

ГУМОРАЛЬНЫЙ И КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ К АНТИГЕНАМ ВИРУСОВ КОРИ И КРАСНУХИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

М.А. Смердова¹, А.П. Топтыгина^{1,3}, Ю.Ю. Андреев¹, С.В. Сенникова¹,
А.Ю. Зеткин², Т.Г. Клыкова², С.И. Беляков⁴

¹ ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФГКУ Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (специального назначения) МО РФ, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВПО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴ ФКУ «Войсковая часть 83466», Москва, Россия

Резюме. Проблема элиминации инфекций, вызванных вирусами кори и краснухи, до сих пор остается нерешенной, несмотря на существующие эффективные методы специфической профилактики и приверженность ВОЗ проведению политики массовой вакцинации. На фоне улучшающейся эпидемиологической обстановки особый интерес представляет анализ новых проблем, таких как заболеваемость корью взрослых, особенно вакцинированных в детском возрасте. Целью исследования было проанализировать наличие специфических IgG-антител против вирусов кори и краснухи в сыворотке крови молодых здоровых людей и выявить в группе серонегативных наличие специфического клеточного иммунного ответа на вирусы кори и краснухи. Были обследованы 100 здоровых взрослых в возрасте 18–30 лет. Уровень специфических IgG определяли методом ИФА (тест-системы фирмы «Вектор-Бест»). Специфический клеточный иммунитет оценивали по экспрессии CD107a на CD8^{hi}-лимфоцитах в ответ на антигены вирусов кори и краснухи. Обнаружено, что средний уровень антител против вируса краснухи составляет 175,5 МЕ/мл, при этом 49% обследованных переболели краснухой, 46% были привиты и 5% не имели специфических антител. Средний уровень антител против вируса кори оказался ниже защитного уровня, при этом 1% обследованных перенес корь, 31% имел поствакцинальный иммунитет, 55% были серонегативные, а 13% имели сомнительный уровень специфических антител («серая зона»). Таким образом, 68% обследованных оказались незащищенными от вируса кори по уровню специфических антител. Известно, что 40 из этих 68 человек были вакцинированы против кори в детстве. Эти 68 здоровых взрослых дополнительно обследованы на наличие специфического клеточного иммунитета к вирусу кори и краснухи. У 57,37% выявлен специфический клеточный иммунитет к вирусу кори и у 59,01% к вирусу краснухи. Дальнейший анализ позволил выделить 4 подгруппы: 1) с высоким уровнем антител и специфических Т-клеток; 2) не имеющие ни антител, ни специфических Т-клеток — 20% от исходной группы; 3) сочетание высокого уровня антител и низкого уровня специфических Т-клеток и 4) сочетание низкого уровня антител и высокого уровня специфических Т-клеток. Можно предположить, что клеточный и гуморальный иммунитет сохраняются независимо друг от друга и функционируют длительное время после вакцинации. Сохранение специфического Т-клеточного иммунитета обеспечивает, по-видимому, защиту против инфекции, это объясняет, почему не все серонегативные заболевают корью.

Ключевые слова: корь, краснуха, антитела, популяционный иммунитет, клеточный иммунитет, серомониторинг.

Адрес для переписки:

Топтыгина Анна Павловна
125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10,
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского.
Тел.: 8 (495) 452-18-01 (служебн.); 8 916 389-66-04 (моб.).
Факс: 8 (495) 452-18-30.
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Contacts:

Anna P. Toptygina
125212, Russian Federation, Moscow, Admiral Makarov str., 10,
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology
and Microbiology.
Phone: +7 (495) 452-18-01 (office); +7 (916) 389-66-04 (mobile).
Fax: +7 (495) 452-18-30.
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Библиографическое описание:

Смердова М.А., Топтыгина А.П., Андреев Ю.Ю., Сенникова С.В.,
Зеткин А.Ю., Клыкова Т.Г., Беляков С.И. Гуморальный и клеточный
иммунитет к антигенам вирусов кори и краснухи у здоровых людей //
Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 3–4. С. 607–611. doi: 10.15789/2220-
7619-2019-3-4-607-611

Citation:

Smerdova M.A., Toptygina A.P., Andreev Yu.Yu., Sennikova S.V.,
Zetkin A.Yu., Klykova T.G., Belyakov S.I. Humoral and cellular immunity to measles and
rubella virus antigens in healthy subjects // Russian Journal of Infection
and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2019, vol. 9, no. 3–4, pp. 607–611.
doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-607-611

© Смердова М.А. и соавт., 2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-607-611>

HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY TO MEASLES AND RUBELLA VIRUS ANTIGENS IN HEALTHY SUBJECTS

Smerdova M.A.^a, Toptygina A.P.^{a,c}, Andreev Yu.Yu.^a, Sennikova S.V.^a, Zetkin A.Yu.^b, Klykova T.G.^b, Belyakov S.I.^d

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

^b Main Center of State Sanitary and Epidemiological Supervision (of Special Purpose), Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

^c Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^d Military Unit 83466, Moscow, Russian Federation

Abstract. An issue of eradicating measles and rubella virus-induced infections currently remains unresolved, despite existing effective methods for specific prophylaxis and WHO's commitment to a mass vaccination policy. While improving epidemic situation, analysis of new challenges, such as measles incidence in adults, especially in adults vaccinated in childhood, is of particular interest. The aim of the study was to analyze serum measles and rubella virus-specific IgG antibodies in young healthy people and estimate antigen-specific cellular immune response in seronegative subjects. There were examined 100 healthy adults aged 18–30 years old. Level of serum specific IgG was measured by ELISA (Vector-Best, Russia). Antigen-specific cellular immune response was assessed by magnitude of surface CD107a expression on CD8hi T cells challenged by measles and rubella virus-derived antigens. It was found that average level of antibodies against rubella virus comprised 175.5 IU/ml, 49% of which recovered after rubella, 46% were vaccinated, whereas 5% subjects contained no virus-specific antibodies. In addition, mean level of anti-measles virus antibodies was below protective magnitude, among which 1% subjects recovered after measles, 31% displayed post-vaccination immunity, 55% subjects were seronegative, and 13% had equivocal levels of specific antibodies. Thus, 68% subjects were unprotected against measles virus based on the level of serum virus-specific antibodies. Moreover, 40 out of 68 subjects were vaccinated against measles in childhood. Additional screening adult subjects for intensity of measles and rubella virus-specific cellular immunity demonstrated that 57.37% of them contained peripheral blood CD8 T cells against measles virus and 59.01% — against rubella virus. Further analysis allowed to identify 4 subgroups displaying: 1) high level of virus-specific antibodies and T cells; 2) neither antibodies nor specific T-cells reaching as low as 20% of baseline group; 3) high antibody level combined with low amount of specific T cells; and 4) low antibody level combined with high level of specific T cells. thus, it may be assumed that cellular and humoral immune arms are maintained independently and being active for a long term after vaccination. Preserving a specific T-cell immunity seems to provide protection against infection, thereby accounting for the lack of measles manifestation in all seronegative subjects.

Key words: measles, rubella, antibodies, population immunity, cellular immunity, seromonitoring.

Введение

Проводимая под эгидой ВОЗ политика активной массовой вакцинации населения против кори и краснухи дала неоспоримые результаты. Резко снизилась заболеваемость корью и смертность от этой инфекции [9, 11]. На фоне улучшающейся эпидобстановки на первый план стали выходить другие проблемы, например заболеваемость корью взрослых, и даже привитых в детстве от этой инфекции лиц [3, 7]. Проведенное нами ранее исследование выявило существенное снижение процента лиц, имеющих защитные IgG-антитела против вирусов кори у молодых взрослых в возрасте 18–30 лет, составившее до 45% [6]. Важно, что эти люди должны были быть привиты, так как к моменту их рождения вакцина от кори входила в график прививок и активно применялась. Ранее было показано, что после вакцинации против кори и краснухи формируется не только антительный, но и клеточный иммунный ответ, способный годами сохраняться в иммунном организме [5]. В связи с вышесказанным, целью данного исследования было проанализировать наличие специфических IgG-антител против вирусов кори и краснухи в сыворотке крови 100 здоровых

индивидуумов в возрасте 18–30 лет и выявить в группе серонегативных наличие специфического клеточного иммунного ответа на вирусы кори и краснухи.

Материалы и методы

Были обследованы 100 здоровых индивидуумов в возрасте от 18 до 30 лет. Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского, обследованные подписывали информированное согласие на участие в исследованиях. Взятие крови осуществляли из локтевой вены в количестве 4 мл в пробирки с гелем и с гепарином натрия. Сыворотку крови, полученную центрифугированием, разливали в пробирки типа Эппендорф, замораживали и хранили до использования при -70°C . Специфические IgG-антитела в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия) «ВектоКорь IgG», «ВектоКраснуха IgG». Оценку специфической активности сывороток проводили согласно инструкции, прилагаемой к наборам. Защитным уровнем IgG для кори считали показатель 0,2 МЕ/мл [8], для краснухи — 25 МЕ/мл. Разделение полученных результатов

на поствакцинальный и постинфекционный иммунитет осуществляли по уровню содержания специфических IgG. Так, позитивные значения уровня специфических противокоревых IgG менее 1 МЕ/мл расценивались как поствакцинальные антитела, а более высокие значения IgG говорили о перенесенной инфекции. Для краснухи таким пороговым значением считали 200 МЕ/мл [6].

Фракцию мононуклеаров выделяли методом градиентного центрифугирования. В 3 стерильные пробирки типа Эппендорф (объем 1,5 мл) вносили: по 50 мкл раствора моненсина (в конечной концентрации 10 мкМ), суспензии мононуклеаров в среде RPMI-1640 (10% телячьей эмбриональной сыворотка, 2 мМ L-глутамин, гентамицин) 10^6 клеток на пробирку, моноклональные антитела к CD107a-PE-Cy5 (конечное разведение 1:100) и 10 мкл антигенов вирусов кори или краснухи. В контрольную пробирку вместо антигенов вносили 10 мкл среды. Пробирки инкубировали 15 ч при 37°C в атмосфере 5% CO₂ и 100% влажности. По окончании инкубации клетки отмывали в забуференном фосфатами физиологическом растворе с добавлением 0,02% азида натрия и 0,02% Na₂-ЭДТА и окрашивали FITC-мечеными антителами к CD8 20 мин в темноте, затем снова отмывали. Клетки анализировали на проточном цитометре FACSCantoII (технологии и программное обеспечение Becton Dickinson, США). В выделенном гейте CD8^{hi} лимфоцитов детектировали экспрессию CD107a. Такие клетки соответствуют дегранулировавшим цитотоксическим Т-лимфоцитам, распознавшим коревой или краснушный антиген соответственно. Уровень спонтанной дегрануляции не превышал 1%.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением медианы, первой и третьей квантили.

Результаты и обсуждение

Обнаружено, что средний уровень противокраснушных антител превышает защитный уровень и составляет 175,5 (82,99–466,1) МЕ/мл [Ме (LQ-UQ)]. Средний уровень антител против вируса кори ниже защитного уровня и составляет 0,09 (0,02–0,26) МЕ/мл [Ме (LQ-UQ)].

Структура защищенности от кори и краснухи по уровню специфических антител представлена на рисунке 1. Подавляющее большинство обследованных имело защитные уровни антител против вируса краснухи. Такой уровень защиты был достигнут за счет 49% переболевших краснухой и 46% привитых от этой инфекции. Только 5% не имели защитных антител к краснухе. Совсем иначе выглядел спектр антител против вируса кори. Среди обследованных лиц 1% имел высокий уровень специфических антител, приобретенный в результате перенесенного заболевания,

31% имел защитные уровни антител в результате прививки. Серонегативными оказались 55% обследованных и еще 13% имели следы специфических антител, но ниже защитного уровня. Таким образом, незащищенными от кори по уровню специфических IgG-антител оказались 68% обследованных лиц. Следует отметить, что в предыдущих исследованиях в возрастной группе 18–30 лет снижение специфического гуморального иммунитета к вирусу кори было выявлено у 45% обследованных [6]. Эти различия могут быть связаны с тем, что в предыдущем исследовании группу обследованных составили жители Москвы. Москва является неблагоприятной территорией по кори, вспышки случаются практически каждый год, поэтому у восприимчивых к вирусу кори людей в Москве есть больше шансов встретить дикий штамм вируса кори и заболеть. Действительно, в обсуждаемой возрастной группе 20% людей имели противокоревые антитела, приобретенные в результате перенесенной инфекции. В настоящем исследовании в группу здоровых людей в возрасте 18–30 лет были отнесены люди, проживающие на всей территории нашей страны от Калининграда до Красноярска и от Архангельска до Северной Осетии. На многих территориях вспышек кори не регистрировалось уже несколько лет, следовательно, незащищенные восприимчивые к кори люди могут не болеть, просто не встречаясь с вирусом кори. И действительно, в настоящем исследовании только 1% обследованных приобрел иммунитет в результате заболевания корью.

Все 68% выявленных серонегативных индивидумов вошли в группу, подвергшуюся более детальному исследованию. У них был дополнительно собран прививочный анамнез. Выяснилось, что у 28 человек нет сведений о прививках, тогда

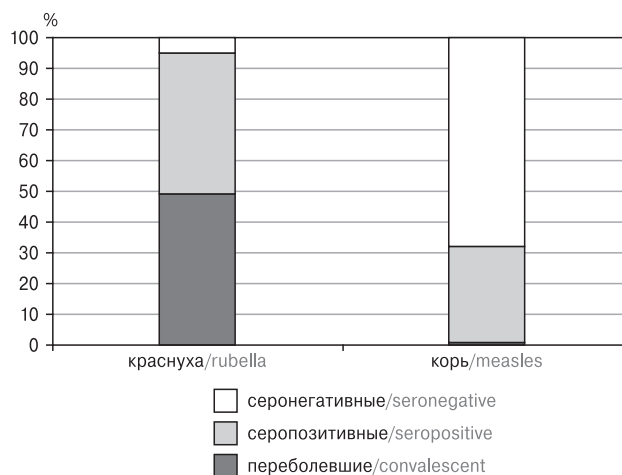


Рисунок 1. Структура гуморального иммунитета (%) против вирусов кори и краснухи у здоровых людей 18–30 лет

Figure 1. The structure (%) of humoral anti-measles and anti-rubella immunity in healthy people of 18–30 years old

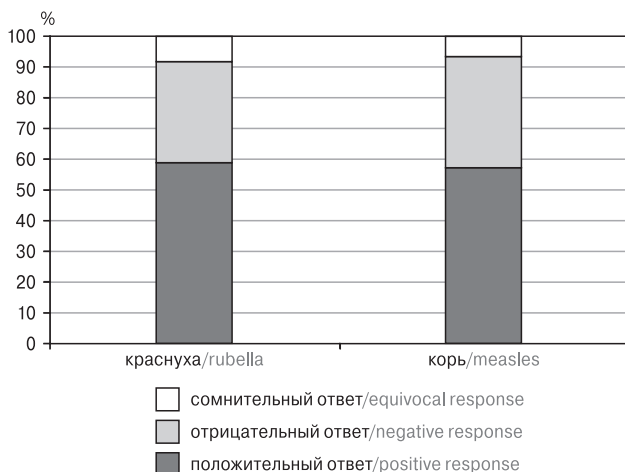


Рисунок 2. Клеточный иммунитет против вирусов кори и краснухи у здоровых людей 18–30 лет (% CD8^{hi}CD107a⁺ лимфоцитов)

Figure 2. Cellular immunity against measles and rubella viruses in healthy people 18–30 years old (% CD8^{hi}CD107a⁺ lymphocytes)

как у 40 человек такие сведения имелись. Из них у 4 были сведения только о первой прививке в возрасте 1 года и у 3 — только сведения, что привиты по возрасту, без указания о конкретной прививке против кори.

У всех 68 человек, не имевших защитных уровней антител к вирусу кори, был исследован специфический клеточный иммунитет против антигенов вирусов кори и краснухи. Полученные результаты представлены на рисунке 2. Специфический клеточный ответ на антигены вирусов краснухи был выявлен у 59,01% обследованных, у 32,79% специфический клеточный иммунитет на краснуху отсутствовал, а у 8,2% был расценен как сомнительный. Важно, что люди, не имевшие защитных антител к вирусу краснухи, имели специфический клеточный ответ на антигены краснухи, что свидетельствует об их защищенности. В то же время 20 человек не имели специфического клеточного ответа на антигены краснухи, несмотря на то, что у них были выявлены защитные уровни противокраснушных антител. Из них 7 человек имели очень высокие уровни противокраснушных антител (от 300 и до 1000 МЕ/мл), полученные в результате перенесенной инфекции. Специфический клеточный ответ на антигены вирусов кори был обнаружен у 57,37% обследованных лиц, у 36,07% специфического клеточного иммунного ответа на антигены кори выявлено не было, а у 6,56% ответ был расценен как сомнительный. При этом следует помнить, что все обследованные на клеточный иммунитет люди не имели защитных антител к вирусу кори. Интересно, что в подгруппе с неизвестным прививочным анамнезом 66,67% людей получили лабораторное подтверждение об имевших место контактах с вирусом кори (то есть они когда-то в детстве

были привиты от кори). В то же время в группе имевших сведения о прививках только 58,33% получили лабораторное подтверждение, что были ранее привиты от кори. Суммарно 5 человек из группы с неизвестным прививочным анамнезом и 15 человек из группы с имеющимися сведениями о прививках не имели ни гуморального, ни клеточного иммунитета против кори, то есть 20% от исходной группы в 100 человек были абсолютно не защищены против кори. Важно понять, были ли эти люди реально и качественно привиты и утратили иммунную защиту в процессе жизни, или сведения о прививках не соответствовали действительности. В любом случае, эти люди являются потенциально подверженными заболеванию корью.

В результате проведенных исследований было обнаружено, что клеточный и гуморальный иммунный ответ против вирусов кори и краснухи сохраняется многие годы после прививки, по-видимому, независимо друг от друга. Так, в обследованной группе были выявлены люди, имевшие высокий уровень антител и специфических цитотоксических Т-клеток. Также были обнаружены индивидуумы, не имевшие ни антител, ни специфического клеточного ответа на исследуемые вирусы. Более того, были выявлены сочетания высокого уровня антител с отсутствием специфического клеточного ответа, и наоборот — хороший специфический клеточный ответ при отсутствии специфических антител. К аналогичным выводам пришла группа авторов, исследовавшая гуморальный иммунитет против кори у подростков, привитых в детстве против кори [10]. Хотя известно, что формирование специфических антител, это Т-зависимый тип иммунного ответа, сам процесс выживания плазматических клеток и цитотоксических клеток памяти осуществляется за счет независимых механизмов и опосредуется различными группами клеток и гомеостатических молекул [1, 2]. Можно думать, что сохранение специфического Т-клеточного иммунного ответа на антигены вирусов кори и краснухи у серонегативных ранее привитых лиц обеспечивает им защиту против инфекции. Это объясняет, почему не все серонегативные лица заболевают корью. Однако точное подтверждение этой гипотезы можно получить только в условиях эпидочага, где можно было бы точно установить, какой уровень клеточной защиты позволяет избежать заболевания корью. Было бы также интересно исследовать, как реагируют на вакцинацию против кори те 20 человек, у которых не было обнаружено ни клеточного, ни гуморального специфического иммунитета на вирусы кори. Ранее нами было показано, что по соотношению различных параметров гуморального иммунного ответа можно разделить первичный и вторичный иммунный ответ [3, 4], что позволит понять, были ли эти люди привиты в детстве против кори или нет.

Список литературы/References

1. Топтыгина А.П. Т-клетки памяти // Иммунология. 2008. Т. 29, № 5. С. 311–317. [Toptygina A.P. T-memory cells. *Immunologiya = Immunology*, 2008, vol. 29, no. 5, pp. 311–317. (In Russ.)]
2. Топтыгина А.П. Лимфоидный фолликул — территория иммунного ответа // Иммунология. 2012. Т. 33, № 3. С. 162–169. [Toptygina A.P. Lymphoid follicle — area of the immune response. *Immunologiya = Immunology*, 2012, vol. 33, no. 3, pp. 162–169. (In Russ.)]
3. Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори // Инфекция и иммунитет. 2013. Т. 3, № 3. С. 243–250. [Toptygina A.P., Mamaeva T.A., Alioshkin V.A. Peculiarities of specific humoral measles immune response. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2013, vol. 3, no. 3, pp. 243–250. doi: 10.15789/2220-7619-2013-3-243-250 (In Russ.)]
4. Топтыгина А.П., Пухальский А.Л., Мамаева Т.А., Алешкин В.А., Спектр субклассов противокоревых иммуноглобулинов G у лиц, перенесших корь // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 137, № 3. С. 293–295. [Toptygina A.P., Mamaeva T.A., Alioshkin V.A., Pukhalskii A.L. Spectrum of anti-measles immunoglobulin G subclasses in convalescents after measles. *Bulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2004, vol. 137, no. 3, pp. 259–261. doi: 10.1023/B:BEEM.0000031564.27747.b4 (In Russ.)]
5. Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Алешкин В.А. Формирование и поддержание специфического клеточного ответа на вакцинацию «Приорикс» // Иммунология. 2013. Т. 34, № 5. С. 257–261. [Toptygina A.P., Semikina E.L., Alioshkin V.A. The shaping and the maintenance of T-cell specific immune response to vaccination Priorix. *Immunologiya = Immunology*, 2013, vol. 34, no. 5, pp. 257–261. (In Russ.)]
6. Топтыгина А.П., Смердова М.А., Наумова М.А., Владимировна Н.П., Мамаева Т.А. Влияние особенностей популяционного иммунитета на структуру заболеваемости корью и краснухой // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 3. С. 341–348. [Toptygina A.P., Smerdova M.A., Naumova M.A., Vladimirova N.P., Mamaeva T.A. Influence of population immunity peculiarities on the structure of measles and rubella prevalence. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2018, vol. 8, no. 3, pp. 341–348. doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-341-348 (In Russ.)]
7. Filia A., Bella A., Del Manso M., Baggieri M., Magurano F., Rota M. C. Ongoing outbreak with well over 4,000 measles cases in Italy from January to end August 2017 — what is making elimination so difficult? *Euro Surveill.*, 2017, vol. 22 (37): 30614. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.37.30614
8. Tischer A., Gassner M., Richard J.-L., Suter-Riniker F., Mankertz A., Heininger U. Vaccinated students with negative enzyme immunoassay results show positive measles virus-specific antibody levels by immunofluorescence and plaque neutralization test. *J. Clin. Virol.*, 2007, vol. 38, pp. 204–209. doi: 10.1016/j.jcv.2006.12.017
9. Van den Ent M., Brown D.W., Hoekstra E.J., Christie A., Cochi S.L. Measles mortality reduction contributes significantly to mortality among children less than five years of age, 1990–2008. *J. Infect. Dis.*, 2011, vol. 203, pp. S18–S23. doi: 10.1093/infdis/jir081
10. Vries R.D., Swart R.L. Evaluating measles vaccines: can we assess cellular immunity? *Expert Rev. Vaccines*, 2012, vol. 11 (7), pp. 779–782. doi: 10.1586/erv.12.45
11. World Health Organization Regional Office for Europe (WHO/Europe). Fifth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC) 24–26 October 2016. *Copenhagen, Denmark. Copenhagen: WHO/Europe* [Accessed 31 Aug 2017]. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/330917/5th-RVC-meeting-report.pdf?ua=1

Авторы:

Смердова М.А., аспирант лаборатории цитокинов ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Топтыгина А.П., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории цитокинов ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия; профессор кафедры иммунологии ФГБОУ ВПО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

Андреев Ю.Ю., аспирант ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Сенникова С.В., аспирант ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Зеткин А.Ю., начальник организационно-планового отдела, зам. начальника ФГКУ Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (специального назначения) МО РФ, Москва, Россия;

Клыкова Т.Г., врач-эпидемиолог ФГКУ Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (специального назначения) МО РФ, Москва, Россия;

Беляков С.И., фельдшер первого автомобильного парка ФКУ «Войсковая часть 83466», Москва, Россия.

Authors:

Smerdova M.A., PhD Student, Laboratory of Cytokines, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Toptygina A.P., PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Cytokine, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation; Professor, Department of Immunology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;

Andreev Yu.Yu., PhD Student, Laboratory of Cytokines, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Sennikova S.V., PhD Student, Laboratory of Cytokines, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Zetkin A.Yu., Head of Organizational Planning Department, Deputy Head of Main Center of State Sanitary and Epidemiological Supervision (of Special Purpose), Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

Klykova T.G., Epidemiologist, Main Center of State Sanitary and Epidemiological Supervision (of special purpose), Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

Belyakov S.I., Paramedic of the First Automobile Park, Military Unit 83466, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 23.12.2018
Принята к печати 13.03.2019

Received 23.12.2018
Accepted 13.03.2019