

УРОВЕНЬ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КОРИ У СОТРУДНИКОВ ОТДЕЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ В РАМКАХ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАММЫ ЭЛИМИНАЦИИ КОРИ

М.П. Костинов^{1,2}, Н.Н. Филатов^{1,2}, П.И. Журавлев¹, Л.С. Гладкова^{3,4},
В.Б. Полищук¹, А.Д. Шмитко¹, Д.В. Пахомов¹, Е.А. Хромова¹, Г.В. Васильева¹,
И.А. Тихонова³, А.А. Рыжов¹, Д.А. Благовидов¹, А.М. Костинова⁵

¹ ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ ГБУЗ Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия

⁵ ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва, Россия

Резюме. В апреле 2018 г. проведен анализ состояния уровня коллективного иммунитета к вирусу кори у 1899 сотрудников отдельной больницы г. Москвы в возрасте от 19 до 69 лет и старше в рамках государственной программы элиминации кори. В медицинской карте у всех работников имелась запись о наличии вакцинации или перенесенной кори. Из сывороток исследованных методом ИФА на наличие IgG-антител к вирусу кори с использованием тест-системы «Вектор-Бест IgG-корь» (Россия) 278 (14,6%) были серонегативными (< 0,18 МЕ/мл), 1621 (85,4%) — серопозитивными (≥ 0,18 МЕ/мл). При распределении 1855 сывороток по группам в зависимости от возраста установлено, что среди лиц 19–23 лет доля серонегативных равна 38,5%; 24–28 и 29–33 лет — 22,2%; 34–38 лет — 27,5%; 39–43 лет — 25,8%; 44–48 лет — 16,8%; 49–53 и 54–58 лет — 8,6 и 8,3%; 59–63 лет — 4,9%; 64–68 и старше 69 лет — 0%. Средний уровень IgG-антител к вирусу кори увеличивался пропорционально возрасту сотрудников от 0,58 МЕ/мл (19–23 года) до 2,94–2,72 МЕ/мл (64–68 и старше 69 лет). Полученные результаты указывают, что среди сотрудников молодого и среднего возраста (с 19 до 48 лет) выявляется когорта лиц, восприимчивых к кори — от 38,5 до 16,8%. Предполагается, что полученные в детстве 2 дозы вакцины не способствуют длительному сохранению защитных уровней антител, в связи с чем возникает необходимость введения 3 дозы препарата.

Ключевые слова: коллективный иммунитет, корь, антитела к вирусу кори.

Адрес для переписки:

Журавлев Павел Иванович
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5А,
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова.
Тел.: 8 962 939-76-98 (моб.).
E-mail: pvazhurik@gmail.com

Contacts:

Pavel I. Zhuravlev
105064, Russia, Moscow, Malyy Kazionniy lane, 5A,
I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera.
Phone: +7 962 939-76-98 (mobile).
E-mail: pvazhurik@gmail.com

Библиографическое описание:

Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И., Гладкова Л.С.,
Полищук В.Б., Шмитко А.Д., Пахомов Д.В., Хромова Е.А.,
Васильева Г.В., Тихонова И.А., Рыжов А.А., Благовидов Д.А.,
Костинова А.М. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори
у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной
программы элиминации кори // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 1.
С. 129–136. doi: 10.15789/2220-7619-LOM-690

Citation:

Kostinov M.P., Filatov N.N., Zhuravlev P.I., Gladkova L.S., Polischuk V.B.,
Shmitko A.D., Pakhomov D.V., Khromova E.A., Vasilyeva G.V., Tikhonova I.A.,
Ryzhov A.A., Blagovidov D.A., Kostinova A.M. Level of measles herd
immunity assessed in hospital medical workers within a framework
of the state measles elimination program // Russian Journal of Infection
and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 129–136.
doi: 10.15789/2220-7619-LOM-690

LEVEL OF MEASLES HERD IMMUNITY ASSESSED IN HOSPITAL MEDICAL WORKERS WITHIN A FRAMEWORK OF THE STATE MEASLES ELIMINATION PROGRAM

Kostinov M.P.^{a,b}, Filatov N.N.^{a,b}, Zhuravlev P.I.^a, Gladkova L.S.^{c,d}, Polischuk V.B.^a, Shmitko A.D.^a, Pakhomov D.V.^a, Khromova E.A.^a, Vasilyeva G.V.^a, Tikhonova I.A.^c, Ryzhov A.A.^a, Blagovidov D.A.^a, Kostinova A.M.^e

^a *Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

^b *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation*

^c *The City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev of the Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation*

^d *Moscow State University of Food Industries, Moscow, Russian Federation*

^e *National Research Center Institute of Immunology, Moscow, Russian Federation*

Abstract. Within a framework of the state measles elimination program, in April, 2018 a level of measles herd immunity was assessed in 1899 Moscow hospital medical workers aged from 19 to 69 years and older. All subjects enrolled in the study were vaccinated against measles or recovered after measles infection. Serum samples were collected from subjects and examined by ELISA for measles IgG antibodies with the Vector-Best IgG-measle test system (Russia). It was found that 278 (14.6%) and 1621 (85.4%) subjects were seronegative (< 0.18 IU/mL) and seropositive (≥ 0.18 IU/ml), respectively. Age-related group distribution of 1855 serum samples revealed that percentage of seronegative subjects was in: aged 19–23 years was 38.5%; 24–28 and 29–33 years — 22.2%; 34–38 years — 27.5%; 39–43 years — 25.8%; 44–48 years — 16.8%; 49–53 and 54–58 years — 8.6% and 8.3%, respectively; 59–63 years old — 4.9%; 64–68 and over 69 years old — 0%. Moreover, mean level of measles IgG antibodies increased proportionally to age of medical workers from 0.58 IU/ml (19–23 years) to 2.94–2.72 IU/ml (64–68 and over 69 years). The data obtained indicate that a cohort of measles susceptible subjects (from 38.5% to 16.8%), respectively, is identified among young and middle age (from 19 to 48 years) individuals. It is assumed that two-dose measles vaccination in childhood does not contribute to the long-term preservation of protective levels of measles antibodies, thereby justifying a need to administer a three-dose measles vaccine.

Key words: *collective immunity, measles, antibodies to measles virus.*

Введение

Ликвидация кори продолжает оставаться одной из приоритетных задач ВОЗ [34]. В Российской Федерации корь — инфекция с непредсказуемыми вспышками, несмотря на массовую вакцинацию населения вплоть до 35-летнего возраста и иммунизацию до 55 лет работников, относящихся к группам риска (работников медицинских, образовательных учреждений, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы) [19, 22]. Можно перечислить большое количество причин, но неоспорим тот факт, что коревая инфекция регистрируется среди различных возрастных групп как невакцинированных, так и привитых лиц. По данным федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в 2017 г. в РФ зарегистрировано 725 случаев кори, показатель заболеваемости составил 0,5 на 100 тыс. населения. Заболевания кори зарегистрированы в 31 субъекте РФ. Наибольшее число заболевших зарегистрировано в г. Москве — 333 случая (2,72 на 100 тыс. населения), Московской области — 153 случая (2,1 на 100 тыс. населения). Зафиксированы групповые очаги, в том числе в организованных коллективах и медицинских организациях [20, 21].

Необычными кажутся случаи заболевания корью среди медицинских работников, кото-

рые должны быть защищены от инфицирования, поскольку данная профессия обязывает не только лечить болезнь, но и проводить профилактические мероприятия по борьбе с любой инфекционной патологией. Согласно распорядительным документам с 2014 г. при работе в медицинских учреждениях все сотрудники имеют документально подтвержденные сведения о проведенных профилактических прививках, в том числе против вируса кори. Тем не менее, в Москве регистрируются внутрибольничные вспышки кори среди пациентов и медицинских работников. Так, по данным Роспотребнадзора в городе Москве, в 2017 г. в Москве было зарегистрировано 8 внутрибольничных вспышек, а за 4 месяца 2018 г. — 9. Однако остается неопределенным, восприимчивы ли к данной вакциноуправляемой инфекции работники медицинских организаций или нет, что и явилось предметом настоящего исследования. Цель исследования — изучение иммунитета к вирусу кори у сотрудников городской клинической больницы.

Материалы и методы

Исследовано 1899 сывороток крови персонала одной из клинических больниц г. Москвы. Сроки взятия крови и определения уровней IgG-антител к вирусу кори — апрель 2018 г. — установлены согласно распоряжению Департамента здравоохранения г. Москвы. Возраст сотрудников составлял от 19 до 68 лет.

Отдельную группу составляли лица старше 69 лет (59 человек). На момент обследования участники не имели острых респираторных заболеваний и обострения сопутствующей соматической патологии. Прививочному анамнезу, а также сведениям о перенесенной коревой инфекции отдельного значения не придавалось, поскольку для нас была важна оценка коллективного иммунитета, без учета информации в амбулаторной карте у лиц до 55 лет; в медицинской карте данная строка была помечена одним из указанных ответов: «привит» или «болел». Организация работы по забору и транспортировке материала осуществлялась госпитальными эпидемиологами больницы, исследование сывороток — сотрудниками лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова.

Сыворотки крови (без замораживания) исследовали в ИФА на наличие IgG-антител к вирусу кори с использованием тест-системы «Вектор-Бест IgG-корь» (Россия) согласно прилагаемой нормативно-технической документации. В соответствии с инструкцией по расчету количественного определения IgG-антител к вирусу кори результат анализа считался отрицательным, если концентрация антител в исследуемом образце была менее 0,12 МЕ/мл; положительным — если более или равна 0,18 МЕ/мл. Также к отрицательным (серонегативным) были отнесены сыворотки с неопределенной концентрацией IgG-антител к вирусу кори (в диапазоне 0,12–0,18 МЕ/мл), поскольку данный уровень антител не может считаться достоверно защитным.

При анализе полученных результатов для каждой возрастной группы проведены расчеты средних геометрических уровней антител, стандартного отклонения и доверительных интервалов, а также определен процент лиц с защитными уровнями антител к вирусу кори по отдельным группам.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2010.

Результаты

Из исследованных 1899 сывороток 278 (14,6%) были серонегативными, 1621 (85,4%) — серопозитивными ($\geq 0,18$ МЕ/мл) к вирусу кори. При анализе сывороток в зависимости от возраста в исследование включено 1855 образцов, так как данных о 44 сотрудниках больницы не было указано (табл.).

Показано, что по мере увеличения возраста работников медицинского учреждения доля серонегативных снижалась с 38,5% для лиц 18–23 лет до 0% для сотрудников в возрасте 64 и более лет. При этом обращает на себя внимание тот факт, что самые молодые сотрудники (19–23 лет), получившие ревакцинацию в возрасте 6–7 лет, спустя 13–17 лет составили группу с наибольшей долей (38,5%) серонегативных к вирусу кори лиц. Группа работников в возрасте 24–48 лет также характеризовалась наличием большого количества серонегативных лиц — от 16,8 до 27,5%. Относительно сотрудников медицинского учреждения в возрасте 49–58 лет исследование показало, что число серонегативных среди них было меньше в среднем в 2 раза по сравнению с сотрудниками в возрасте 24–48 лет и составляло 8,3–8,6%. Среди лиц 59–63 лет встречались единичные лица без защитных уровней антител (4,9%), а в группе старше 64 лет серонегативных лиц не встречалось.

Следует отметить, что средний геометрический уровень IgG-антител к вирусу кори увеличивался пропорционально возрасту сотрудников от 0,58 МЕ/мл (19–23 года) до 2,94 — 2,72 МЕ/мл (64–68 лет) и старше 69 лет (рис.). То есть чем меньше в группе регистрировалась доля серонегативных лиц, тем выше был уровень IgG-антител к вирусу кори.

Обсуждение

Эпидемическая ситуация по кори считается благополучной, если процент серонегативных лиц в популяции составляет менее 7%. Исходя из полученных результатов, среди работников отдельного медицинского учреждения выявлена когорта серонегативных к вирусу кори лиц (14,6%) в 2 раза выше предусмотренной нормативом, что может служить источником вспышки коревой инфекции при неблагоприятной эпидемической ситуации.

Причина регистрации большего количества серонегативных лиц (38,5–16,8%) среди молодых сотрудников больницы (18–48 лет) вероятно связана с формированием непрочного иммунитета после введения одной или двух доз вакцин для лиц рожденных после 1980 г., так как введение бустерной (второй) дозы вакцины в рамках Национального календаря профилактических прививок регламентировано с 1987 г. Также следует принимать во внимание, что вакцинация детей в возрасте 12 месяцев и ревакцинация в 6–7 лет (согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ) при наличии какой-либо сопутствующей патологии не приводит к 100%

Таблица. Доля серонегативных и серопозитивных к вирусу кори лиц у сотрудников медицинского учреждения в зависимости от возраста

Table. Proportion of individuals with protective anti-measles antibody levels and seronegative individuals to measles virus of medical staff depending on age

Показатели Indicators	Число обследованных The number of examined										
	19–23	24–28	29–33	34–38	39–43	44–48	49–53	54–58	59–63	64–68	69 <
Возраст, лет Age, years	19–23	24–28	29–33	34–38	39–43	44–48	49–53	54–58	59–63	64–68	69 <
N	39	90	117	200	213	285	244	277	203	128	59
Лица с защитными титрами антител Individuals with protective anti-measles antibody levels	24	70	91	145	158	237	223	254	193	128	59
Доля лиц с защитными титрами антител, % Proportion of individuals with protective anti-measles antibody levels, %	61,5	77,8	77,8	72,5	74,2	83,2	91,4	91,7	94,1	100	100
Доверительные интервалы 95% Confidence intervals 95%	45,87–75,14	68,08–85,2	69,38–84,41	65,92–78,23	67,89–79,61	78,36–87,08	87,15–94,36	87,8–94,45	91,06–97,41	96,5–100,59	92,69–101,2
Доля серонегативных лиц, % Proportion of seronegative individuals, %	38,5	22,2	22,2	27,5	25,8	16,8	8,6	8,3	5,9	0	0
Доверительные интервалы 95% Confidence intervals 95%	24,86–56,13	14,8–31,92	13,41–27,84	21,77–34,08	20,39–32,11	12,92–21,64	5,64–12,85	5,55–12,20	2,59–8,94	0,0–3,5	0,0–7,31

формированию защитных уровней специфических антител к вирусу кори. Доказано, что у детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими преимущественно при патологии ЛОР-органов, аллергическими заболеваниями доля серонегативных лиц через 1 год после завершения ревакцинации достигает 30,4–33,3% случаев [6, 7, 9, 10, 14, 23, 25, 27].

Заболеванию корью детей первого года жизни, до вакцинации, может способствовать наличие акушерской патологии у матери во время беременности и нарушение трансплацентарной передачи антител. В работах отечественных авторов доказано, что доля серонегативных среди новорожденных детей, рожденных от серопозитивных матерей с плацентарной недостаточностью, гестозами и др., может достигать 30% [2, 16, 32, 33].

Следует отметить, что полученные нами результаты распределения долей серонегативных лиц в возрастных группах 19–23 (38,5%) и 39–43 лет (25,8%) являются аналогичными исследованию сывороток крови пациентов 18–40 лет в Гвинейской Республике, в котором доля серонегативных лиц составила $28,5 \pm 5,1$ от числа обследованных [24].

Регистрируемые нами результаты по наличию прямой зависимости между уровнем защитных специфических IgG-антител к вирусу кори и возрастом персонала городской клинической больницы согласуются с ранее полученными при исследовании пуповинной крови новорожденных (672 сыворотки). Как было показано, с увеличением возраста матерей количество серонегативных лиц снижалось (11,8%), а уровень защитных специфических антител возрастал, составляя для лиц 36–43 лет (0,98 МЕ/мл) [16, 29, 33]. Следует отметить, что у медицинских сотрудников аналогичного возраста средний уровень IgG-антител к вирусу кори составлял 1,01 МЕ/мл, что не отличалось от лиц в общей популяции.

У лиц старше 50 лет снижение доли серонегативных и значительное увеличение уровня IgG-антител к вирусу кори, вероятно, может быть объяснено перенесенной в той или иной форме коревой инфекцией, так как вакцинация против кори проводится с 1968 г. Хотя нельзя исключить роль вакцинации данной группы уже после перенесенной ранее инфекции. Также обращает на себя внимание, что у молодых сотрудников больницы в возраст-

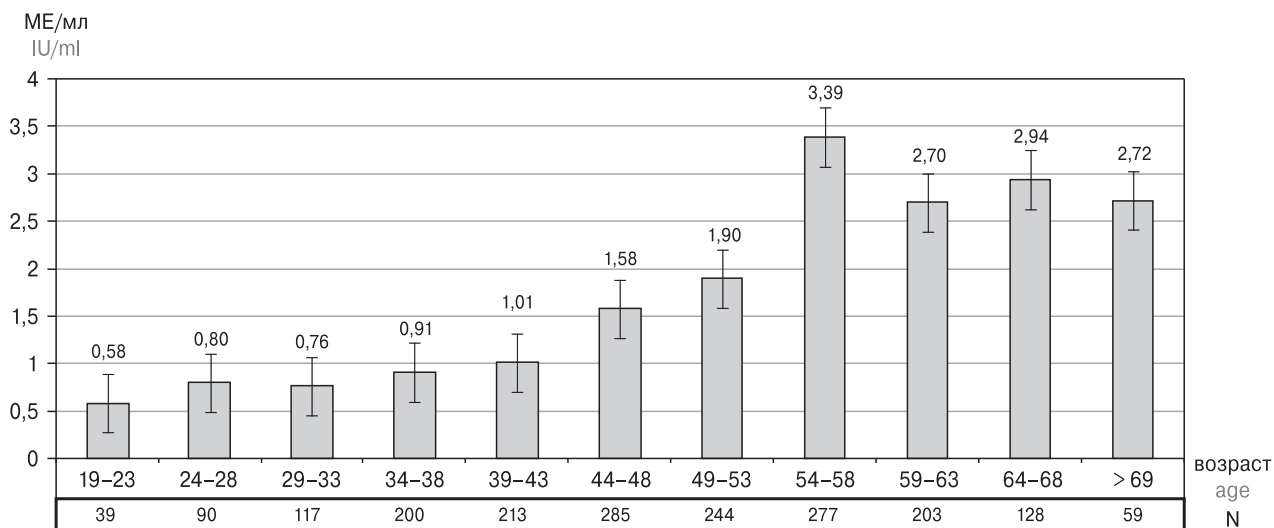


Рисунок. Уровень IgG-АТ к вирусу кори у сотрудников медицинского учреждения в зависимости от возраста

Figure. Anti-measles IgG antibody levels among examined medical staff depending on age

те от 19 до 43 лет регистрируются невысокие уровни IgG-антител к вирусу кори — от 0,58 до 1,01 МЕ/мл. Вероятно, с возрастом концентрация антител будет снижаться, что приведет к необходимости дополнительного введения вакцины против кори. В связи с этим принятая в настоящее время государством стратегия вакцинации от кори лиц до 55 лет оправдана. При возникновении необходимости предвакцинальное серомониторирование тоже имеет право на существование.

На практике часто возникает вопрос, является ли вакцинация опасной для пациента ранее перенесшего атипичную форму коревой инфекции или получавшего в рамках Национального календаря прививок 2 дозы вакцины? Наш опыт показывает, что это безопасно, а для пациентов с нарушенным состоянием здоровья введение третьей дозы вакцины является необходимым [3, 5, 8, 11, 28]. Вероятно, в будущем при накоплении большего количества материала как по эпидемической ситуации по кори, так и по длительности сохранения поствакцинального иммунитета среди различных возрастных групп населения, введение третьей дозы вакцины против кори станет обязательным и будет осуществляться в массовом порядке у школьников в возрасте 14–15 лет (одновременно с ревакцинацией против дифтерии, столбняка и полиомиелита) [17, 18].

Другим подходом к решению проблемы распространения кори, особенно в настоящее время, может явиться сочетанная вакцинация против кори с применением одного из препаратов с иммунокорригирующим действием,

который способствует синтезу специфических антител в более высоких значениях и на более длительный срок [1, 7, 12, 13, 30, 31].

Заключение

На современном этапе при неблагоприятной эпидемической ситуации в г. Москве, мониторинг уровня антител к вирусу кори среди работников медицинских организаций является приоритетным, дающим «истинное» представление о напряженности иммунитета к кори. В случае отсутствия возможности исследования сотрудников, в первую очередь следует вакцинировать против кори молодых работников учреждения, особенно лиц 19–23 лет; во вторую очередь — лиц в возрасте 24–48 лет. Сотрудники в возрасте 49–63 лет представляют наименьшую опасность по инфицированию корью, но с учетом вероятности наличия единичных серонегативных лиц в данной возрастной группе могут быть вакцинированы в последнюю очередь. Сотрудники старшего возраста — 64 и более лет, не представляют опасности по инфицированию корью, однако не может быть исключена вероятность транзитного переноса ими вируса на слизистой носоглотки в случае контакта с больным.

Выбор вакцинного препарата, а именно моновалентного или ассоциированного с эпидемическим паротитом, краснухой, определяется индивидуально, так же как и возможность одномоментной вакцинации против кори и других инфекционных заболеваний. Все вакцинные препараты безопасны и иммуногенны вне зависимости от производителя [12, 25].

Список литературы/References

1. Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорригирующих препаратов // Лечащий врач. 2010. № 4. С. 9. [Afinogenova V.P., Lukachev I.V., Kostinov M.P. Immunotherapy: mechanism of action and clinical use of immunocorrecting drugs. *Lechashchiy vrach = The Attending Physician*, 2010, no. 4, p. 9. (In Russ.)]
2. Бочарова И.И., Костинов М.П., Новикова С.В., Шмитько А.Д., Обидина А.А., Цивцивадзе Е.Б. Трансплацентарные антитела к вирусу кори у новорожденных при различном течении беременности у их матерей // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т.2, № 14. С. 14–18. [Bocharova I.I., Kostinov M.P., Novikova S.V., Shmit'ko A.D., Obidina A.A., Cıvcıvadze E.B. Transplacental antibodies to measles virus in newborns with their mothers' different pregnancy. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = The Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*, 2014, vol. 2, no. 14, pp. 14–18. (In Russ.)]
3. Зверев В.В., Хаитов Р.М. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Краткое изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 640 с. [Zverev V.V., Haitov R.M. Vaccines and vaccination. National leadership. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2014. 640 p. (In Russ.)]
4. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 1-е изд. М.: Медицина для всех, 1996. 78 с. [Kostinov M.P. Vaccination of children with impaired health. Practical guide for doctors. 1st ed. *Moscow: Medicina dl'ya vseh*, 1996. 78 p. (In Russ.)]
5. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицина для всех, 2000. 120 с. [Kostinov M.P. Vaccination of children with impaired health. Practical guide for doctors. 2nd ed. *Moscow: Medicina dl'ya vseh*, 2000. 120 p. (In Russ.)]
6. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: практическое руководство для врачей. 4-е изд. М.: Медицина для всех, 2013. 432 с. [Kostinov M.P. Vaccination of children with impaired health. Practical guide for doctors. 4th ed. *Moscow: Medicina dl'ya vseh*, 2013. 432 p. (In Russ.)]
7. Костинов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей. М.: Медицина для всех, 1997. 111 с. [Kostinov M.P. Immunotherapy in Pediatrics. A practical guide for physicians. *Moscow: Medicina dl'ya vseh*, 1997. 111 p. (In Russ.)]
8. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М.: Медицина для всех, 1997. 110 с. [Kostinov M.P. The news in clinic, diagnostics and vaccinal prevention of controlled infections. *Moscow: Medicina dl'ya vseh*, 1997. 111 p. (In Russ.)]
9. Костинов М.П., Магаршак О.О. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями // Лечащий врач, 2008. № 9. С. 44–48 [Kostinov M.P., Magarshak O.O. Problems of vaccination of children with allergic diseases. *Lechashchiy vrach = The Attending Physician*, 2008, no. 9, pp. 44–48. (In Russ.)]
10. Костинов М.П., Гервазиева В.Б., Балаболкин И.И. Иммунологическая реактивность детей с аллергическими заболеваниями при коревом вакцинальном процессе // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1990. № 3. С. 81–84. [Kostinov M.P., Gervazieva V.B., Balabolkin I.I. Immunological reactivity of children with allergic diseases in the measles vaccine process. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunobiology*, 1990, no. 3, pp. 81–84. (In Russ.)]
11. Костинов М.П., Зверев В.В. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Москва: МДВ, 2009. 196 с. [Kostinov M.P., Zverev V.V. Vaccination against hepatitis B, influenza and rubella adult patients with chronic diseases. *Moscow: MDV*, 2009. 196 p. (In Russ.)]
12. Костинов М.П., Лавров В.Ф. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. 2-е изд. допол. Москва: МДВ, 2010. 192 с. [Kostinov M.P., Lavrov V.F. Vaccines of a new generation in the prevention of infectious diseases. 2nd ed. *Moscow: MDV*, 2010, 192 p. (In Russ.)]
13. Костинов М.П., Кулакова Н.А. Иммуномодуляции при вакцинации больных ХОБЛ. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2018. 100 с. [Kostinov M.P., Kulakova N.A. Immunomodulation in vaccination of COPD patients. *LAP LAMBERT Academic Publishing*, 2018. 100 c. (In Russ.)]
14. Костинов М.П., Озерецковский Н.А. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. М.: Миклош, 2004. 256 с. [Kostinov M.P., Ozeretskovsky N.Ah. Clinical and immunological efficacy of immunobiological drugs. Handbook. *Moscow: Miklosh*, 2004. 256 p. (In Russ.)]
15. Костинов М.П., Соловьева И.Л. Иммуномодуляторы и вакцинация. М.: 4Мпресс, 2013. 272 с. [Kostinov M.P., Soloviev I.L. Immunomodulators and vaccination. *Moscow: 4mpress*, 2013. 272 p. (In Russ.)]
16. Костинов М.П., Шмитько А.Д., Бочарова И.И., Черданцев А.П., Сависько А.А., Полищук В.Б. Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорожденных с учетом возраста матерей // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. № 3 С. 30–34. [Kostinov M.P., Shmit'ko A.D., Bocharova I.I., Cherdantsev A.P., Savisko A.A., Polishchuk V.B. Measles virus-specific IgG-antibodies level in umbilical cord blood according to the maternal age. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2014, no. 3, pp. 30–34. (In Russ.)]
17. Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л., Сависько А.А., Полищук В.Б., Рыжов А.А., Черданцев А.П. Необходима ли третья доза вакцины против кори — взгляд иммунолога // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 5. С. 88–94. [Kostinov M.P., Shmit'ko A.D., Soloviev I.L., Savisko A.A., Polishchuk V.B., Ryzhov A.A., Cherdantsev A.P. Is a third dose of the measles vaccine necessary — an immunologist's view. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunobiology*, 2016, no. 5, pp. 88–94. (In Russ.)]
18. Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л., Сависько А.А., Черданцев А.П. Защищены ли от кори дети с аллергическими заболеваниями и часто болеющие после ревакцинации // Педиатрия. 2017. Т. 4, № 96. С. 140–145. [Kostinov M.P., Shmit'ko A.D., Soloviev I.L., Savisko A.A., Cherdantsev A.P. Are the children with allergic diseases and sickly children resistant to measles after revaccination. *Pediatriya = Russian Pediatrics*, 2017, vol. 4, no. 96, pp. 140–145. (In Russ.)]

19. О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125Н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»: Приказ Минздрава РФ от 16.06.2016 № 370Н. [About modification of appendices No. 1 and 2 to the order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2014, No. 125N "About the approval of the national calendar of preventive inoculations and the calendar of preventive inoculations on epidemic indications": the Order of the Ministry of health of the Russian Federation 16.06.2016 No. 370N].
20. О заболеваемости корью и дополнительных мерах профилактики. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: Письмо от 8 февраля 2018 г. № 01/1730-2018-32. [About measles incidence and additional prevention measures. The Federal service for supervision of consumer rights protection and human well-being: the Letter of February 8, 2018 N 01/1730-2018-32].
21. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2016 г. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: Государственный доклад. Москва, 2017. 220 с. [About the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2016, the Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare: State report. Moscow, 2017. 220 p.]
22. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 года № 125н. [About the approval of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations on epidemic indications: the Order of the Ministry of health of the Russian Federation of March 21, 2014, No. 125n].
23. Полищук В.Б., Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О., Шмитько А.Д., Лукачев И.В., Васильева Г.В., Благовидов Д.А., Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Карчевская Н.А. Состояние противокоревой иммунности у пациентов листа ожидания трансплантации легких // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2016. № 4. С. 55–60. [Polishchuk V.B., Ryzhov A.A., Kostinov M.P., Magarshak O., Shmit'ko A.D., Lukachev I.V., Vasiliev G.V., Blagovidov D.A., Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Karchevskaya N. Condition of anti-measles immunity in patients on waiting-list for lung transplantation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii = The Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunobiology*, 2016, no. 4, pp. 55–60. (In Russ.)]
24. Попова А.Ю., Бичурина М.А., Лаврентьева И.Н., Железнова Н.В., Антипова А.Ю., Щербакова С.А., Буаро М.Й., Тотолян Арег А. Изучение уровня иммунитета к вирусу кори в отдельных группах населения Гвинейской республики в рамках глобальной программы элиминации кори. Сообщение 2 // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 1. С. 79–84. [Popova A.Yu., Bichurina M.A., Lavrentyeva I.N., Zheleznova N.V., Antipova A.Yu., Shcherbakova S.A., Boiro M.Y., Totolian Areg A. Measles virus immunity level study in particular population groups of the Republic of Guinea within the framework of global measles elimination program. Report 2. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 79–84. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-79-84 (In Russ.)]
25. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск: УлГУ, 2006. 296 с. [Solovieva I.L., Kostinov M.P., Kuselman A.I. Features of vaccination of children with changed premorbid background against hepatitis B, measles, mumps. *Ulyanovsk: UlSTU. 2006. 296 p. (In Russ.)]*
26. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П., Анохина Е.В. Применение иммуномодулирующих препаратов в подготовке детей к вакцинации // Аллергология и иммунология. 2007. Т. 2, № 8. С. 206–208. [Solovieva I.L., Keselman I.A., Kostinov M.P., Anokhina E.V. Application of immunomodulatory drugs in the preparation of children for vaccination. *Allergologiya i immunologiya = Allergy and Immunology*, 2007, vol. 2, no. 8, pp. 206–208. (In Russ.)]
27. Соловьева И.Л., Лежень Е.М., Кусельман А.И., Костинов М.П., Муканова Д.С., Крашенинникова Е.Ю. Вакцинация часто болеющих детей отечественной паротитно-коревой вакциной // Ульяновский медико-биологический журнал. 2013. № 2. С. 20–25. [Solovieva I.L., Lezen E.M., Kuselman A.I., Kostinov M.P., Mukanova D.S., Krasheninnikova E.Y. Vaccination of ailing children with home-made measles and parotitis vaccine. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal = Ulyanovsk Medico-Biological Journal*, 2013, no. 2, pp. 20–25. (In Russ.)]
28. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 656 с. [Khaitov R.M., Ilina N.I. Allergy and immunology. National leadership]. *Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 656 p. (In Russ.)]*
29. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2018. 143 с. [Cherdantsev A.P., Kostinov M.P., Kuselman A.I. Vaccination of pregnant women against influenza and other infectious diseases. A guide for physicians]. *Moscow: MDV Group, 2018. 143 p. (In Russ.)]*
30. Чучалин А.Г., Хохлова А.Л. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVIII. М., 2017. 848 с. [Chuchalin A.G., Khokhlov A.L. Federal guidance on the application of drugs (formulary system). Iss. XVIII. *Moscow, 2017. 848 p. (In Russ.)]*
31. Чучалин А.Г., Яснецов В.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVI. М., 2015. 1016 с. [Chuchalin A.G., Khokhlov A.L. Federal guidance on the application of drugs (formulary system). Iss. XVIII. *Moscow, 2015. 1016 p. (In Russ.)]*
32. Шмитько А.Д., Костинов М.П., Бочарова И.И., Сависько А.А., Магаршак О.О., Полищук В.Б. Трансплацентарные IgG к вирусу кори в пуповинной крови у новорожденных разных регионов Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2015. № 1. С. 52–57. [Shmit'ko A.D., Kostinov M.P., Bocharova I.I., Savisko A.A., Magarshak O.O., Polishchuk V.B. Transplacental IgG against measles virus in umbilical blood of neonates from various regions of the Russian Federation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii = The Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunobiology*, 2015, no. 1, pp. 52–57. (In Russ.)]

33. Шмитько А.Д., Новикова С.В., Бочарова И.И., Якубина А.А., Костинов М.П. Механизмы и факторы, влияющие на трансплацентарную передачу антител класса IgG в системе мать-плацента-плод // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. № 6. С. 27–31. [Shmit'ko A.D., Novikova S.V., Bocharova I.I., Yakubina, A.A., Kostinov M.P. The mechanisms and factors influencing the transplacental transmission of IgG antibodies in the mother-placenta-fetus system. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* = *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*, 2014, no. 6, pp. 27–31. (In Russ.)]
34. Kutte P., Rota J., Bellini W., Redd S.B., Barskey A., Wallace G. CDC. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. 2011.

Авторы:

Костинов М.П., д.м.н., профессор, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия; профессор кафедры эпидемиологии ИПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия;

Филатов Н.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия; зав. кафедрой эпидемиологии ИПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия;

Журавлев П.И., аспирант лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Гладкова Л.С., к.м.н., зам. главного врача больницы по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; доцент кафедры эпидемиологии и социальной гигиены Института медико-социальных технологий ФГБОУ ВО Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия;

Полищук В.Б., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Шмитько А.Д., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Пахомов Д.В., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Хромова Е.А., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Васильева Г.В., младший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Тихонова И.А., врач-эпидемиолог ГБУЗ Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

Рыжов А.А., младший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Благовидов Д.А., младший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия;

Костинова А.М., ординатор ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва, Россия.

Authors:

Kostinov M.P., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Epidemiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

Filatov N.N., PhD, MD (Medicine), Professor, RAS Corresponding Member, Deputy Director, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Epidemiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

Zhuravlev P.I., PhD Student, Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Gladkova L.S., PhD (Medicine), Deputy Chief Doctor for Sanitary and Epidemiological Issues, City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev of the Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation; Associate Professor, Department of Epidemiology and Social Hygiene, Institute of Medical and Social Technologies, Moscow State University of Food Industries, Moscow, Russian Federation;

Polischuk V.B., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Shmitko A.D., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Pakhomov D.V., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Khromova E.A., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Vasilyeva G.V., Junior Researcher, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Tikhonova I.A., Epidemiologist, City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev of the Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation;

Ryzhov A.A., Junior Researcher, Department of Vaccination and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Blagovidov D.A., Junior Researcher, Department of Vaccination and Immunotherapy, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation;

Kostinova A.M., Resident Physician, National Research Center Institute of Immunology, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 24.05.2018
Отправлена на доработку 26.03.2019
Принята к печати 04.06.2019

Received 24.05.2018
Revision received 26.03.2019
Accepted 04.06.2019