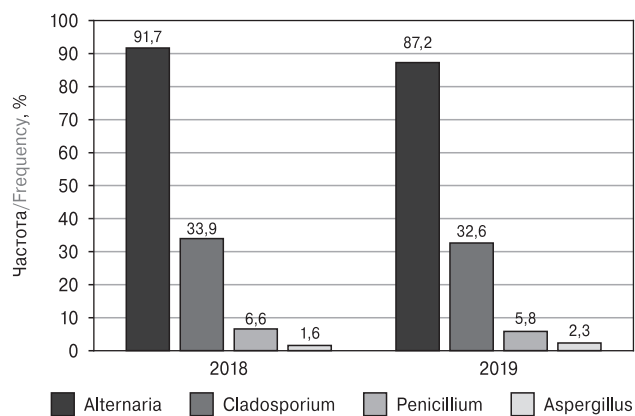
У 4,2% (5 из 121) пациентов наблюдалась сенсибилизация к трем плесневым грибам: *Alternaria alternata* + *Cladosporium herbarum* + *Penicillium notatum*, из них в I группе — 2,5% (n = 3), во II — 1,7% (n = 2) от общего количества пациентов с сенсибилизацией (рис. 3).

В 2019 г. из 86 проб с IgE-антителами к плесневым грибам у большей части пациентов данные антитела выявлялись к одному виду (74,4%, n = 64), из них в I группе — 51,1% (n = 44), во II — 23,3% (n = 20). Чаще это были IgE к *Alternaria alternata*: из 86 проб они были определены у — 60,5% (n = 52) людей, из них в I группе — 43,0% (n = 37), во II — 17,5% (n = 15).

У 23,3% (n = 20) пациентов установлена сенсибилизация к двум плесневым грибам, из них в I группе — 12,8% (n = 11), во II — 0,5% (n = 9). Эта ассоциация была представлена грибами *Alternaria* и *Cladosporium* в 100% случаев у всех 20 пациентов с сенсибилизацией к двум грибам.

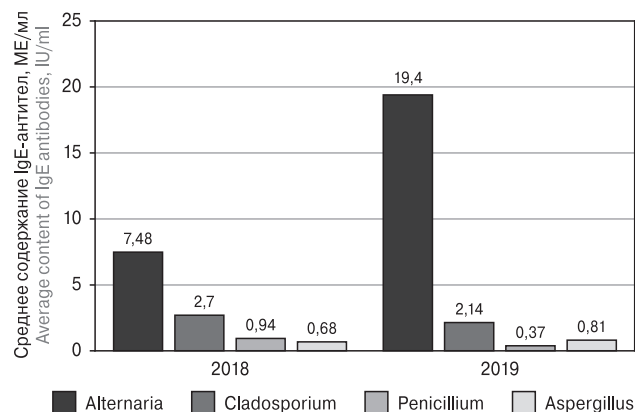
У 2,3% (n = 2) пациентов наблюдалась сенсибилизация к трем плесневым грибам: *Alternaria alternata* + *Cladosporium herbarum* + *Penicillium notatum*, из них в I группе — 1,15% (n = 1), во II — 1,15% (n = 1) от общего количества пациентов с сенсибилизацией (рис. 3).

**Сравнение сенсибилизированных лиц к плесневым грибам по полу.** В 2018 г. из 121 положитель-



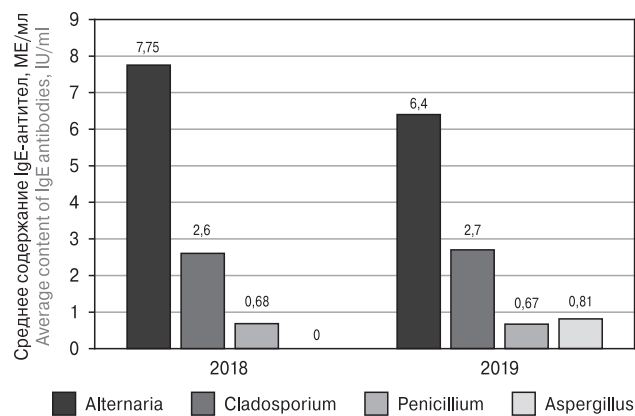
**Рисунок 1. Общее количественное сравнение выявленной сенсибилизации к плесневым грибам за 2018 и 2019 гг. в группах детей и взрослых в целом (%)**

Figure 1. General quantitative comparison of the detected sensitization to mold fungi found in 2018 and 2019 between children and adults (%)



**Рисунок 2. Среднее содержание IgE-антител (МЕ/мл) в сыворотке крови к плесневым грибам в группе детей в 2018 и 2019 гг.**

Figure 2. 2018 and 2019 average level of serum IgE antibodies (МЕ/мл) to mold fungi in children



**Рисунок 3. Среднее содержание IgE-антител (МЕ/мл) в сыворотке крови к плесневым грибам в группе взрослых в 2018 и 2019 гг.**

Figure 3. 2018 and 2019 average level of serum IgE antibodies (МЕ/мл) to mold fungi in adults

ных образцов IgE-антитела к разным плесневым грибам немного чаще определялись у лиц женского пола — 53,7% (n = 65), из них девочек было — 75,3% (n = 49), женщин — 24,7% (n = 16).

В 2019 г. из 86 положительных образцов IgE-антитела к разным плесневым грибам немного чаще определялись у лиц мужского пола — 51,2% (n = 44), из них мальчиков было — 79,5% (n = 35), мужчин — 20,5% (n = 9).

## Выводы

Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности лиц с IgE-антителами к некоторым плесневым грибам в Москве: в 2018 г. сенсибилизация к плесневым грибам была обнаружена у 25,3% (n = 121), а в 2019 г. — у 20,7% (n = 86) человек. Лидером по выявлению можно считать сенсибилизацию к плесневому

грибу *Alternaria alternata*, так как за два года из 207 положительных образцов она была определена в 186 пробах (89,9%) как моноинфекция, в 51 пробе (24,6%) — в ассоциации с *Cladosporium* и в 7 образцах (6,5%) — в ассоциации с *Cladosporium* и *Penicillium*. Сенсибилизация к плесневому грибу *Aspergillus fumigatus* встречалась крайне редко. При этом пол пациента роли не играл.

Специфические IgE-антитела в сыворотке крови к плесневым грибам чаще определялись у детей в возрасте до 17 лет. У них же чаще, чем у взрослых, обнаруживался исключительно высокий уровень IgE-антител в сыворотке крови к грибу *Alternaria alternata* в концентрации выше 100,0 МЕ/мл (n = 8 у детей против n = 1 у взрослых).

Все это следует учитывать при проведении комплекса лечебных мероприятий для данной категории пациентов.

## Список литературы/References

1. Йоргенсон Дж.Х., Пфаллер М.А. Микробиологический справочник для клиницистов. М.: Мир, 2006. 243 с. [Jorgensen J.H., Pfaller M.A. Microbiological handbook for clinicians. Moscow: Mir, 2006. 243 p. (In Russ.)]
2. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина, 2010. 528 с. [Kolkhir P.V. Evidence-based allergology-immunology. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2010. 528 p. (In Russ.)]
3. Трушенко Н. Плесень и аллергия // Астма и аллергия. 2015. № 3. С. 23–24. [Trushchenko N. Mold and allergy. *Astma i allergiya = Asthma and Allergy*, 2015, no. 3, pp. 23–24. (In Russ.)]
4. Царев С.В. Аллергия к грибам: особенности клинических проявлений и диагностики // Астма и аллергия. 2015. № 3. С. 3–7. [Tsarev S.V. Allergy to mushrooms: features of clinical manifestations and diagnostics. *Astma i allergiya = Asthma and Allergy*, 2015, no. 3, pp. 3–6. (In Russ.)]

### Авторы:

**Метельская В.А.**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия;  
**Матвеевская Н.С.**, к.б.н., старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия;  
**Гречишников О.Г.**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия;  
**Сафронова А.В.**, к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела планирования, координации НИР и информационно-аналитических исследований ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия.

### Authors:

**Metelskaya V.A.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology, G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;  
**Matveevskaya N.S.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Leading Researcher of the Laboratory of Immunobiological Preparations, G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;  
**Grechishnikova O.G.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratories of Clinical Microbiology and Biotechnology, G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;  
**Safroнова A.V.**, PhD (Medicine), Leading Researcher, Department of Planning, Coordination of Research Work and Information and Analytical Research, G.N. Gabrichevsky Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation.