

Т.А. Семенов^{1,2}, А.В. Ноздрачева¹, М.Н. Асатрян¹, В.Г. Акимкин³,
А.В. Тутьельян^{2,3*}, И.С. Шмыр¹, И.Ф. Ершов¹

¹ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи,
Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Москва, Российская Федерация

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Российская Федерация

Комплексный анализ влияния вакцинации на формирование популяционного иммунитета к кори среди населения мегаполиса

Обоснование. Одним из примеров эффективности метода вакцинопрофилактики в борьбе с инфекционной патологией является многократное снижение заболеваемости и детской смертности от кори и краснухи, позволивших ВОЗ провозгласить цель по их элиминации к 2010 году. Однако в период с 2010 по 2019 г. сложилась противоречивая ситуация по кори, характеризующаяся наличием высокого охвата профилактическими прививками населения, с одной стороны, и ростом заболеваемости — с другой. Очевидно, что ключевым моментом в разрешении указанных противоречий является анализ восприимчивости населения. **Целью исследования** являлась оценка популяционного иммунитета к кори среди населения города Москвы. **Методы.** При выполнении работы использованы эпидемиологический, серологический, статистический методы и ГИС-технологии. Серологическое исследование (с использованием метода твердофазного ИФА) включало 2410 образцов сыворотки крови, собранных в период с 2013 по 2017 г. от условно здоровых жителей Москвы в возрасте от рождения до 60 лет. На основе документов о санитарно-эпидемиологическом расследовании случаев кори на территории Москвы (2013–2015 гг.) сформирована реляционная база данных под управлением системы управления баз данных MySQL, по результатам анализа которой оценен охват населения профилактическими прививками. **Результаты.** В среднем доля серонегативных к кори лиц в 2016–2017 гг., по сравнению с 2013–2014 гг. (20,5%), увеличилась, в основном за счет группы населения старше 36 лет, и составила 29,0%. Наиболее уязвимыми оказались дети в возрасте 1–2 и 3–6 лет, где неиммунными были 51,5 и 37,9% обследованных соответственно, при низком охвате профилактическими прививками в плановом порядке — 55,9% (95% ДИ 52,2–59,5) и 75,3% (95% ДИ 73,3–77,2). Рассчитана доля вакцинированных лиц, утративших пострививочный иммунитет под действием факторов, препятствующих его формированию (от 3,6 до 21,6% в группе 7–14 лет; от 11,8 до 26,4% в группе 15–17 лет). Показана возможность визуализации распространения кори на электронных картах для проведения территориально-временного анализа эпидемической ситуации. **Заключение.** Обоснованным является предположение, что с течением времени доля лиц, перенесших корь, будет уменьшаться, а доля лиц, не охваченных вакцинацией или утративших пострививочный иммунитет, — увеличиваться, что может привести к снижению популяционного иммунитета и потребует коррекции прививочной работы. Предложенная информационно-аналитическая система мониторинга эпидемической ситуации позволяет оперативно работать с разнородными ресурсами и выбирать на электронных картах интересующую область — от глобального уровня (страна) до локального (дом), что необходимо для принятия научно обоснованных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: популяционный иммунитет, охват населения профилактическими прививками, вакцинопрофилактика, корь.

(Для цитирования: Семенов Т.А., Ноздрачева А.В., Асатрян М.Н., Акимкин В.Г., Тутьельян А.В., Шмыр И.С., Ершов И.Ф. Комплексный анализ влияния вакцинации на формирование популяционного иммунитета к кори среди населения мегаполиса. Вестник РАМН. 2019;74(5):351–360. doi: 10.15690/vramn1170)

Обоснование

При помощи вакцинопрофилактики достигнуты значительные успехи в борьбе со многими инфекциями, в том числе с корью и краснухой, что стало основанием для провозглашения Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) цели по элиминации указанных инфекций. Однако, по данным официальной статистики и научной литературы, с 2010 г. эпидемическая ситуация по кори является неустойчивой [1]. В 2017 г. заболеваемость этой инфекцией в Европе регистрировалась на высоком уровне: число выявленных случаев составило в целом 21 тыс., в том числе с летальными исходами. В 2018 г. рост заболеваемости корью продолжился, за 6 мес число случаев составило 41 тыс. (более половины из них на зарегистрированы в Украине). Аналогичная ситуация характерна и для России,

где за 6 мес 2018 г. зарегистрировано 1717 случаев кори (показатель заболеваемости составил 1,17 на 100 тыс. населения) [2, 3].

Осложнение эпидемической ситуации по кори стало причиной неоднократного переноса сроков по ее элиминации. В настоящее время действует Программа ВОЗ по элиминации кори и краснухи к 2020 году в пяти регионах мира, в том числе в Российской Федерации [1].

Понимание причин и факторов, повлиявших на осложнение эпидемической ситуации по кори в последние годы, может быть достигнуто на основе различных исследовательских подходов. Наиболее продуктивными из них могут быть подходы глобальной эпидемиологии, не теряющие своей актуальности с течением времени, например, основанные на теории саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова. Указанная теория при организации эпидемиологических исследований использует

популяционный подход (взаимодействие человеческой и микробной популяций) [4].

Микробная популяция в случае строго антропонозной коревой инфекции представлена вирусами одного серотипа со стабильными антигенными свойствами и отсутствием устойчивости во внешней среде, которые передаются от больного человека к восприимчивому лицу воздушно-капельным путем. В рамках санитарно-эпидемиологического надзора за корью необходимо соблюдение условий, рекомендованных ВОЗ для элиминации кори [1]. К числу таких условий относится осуществление молекулярно-генетического мониторинга диких (невакцинных) штаммов вируса кори, циркулирующих на территории Российской Федерации, с целью подтверждения завозного характера случаев заболевания и отсутствия эндемичных штаммов.

Человеческая популяция характеризуется всеобщей восприимчивостью к кори (индекс контагиозности заболевания близок к 100%). Основным способом профилактики заражения корью является создание иммунологической невосприимчивости каждого индивидуума популяции путем введения аттенуированной живой вакцины со стабильным антигенным составом и высокой эффективностью. Результатом действия препарата является выработка специфических антител (IgG) в организме после прививок, уровень которых считается основным и наиболее доступным для исследования показателем защищенности в отношении кори [5].

Иммунологическую восприимчивость человеческой популяции характеризует состояние коллективного (популяционного) иммунитета, сформированного под действием двух основных факторов — естественного эпидемического процесса (в результате встречи с возбудителем) и вакцинопрофилактики, играющей в период элиминации инфекции первостепенную роль [5]. К числу условий, необходимых для создания высокого уровня популяционного иммунитета, при котором возможно достижение целей по элиминации кори (по рекомендации ВОЗ), относится высокий охват (не менее 90–98%) населения двумя дозами противокоревой прививки [1]. На территории Российской Федерации, согласно данным официальной статистики, указанное значение показателя успешно достигнуто и поддерживается по сей день [6]. Сведения о привитости населения, согласно данным официальной медицинской статистики, имеют ограниченную информативность, так как не отражают главного результата проведения вакцинопрофилактики — фактической защищенности различных возрастных и социальных групп в отношении кори [7]. Более надежным показателем качества проводимой в стране работы по вакцинации населения является уровень формирующегося под ее действием популяционного иммунитета, который может быть оценен при проведении серологических исследований [8].

Еще одно подтверждение значимости уровня популяционного иммунитета при осложнении эпидемиоло-

352

T.A. Semenenko^{1, 2}, A.V. Nozdracheva¹, M.N. Asatryan¹, V.G. Akimkin³, A.V. Tutelyan^{2, 3*},
I.C. Shmyr¹, I.F. Ershov¹

¹ N.F. Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russian Federation

Multivariate Analysis of the Megacity Population Immunity to Measles

Background: The significant reduction of measles and rubella morbidity and child mortality, which allowed WHO to set a target for their elimination by 2010, is one of the finest examples of the vaccine prevention effectiveness in the fight against infectious diseases. However, in the period from 2010 to 2019 there was a controversial situation with respect to measles, characterized by the presence of high vaccination coverage of the population on the one hand, and an increase in the incidence on the other. Obviously, the key point in resolving these contradictions is to analyze the susceptibility of the population. **Aim:** Of the study was to assess the susceptibility of Moscow population to measles in the context of factors affecting its formation. **Methods:** Epidemiological, serological, statistical methods and GIS technologies were used in the work. The serological study (using the solid-phase ELISA method) included 2410 blood serum samples collected between 2013 and 2017 from healthy residents of Moscow aged from birth to 60 years. On the basis of documents on sanitary and epidemic investigation of measles cases in Moscow (2013–2015) a relational database under the management of MySQL Database Management System was formed, based on the analysis of which the coverage of the population with preventive vaccinations was estimated. **Results:** On average, the proportion of seronegative persons to measles in 2016–2017, compared with 2013–2014 (20.5%) increased and amounted to 29.0% mainly due to the group over 36 years. The most vulnerable were children aged 1–2 years and 3–6 years, where the share of the immune persons amounted to 51.5% and 37.9%, respectively, at low coverage in a planned manner (55.9% [95% CI, 52.2 per cent; of 59.5%] and 75.3% [95% CI, 73.3 per cent; for 77.2%]). The proportion of vaccinated persons who lost post-vaccination immunity under the influence of factors preventing its formation (from 3.6% to 21.6% in the group of 7–14 years; from 11.8% to 26.4% in the group of 15–17 years) was calculated. The possibility of visualizing the spread of measles on electronic maps for the territorial and temporal analysis of the epidemic situation is shown. **Conclusions:** It is reasonable to assume that over the time, the proportion of people who have suffered measles will decrease, and the proportion of people not covered by vaccination or lost post-vaccination immunity - increase, that can lead to a decrease in herd immunity and requires correction of vaccination work. The proposed information and analytical system for monitoring the epidemiological situation allows to work quickly with heterogeneous resources and choose on electronic maps the area of interest from the global level (country) to the local (house), which is necessary for the adoption of scientifically based preventive and epidemiological measures.

Keywords: herd immunity, immunization coverage, mass vaccination, measles.

(For citation): Semenenko TA, Nozdracheva AV, Asatryan MN, Akimkin VG, Tutelyan AV, Shmyr IC, Ershov IF. Multivariate analysis of the megacity population immunity to measles. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(5):351–360. doi: 10.15690/vramn1170)

гической ситуации по управляемым инфекциям можно найти в учении Б.Л. Черкасского об эпидемиологическом риске [9]. Согласно указанному учению, первостепенное значение в эпидемиологической диагностике имеет выявление предпосылок осложнения эпидемической ситуации по инфекционным болезням. В соответствии с указанной концепцией биологическим фактором риска является изменение (снижение) коллективной иммунологической восприимчивости населения в отношении какой-либо инфекции. Таким образом, неотъемлемой частью риск-ориентированного эпидемиологического надзора за управляемыми инфекциями на территории Российской Федерации является слежение за состоянием популяционного иммунитета с помощью серологического мониторинга, организация которого регламентирована соответствующими методическими рекомендациями [10] среди достоверно привитых лиц индикаторных возрастных групп.

В научных целях для получения данных о фактической восприимчивости населения к кори организуются сероэпидемиологические исследования, основанные на сборе сывороток крови и оценке распространенности антител (IgG) в популяции без учета вакцинального статуса во всех возрастных группах — от рождения до старческого возраста [11]. Использование такого подхода дает возможность оценки эпидемиологических рисков на конкретной территории в заданное время, изучения причин волнообразности течения эпидемического процесса, степени восприимчивости отдельных групп.

Оценка популяционного иммунитета неотъемлемо связана с пониманием процесса формирования гуморального иммунитета отдельных индивидуумов под влиянием многих факторов, к которым можно отнести социальные особенности той или иной группы населения (активность контактов, миграционные риски, вероисповедание, условия жизни и прочее) и индивидуальные иммунологические особенности организма прививаемого лица. На наш взгляд, наиболее значимым фактором, способствующим снижению популяционного иммунитета, являются так называемые первичные и вторичные неудачи вакцинации — случаи, когда после вакцинации в связи с индивидуальными иммунологическими особенностями организма положительная сероконверсия не наступает. По данным научной литературы, вакцинальные неудачи встречаются в 10–15% случаев от числа всех привитых [5, 12], что снижает эффективность вакцинопрофилактики в целом.

Еще одним немаловажным фактором является возможность утраты поствакцинального иммунитета с течением времени. Вопрос длительности сохранения иммунитета после вакцинации живой коревой вакциной является актуальным со времени введения ее в практику здравоохранения. В научной литературе встречаются противоречивые данные на этот счет, что связано с длительностью наблюдения. Абсолютное большинство таких исследований ограничиваются сроком наблюдения не более 10–15 лет [13, 14]. Кроме того, длительность сохранения постпрививочного иммунитета зависит от эффективности вакцинации, т.е. от напряженности сформированного иммунитета (в количественном выражении) [14, 15]. Чем меньший титр противокоревых антител (IgG) сформировался после вакцинации, тем быстрее произойдет их полная утрата. Примерно в 50% случаев у лиц с низким титром противокоревых IgG после ревакцинации живой коревой вакциной отрицательная сероконверсия наступает через 5 лет. По данным

В. Даи и соавт. [14] (продолжительность эксперимента 15 лет), ориентировочная длительность сохранения постпрививочного противокорьевого иммунитета составляет 14 лет. Таким образом, при проведении исследований популяционного иммунитета необходимо учитывать тот факт, что ежегодно некоторая доля привитого населения утрачивает иммунитет к кори.

Еще одним из факторов, негативно влияющих на формирование постпрививочного иммунитета, является высокий уровень заболеваемости детского населения. Так, в научной литературе имеются данные о снижении эффективности вакцинации среди часто болеющих детей и детей с отягощенным аллергологическим анамнезом, доля которых среди детского населения имеет тенденцию к росту. Так, по данным И. Соловьевой и соавт. [15], через год после однократной вакцинации часто болеющих детей и детей с отягощенным аллергологическим анамнезом защитные IgG против кори не обнаруживаются в 1,2 и 9,3% случаев, а через год после ревакцинации — в 30,4 и 33,3% соответственно.

Оценка суммарного вклада всех перечисленных факторов, негативно влияющих на формирование иммунологической невосприимчивости населения к вакциноуправляемой инфекции, является весьма сложной задачей, и в научной литературе авторам не удалось обнаружить подобных сообщений.

В опубликованной нами ранее работе [16] был подробно изучен ключевой показатель качества проводимой в стране вакцинопрофилактики — охват профилактическими прививками населения (в плановом порядке и по эпидемическим показаниям) по результатам анализа созданной электронной базы данных о расследованиях случаев кори в очагах.

Сопоставление полученных данных [16] об охвате профилактическими прививками населения Москвы, а также результатов серологических исследований популяционного иммунитета указанного контингента позволит оценить долю восприимчивых к кори лиц и понять причины осложнения эпидемической ситуации по данной инфекции в настоящее время.

Цель исследования — оценка популяционного иммунитета к кори среди населения города Москвы.

Методы

Дизайн исследования

Проведено сравнительное ретроспективное рандомизированное исследование распространенности коревых антител (IgG) среди населения Москвы во всех возрастных группах за период с 2013 по 2017 г. с последующим сопоставлением результатов с данными об охвате профилактическими прививками против кори в плановом порядке (рассчитано в соответствии с созданной электронной базой данных актов и отчетов о санитарно-эпидемиологическом расследовании случаев кори).

Критерии соответствия

Критериями включения лиц в исследование было отсутствие какого-либо заболевания в остром периоде и проживание на территории Москвы.

Критериями, по которым пациенты не допускались к участию в исследовании, были наличие беременности, острых неинфекционных и инфекционных заболеваний, генетической патологии.

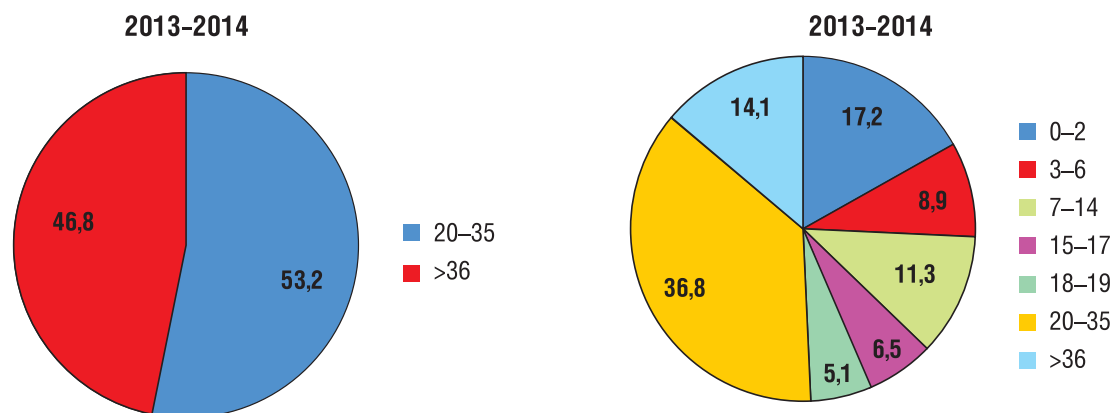


Рис. 1. Долевое распределение лиц разных возрастных групп среди участников за период исследования, %

Формирование коллекции образцов сывороток крови осуществляли на условиях анонимности субъектов исследования, каждая проба сопровождалась паспортом с указанием только эпидемиологических и клинических данных, не дающих возможность идентифицировать пациента.

Условия проведения

В исследовании использованы образцы из коллекции сывороток крови отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ. Непосредственный отбор крови для формирования коллекции осуществлялся в 5 медицинских организациях различного профиля, территориально расположенных в разных административных округах Москвы.

После транспортировки образцы сыворотки крови аликвотировали, маркировали и закладывали на хранение в лабораторию неспецифической профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, где впоследствии проводились их исследование, обработка и анализ полученных результатов.

Продолжительность исследования

Сбор материала для проведения исследования осуществлялся в период с 2013 по 2017 г.

Описание медицинского вмешательства

Взятие крови осуществляли из локтевой вены с помощью системы однократного применения BD Vacutainer Safety-Lok (Becton Dickinson and Company, США) в количестве 4–5 мл.

Для сбора и создания коллекции образцов сывороток крови применяли пробирки с активатором свертывания.

После взятия крови образцы центрифугировали (10 тыс. оборотов/мин в течение 15 мин при температуре 18–25 °С) для отделения сыворотки, которую затем аликвотировали и маркировали с помощью штрих-кодов.

Хранение образцов сывороток крови при низких температурах (от -80 до -90 °С) осуществляли в криопробирках (производства Axugen Scientific, США) с завинчивающимися крышками, исключающими самопроизвольное вскрытие.

Исходы исследования

Конечной точкой исследования было соотношение серопозитивных и серонегативных образцов в обследованной выборке участников в каждой из сформированных групп.

Анализ в подгруппах

При проведении серологических исследований среди населения Москвы за период с 2013 по 2017 г. все обследованные лица были разделены на возрастные группы (рис. 1) в соответствии с результатами расчета охвата вакцинацией населения [16].

Группы обследованных лиц в 2013–2014 и 2016–2017 гг. были сопоставимы по распределению в них числа мужчин и женщин (гендерному признаку) (табл. 1).

Методы регистрации исходов

При выполнении работы использовался комплекс методов исследования — эпидемиологический, серологический, статистический и геоинформационный (ГИС-технологии).

Серологическое исследование было организовано и проведено в соответствии с действующими нормативными документами [10, 17] во всех возрастных группах без учета прививочного анамнеза обследованных лиц. Серопозитивными считались лица, в сыворотке крови которых коревые антитела (IgG) обнаруживались в концентрации 0,18 МЕ/мл и выше (положительное значение). В случаях определения значения меньше указанного уровня образец считался отрицательным, и обследованный пациент учитывался как серонегативный.

Материалом для исследования популяционного иммунитета были сыворотки крови 2410 случайно выбранных условно здоровых лиц с неизвестным прививочным анамнезом в возрасте от рождения до 60 лет, проживающих в Москве. Биоматериал от условно здоровых людей собирали в период с 2013 по 2017 г., замораживали не позднее третьего дня от момента отбора и хранили при температуре от -80 до -90 °С до использования.

Изучение напряженности иммунитета к вирусам кори в каждом образце сыворотки крови осуществляли методом твердофазного непрямого иммуноферментного ана-

Таблица 1. Долевое распределение обследованных лиц в зависимости от их пола, %

Пол	Среди обследованных в 2013–2014 гг.	Среди обследованных в 2016–2017 гг.		
		Всего	Из них среди детей	Из них среди взрослых
Женский	65,4	46,2	49,3	43,7
Мужской	34,6	53,8	50,7	56,3

лиза (ИФА) с использованием отечественных тест-систем «ВектоКорь IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Все исследования выполнены в соответствии с инструкциями фирмы-изготовителя: серопозитивными считались лица, в сыворотке крови которых определялись специфические IgG-антитела к вирусу кори в концентрации 0,18 МЕ/мл.

Оценка охвата населения города Москвы профилактическими прививками в плановом порядке и по эпидемиологическим показаниям была проведена на основании базы данных актов по санитарно-эпидемиологическому расследованию случаев заболевания корью и отчетов о мероприятиях в очаге коревой инфекции ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» за 2013–2015 гг. (под управлением системы управления баз данных MySQL и с использованием Microsoft Excel). Подробное описание этапов предварительной обработки собранных материалов, получение информационного массива с последующим преобразованием его в электронную базу данных и результаты расчета охвата населения профилактическими прививками и охвата экстренной вакцинацией лиц в очагах изложены нами ранее [16].

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено на заседании Комитета по биомедицинской этике ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ (Протокол № 2 от 04.02.2016).

Ввиду того, что исследование носило ретроспективный характер, разрешение Этического комитета на его проведение было получено после фактического начала сбора данных. При этом в текущее исследование были включены данные лишь тех пациентов, которые подписали добровольное информированное согласие на использование своего биоматериала/медицинских данных в научных целях, по месту его отбора в ЛПУ.

Статистический анализ

Для определения объема репрезентативной выборки исследователи руководствовались ограничением чувствительности критериев достоверности выявляемых различий (статистической мощностью используемых критериев). Уровни значимости альфа и бета установлены равными 5% (т.е. значение $p < 0,05$ рассматривается как значимое, а анализ имеет 95%-ную мощность). С использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (опция «оценка мощности критериев и расчет объема выборки») было установлено, что размер репрезентатив-

ной выборки должен составлять не менее 1100 образцов, минимальная численность групп сравнения — 100 образцов.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для полученных показателей рассчитывали среднее значение (m) и 95% доверительный интервал (ДИ) по методу Клоппера–Пирсона (точный метод). Для оценки достоверности различий показателей в группах обследованных лиц использовали t -критерий Стьюдента.

Результаты

Объекты исследования

При проведении серологических исследований среди населения Москвы за период с 2013 по 2017 г. были использованы 2410 образцов сыворотки крови из коллекции отдела эпидемиологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, из них:

- 1951 образец был собран в период с 2016 по 2017 г. (1072 от условно здоровых доноров в возрасте от 18 до 60 лет; 879 от условно здоровых детей в возрасте от первых дней жизни до 17 лет);
 - 459 образцов были собраны в период с 2013 по 2014 г. от условно здоровых доноров в возрасте от 18 до 60 лет.
- Прививочный анамнез субъектов исследования был неизвестен, документальное подтверждение проведенной вакцинации отсутствовало.

Основные результаты исследования

Возрастные группы обследованных были неоднородными по долевого распределению восприимчивых к кори лиц. Сопоставление результатов, полученных при анализе электронной базы данных и сероэпидемиологического исследования, было проведено для каждой возрастной группы (рис. 2).

Группа от 0 до 2 лет. По данным расследования случаев кори, охват профилактическими прививками среди детей раннего возраста составил 55,9% [16]. В указанную возрастную группу входят дети до 1 года, которые не подлежат вакцинации в соответствии с календарем прививок (в т.ч. имеющие пассивный естественный иммунитет от вакцинированных или переболевших матерей), а также дети старше 1 года (до двух лет), подлежащие вакцинации против кори.

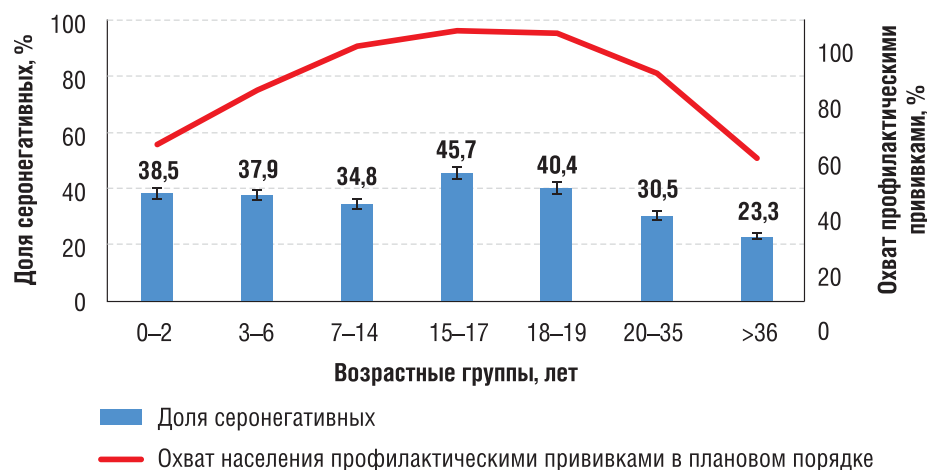


Рис. 2. Охват профилактическими прививками в плановом порядке и долевое распределение серопозитивных к вирусу кори лиц в разных возрастных группах в 2016–2017 гг.

По данным серологического исследования, доля серонегативных лиц в возрастной группе до 2 лет составила 38,5% (см. рис. 2). Формат данных при проведении серологического исследования позволил нам выделить группы условно здоровых детей в возрасте от рождения до 1 года и от 1 года до 2 лет. Установлено, что среди детей до 1 года 35,3% являются серонегативными. Возрастная группа от 1 года до 2 лет является наиболее уязвимой в отношении кори (доля восприимчивых лиц составила 51,5%).

Группа 3–6 лет. Охват прививками в возрастной группе 3–6 лет, установленный по данным расследования в очагах с помощью электронной базы данных (ЭБД), уменьшился с 85,1% в 2013 г. до 75,3% в 2015 [16].

Отрицательная динамика охвата вакцинацией ожидаемо отразилась на коллективном иммунитете детей в возрасте 3–6 лет (см. рис. 2). Доля восприимчивых лиц в указанной возрастной группе, по результатам серологического исследования, составила 37,9%, при этом статистически значимые различия в сравнении с группой 0–2 года отсутствовали ($p > 0,05$).

Группа 7–14 лет. Для контингента детей в возрасте 7–14 лет, по данным официальной статистики, охват профилактическими прививками составляет 95% [18, 19]. Для сопоставления и дальнейшего анализа полученных результатов были проведены расчеты иммунной прослойки, которая сформировалась под влиянием вакцинации с охватом 95% населения. Если принять во внимание, что после введения вакцины против кори в 10–15% случаев сероконверсия не наступает (так называемые первичные и вторичные вакцинальные неудачи) [5, 12], а также учитывая вероятность потери специфических антител с течением времени (спустя 6 лет антитела к кори утрачивают около 5% привитых лиц, через 10 лет — 9%, а через 14 лет — примерно 12% привитых) [14], доля иммунных в указанной возрастной группе при охвате вакцинацией 95% должна была составить 73–78% от числа всех обследованных.

По данным исследований в очагах, охват вакцинацией этой возрастной группы был несколько меньше, чем по данным официальной статистики, и составил 91% [16]. При проведении серологического исследования в возрастной группе 7–14 лет иммунная прослойка составила 65,2% (95% ДИ 58,5–71,4).

Таким образом, согласно официальной статистике и результатов исследования мы наблюдаем расхождение расчетных данных.

Группа 15–17 лет. На момент взятия крови (2016 г.) детям, рожденным в 1999–2001 гг., было от 15 до 17 лет. Согласно данным официальной статистики [6, 19], охват вакцинацией против кори детей в возрасте от 1 до 2 лет в Москве в 2000–2002 гг. составлял 94,06%, охват ревакцинацией в 6 лет в 2005–2007 гг. — 94,7%, что со-

гласуется с результатами анализа базы данных в 2016 г. (см. табл. 2, рис. 2).

По аналогии с предыдущей группой (7–14 лет), учитывая первичные и вторичные вакцинальные неудачи [5, 12], а также утрату поствакцинального иммунитета со временем (через 15 лет) у некоторой части подростков (до 16%) [14], иммунная прослойка должна была составить порядка 70,1–75,0%.

По данным серологического исследования, в группе 15–17 лет доля серопозитивных лиц составила 54,3%. На наш взгляд, величина различий (R) между расчетными данными (70,1–75,0%) и результатами серологического исследования (54,3%) характеризует долю лиц, не выработавших иммунитет после вакцинации вследствие нарушений при ее организации и проведении в 1998–2006 гг.

Результаты серологического исследования и расчетов иммунной прослойки против кори среди детей 7–14 и 15–17 лет в зависимости от охвата профилактическими прививками против кори в плановом порядке по данным официальной статистики и ЭБД представлены в табл. 2.

Взрослое население (18 лет и старше). Среди обследованных в возрастной группе 18–35 лет доля серонегативных, в среднем, не изменилась за период исследования и составила 27,2% в 2013–2014 и 30,5% в 2016–2017 гг. ($p > 0,05$).

Среди взрослого населения в целом было выявлено снижение восприимчивости к вирусу кори по мере увеличения возраста обследованных лиц от 40,4% серонегативных в возрастной группе 18–19 лет до 23,3% в группе 36 лет и старше. Заметим, что группа лиц старше 36 лет является наиболее неоднородной по восприимчивости к кори и вакцинальному статусу и включает лица, привитые с положительной сероконверсией, привитые и утратившие иммунитет по каким-либо причинам, переболевшие корью ранее, а также не вакцинированные и не болевшие корью. В среднем доля серонегативных лиц к кори в 2016–2017 гг., по сравнению с 2013–2014 гг. (20,5%), увеличилась и составила 29,0%, что свидетельствует о накоплении восприимчивых лиц среди населения с течением времени, в основном за счет лиц старше 40 лет (рис. 3).

По результатам расследования в очагах кори среди взрослого населения, по мере увеличения возраста охват профилактическими прививками уменьшался. Так, если в группе 18–19 лет указанный показатель был достаточно высоким и составлял 95,6% (2015 г.), то в группе 20–35 лет произошло его значимое ($p < 0,05$) снижение — до 81,3% [16].

ГИС-технологии. Для обеспечения функции мониторинга эпидемиологической ситуации необходимо максимально быстрое обновление исходной статистической информации, что может быть достигнуто с привлечением

Таблица 2. Результаты расчета доли лиц, не выработавших иммунитет после вакцинации (величина различий R между расчетными данными и результатами серологического исследования) для возрастных групп 7–14 и 15–17 лет

Возрастная группа, лет	Охват профилактическими прививками, %		Доля иммунных к кори лиц среди населения (I), %			Величина различий R, %	
	Данные официальной статистики	Согласно ЭБД	В соответствии с расчетами		По результатам серологического исследования I _{сер}	R ₁ = I _{ст} - I _{сер}	R ₂ = I _{эбд} - I _{сер}
			По данным официальной статистики I _{ст}	По ЭБД I _{эбд}			
7–14	95	90,3–91,6	93–78	70,0–75,0	58,5–71,4	19,5–21,6	3,6–11,5
15–17	94,7	95,8–97,2	70,1–75,0	71,7–77,0	45,3–63,2	11,8–24,8	13,8–26,4

Примечание. ЭБД — электронная база данных.

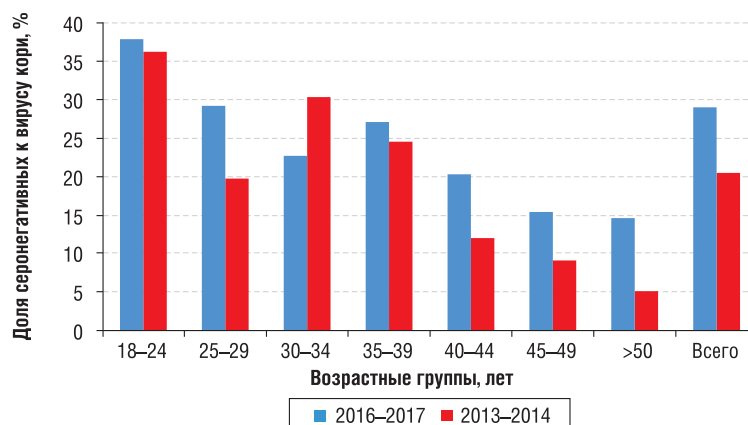


Рис. 3. Долевое распределение серонегативных лиц в разных возрастных группах среди населения Москвы за период исследования с 2013 по 2017 г.

и объединением усилий специалистов различного профиля. ГИС-технологии позволяют экспертам получить отображение реальной картины процесса распространения инфекционного заболевания, осуществить пространственную оценку и интеграцию различных географических данных, на основе которых проводится территориальный эпидемиологический анализ ситуации [20, 21].

Вывод результатов на географические карты, которые в свою очередь могут быть наложены друг на друга, позволит получить пространственно-временную информацию для оперативного анализа эпидемической ситуации в разрезе исследуемой территории (рис. 4). Такой подход позволит определить и обосновать стратегии планирования, реагирования и смягчения ущерба от эпидемий и вспышек [21].

Подробное описание, как с использованием специального программного обеспечения было произведено геокодирование данных адресов и как в ЭБД были добавлены долгота и широта исследуемых адресов, изложены в статье [16].

Обсуждение

Проведение серологического исследования с использованием образцов сывороток крови без учета вакцинального статуса доноров во всех возрастных группах позволило оценить популяционный иммунитет к кори среди населения города Москвы, выделить группы риска по заболеваемости. Было установлено, что за период исследования произошло накопление восприимчивых к кори лиц среди населения Москвы, преимущественно за счет естественного возрастного перехода серонегативных в группу 36 лет и старше.

Группами риска по заболеваемости корью являются дети в возрасте от 1 года до 2 лет (доля восприимчивых лиц 51,5%), а также от 3 до 6 лет (доля восприимчивых лиц 37,9%) при низком охвате профилактическими прививками в плановом порядке по результатам расследования очагов — 55,9% (95% ДИ 52,2–59,5) и 75,3% (95% ДИ 73,3–77,2%) соответственно. Полученные нами данные о значительной восприимчивости детей раннего возраста (до 2 лет) подтверждаются структурой заболеваемости корью на территории Москвы: показатель заболеваемости в данной возрастной группе является наиболее высоким среди всего населения [19, 22].

На наш взгляд, высокая восприимчивость детей старше 1 года (до 6 лет), подлежащих вакцинации против

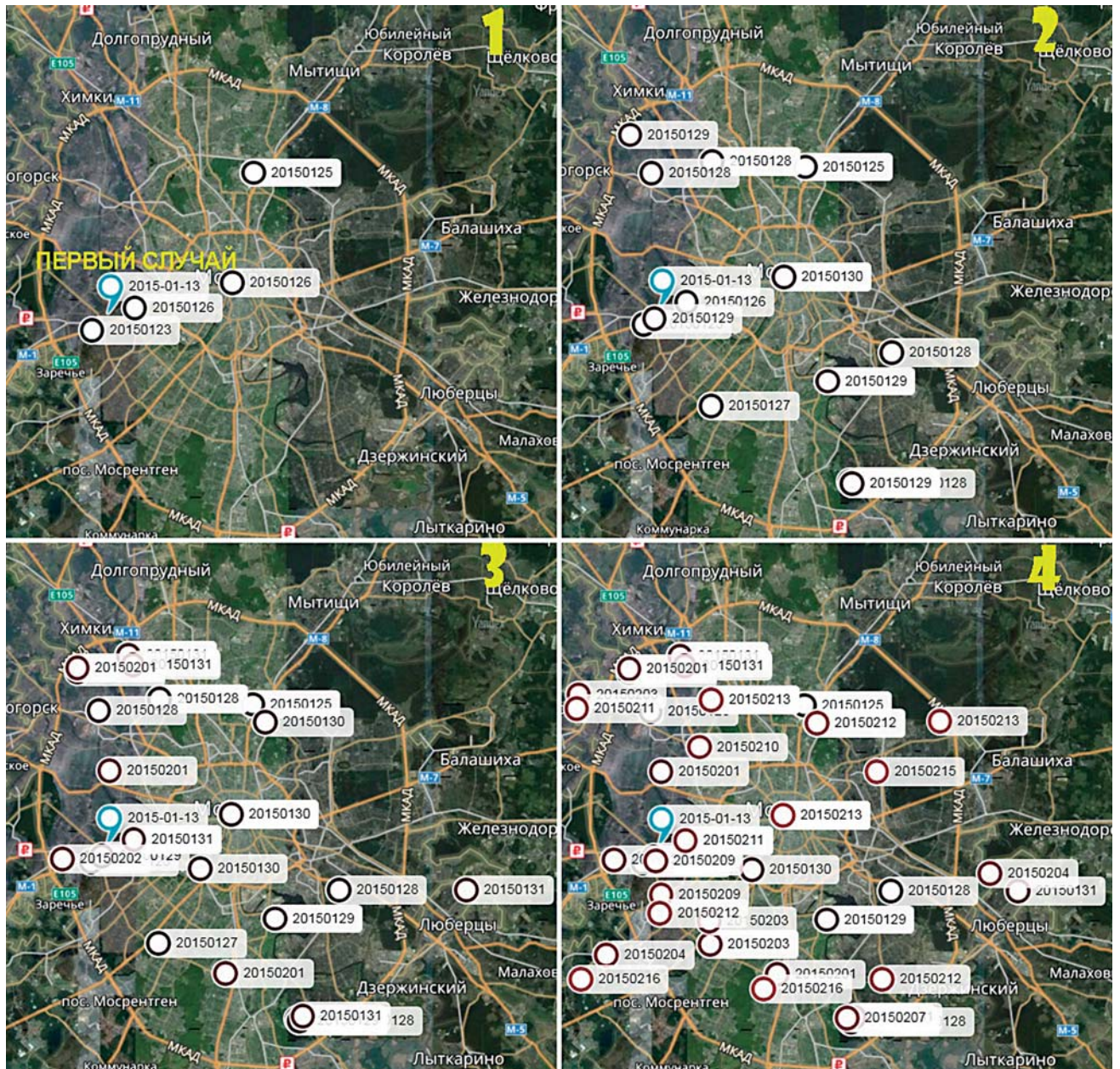
кори, может быть обусловлена различными причинами, в частности частыми отказами и сдвигом сроков проведения вакцинации, а также медицинскими отводами. При условии, что корь среди детей раннего возраста часто протекает с тяжелыми осложнениями, наличие столь значительной доли серонегативных лиц является угрозой для жизни детей указанной возрастной группы и дальнейшего их благополучия.

Группой риска по заболеваемости корью являются также подростки в возрасте 15–17 лет, среди которых доля серопозитивных лиц составила 54,3% при значительном (более 90%) охвате профилактическими прививками по данным официальной статистики и результатам анализа ЭБД. В группе 7–14 лет было выявлено аналогичное расхождение данных (охват вакцинацией по данным официальной статистики равен 95%, по данным анализа ЭБД — 91%, при этом доля серонегативных лиц составила 65,2% [95% ДИ 58,5–71,4]), наличие которого определяется факторами, негативно влияющими на формирование постпрививочного иммунитета (за исключением вакцинальных неудач и утраты постпрививочного иммунитета с течением времени). К числу таких факторов можно отнести следующие: хроническую патологию вакцинируемых лиц, в том числе аллергического происхождения, а также недостатки в проведении вакцинации и ревакцинации детей, которые были распространены в 1999–2006 гг. [22] (несоблюдение условий «холодовой цепи», отсутствие стабилизационных компонентов живой коревой вакцины, нестандартность серий вакцины).

По результатам расчета, доля лиц, не выработавших или утративших специфические антитела (IgG) после вакцинации против кори по различным, указанным выше, причинам, варьировала в пределах от 3,6 до 21,6% в группе 7–14 лет, от 11,8 до 26,4% в группе 15–17 лет.

Взрослое население Москвы в целом менее восприимчиво к кори, чем детское. Выявленная динамика снижения восприимчивости к кори среди взрослых (уменьшение доли серонегативных лиц на фоне снижения охвата профилактическими прививками в плановом порядке), на наш взгляд, связана с увеличением вероятности наличия у обследованных лиц естественного противокорьевого иммунитета, сохраняющегося пожизненно и являющегося более напряженным по сравнению с поствакцинальным [5].

Перспективным направлением наших исследований была разработка реляционной базы данных под управлением системы управления баз данных MySQL с последующей визуализацией на электронных картах всех случаев



358

Рис. 4. Пример вывода (в динамике) случаев заболевания корью в Москве во время вспышки в январе-феврале 2015 г.

заболевания корью за период вспышки (с учетом момента их возникновения) для проведения территориально-временного анализа эпидемической ситуации.

В статье показана возможность использования ГИС-технологий для оперативного анализа эпидемической ситуации. Отлаженная информационно-аналитическая система мониторинга эпидемической ситуации позволит оперативно работать с разнородными ресурсами и выбирать на электронных картах интересующую область от глобального уровня (страна, город) до локального (район города, дом), что необходимо для принятия научно обоснованных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволяет констатировать, что ситуация по кори в Москве сохраняется неустойчивой, при этом наиболее уязви-

мыми контингентами являются дети младшего возраста, а также подростки и молодые люди (рожденные в конце 90-х и начале 2000-х). По мере естественного перехода указанных возрастных групп в когорту взрослых доля лиц, перенесших корь, будет уменьшаться среди последних, а доля лиц, не охваченных вакцинацией или утративших (не выработавших) постпрививочный иммунитет, — увеличиваться, что приведет к снижению популяционного иммунитета и создаст условия для распространения заболеваемости корью среди трудоспособного населения.

Для предотвращения дальнейшего осложнения эпидемической ситуации по кори должен быть задействован широкий комплекс профилактических мероприятий, направленных на повышение популяционного иммунитета населения Москвы. Основной профилактических мероприятий должна быть выборочная вакцинация против кори выявленных групп риска (детей до 6 лет, подростков и молодых взрослых), что позволит ограничить накопление восприимчивых лиц среди взрослого населения.

Совершенствование методов оперативного эпидемиологического анализа с внедрением современных технологий, в т.ч. ГИС, позволит существенно расширить возможности эпидемиологической диагностики.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания Минздрава России № 056-00157-16-02 (2015–2017 г.) по теме: «Разработка подходов к функционированию банка сывороток крови при осуществлении сероэпидемиологического мониторинга в соответствии с международными стандартами».

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов: Семенов Т.А., Тутельян А.В., Акимкин В.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Ноздрачева А.В. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; Асатрян М.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Шмыр И.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных; Ершов И.Ф. — сбор и обработка материала. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Программа и Национальный план мероприятий по реализации программы «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации (2016–2020 гг.)» (утв. Роспотребнадзором 28.12.2015, Минздравом России 31.12.2015). [National'nyu plan meropriyatiy po realizatsii programmy "Eliminatsiya kori i krasnukhi v Rossiyskoy Federatsii (2016–2020 gg.)"] (approved by Rosпотребнадzor on 28.12.2015, Ministry of Health of Russia 31.12.2015). (In Russ.) Доступно по: http://rospotrebнадzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=5968. Ссылка активна на 01.08.2019.
2. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [интернет]. *Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2017 г.* — Роспотребнадзор, 2018. [The Federal service for supervision of consumer rights protection and human well-being [Internet]. *Infektsionnaya zabolevayemost' v Rossiyskoy Federatsii za yanvar'-dekabr' 2017 g.* Rosпотребнадzor; 2018. (In Russ.) Доступно на: http://rospotrebнадzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049. Ссылка активна на 01.08.2019.
3. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [интернет]. *Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–июнь 2018 г.* — Роспотребнадзор, 2018. [The Federal service for supervision of consumer rights protection and human well-being [Internet]. *Infektsionnaya zabolevayemost' v Rossiyskoy Federatsii za yanvar'-iyun' 2018 g.* Rosпотребнадzor; 2018. (In Russ.) Доступно на: http://rospotrebнадzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10419. Ссылка активна на 01.08.2019.
4. Беляков В.Д., Семенов Т.А., Шрага М.Х. *Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека.* — М.: Медицина, 2001. — 262 с. [Belyakov VD, Semenenko TA, Shraga MH. *Vvedenie v ehpidemiologiyu infektsionnyh i neinfektsionnyh zabolevaniy cheloveka.* Moscow: Medicina; 2001. 262 p. (In Russ.)]
5. Топтыгина А.П., Смердова М.А., Наумова М.А., и др. Влияние особенностей популяционного иммунитета на структуру заболеваемости корью и краснухой // *Инфекция и иммунитет.* — 2018. — Т.8. — №3. — С. 341–348. [Toptygina AP, Smerdova MA, Naumova MA, et al. Influence of population immunity peculiarities on the structure of measles and rubella prevalence. *Russian journal of infection and immunity.* 2018;8(3):341–348. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-341-348.
6. WHO Global Health Observatory data repository. *Measles, 1st dose (MCV1) Immunization coverage estimates by country* [cited 2019 Mar 1]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.80100?lang=en>.
7. Фельдблюм И.В. Риск-менеджмент в сфере вакцинопрофилактики как одно из направлений обеспечения эпидемиологической и биологической безопасности // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2018. — Т.17. — №5. — С. 25–30. [Feldblium IV. Risk-management in the field of vaccine prevention as one of the directions of ensuring epidemiological and biological safety. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika.* 2018;17(5):25–30. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-25-30.
8. Фельдблюм И.В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой // *МедиАль.* — 2014. — №3. — С. 37–55. [Fel'dblyum IV. Epidemiologic surveillance over preventive vaccination. *Zhurnal MediAl'.* 2014;(3):37–55. (In Russ.)]
9. Симонова Е.Г., Сергеев В.И. Предэпидемическая диагностика в системе риск-ориентированного эпидемиологического надзора над инфекционными болезнями // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2018. — Т.17. — №5. — С. 31–37. [Simonova EG, Sergevni VI. Pre-epidemic diagnosis in the system risk-oriented epidemiological surveillance of infectious diseases. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika.* 2018;17(5):31–37. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-31-37.
10. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Методические указания МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекции, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» [The Federal service for supervision of consumer rights protection and human well-being. Methodical instructions MU 3.1.2943-11 "Organizatsiya i provedenie serologicheskogo monitoringa sostoyaniya kolektivnogo immuniteta k infektsiyam, upravlyaemyim sredstvami spetsificheskoy profilaktiki (difteriya, stolbnyak, koklyush, kor, krasnuha, epidemicheskii parotit, poliomielit, gepatit B)". (In Russ.)] Доступно по: http://rospotrebнадzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4852. Ссылка активна на 01.08.2019.
11. Gidding HF, Quinn HE, Hueston L, et al. Declining measles antibodies in the era of elimination: Australia's experience. *Vaccine.* 2018;36(4):507–513. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.002.
12. Семенов Т.А., Акимкин В.Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* — 2018. — №2. — С. 87–94. [Semenenko TA, Akimkin VG. Seroepidemiology in the surveillance of vaccine-preventable diseases. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology.* 2018;(2):87–94. (In Russ.)] doi: 10.36233/0372-9311-2018-2-87-94.
13. Слюсарь Л.И., Сохин А.А., Радомская Ф.С., и др. Результаты многолетних наблюдений за длительностью сохранения

- иммунитета у вакцинированных, ревакцинированных и переболевших корью // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 1990. — №8. — С. 66–70. [Slyusar' LI, Sohin AA, Radomskaia FS, et al. Results of prolonged observations on the duration of immunity in persons vaccinated and revaccinated against measles, as well as in persons having had this infection. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology*. 1990;(8):66–70. (In Russ).]
14. Dai B, Chen ZH, Liu QC, et al. Duration of immunity following immunization with live measles vaccine: 15 years of observation in Zhejiang Province, China. *Bull World Health Organ*. 1991;69(4):415–423.
 15. 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. [Solov'eva IL, Kostinov MP, Kusel'man AI. *Osobennosti vaktsinacii detej s izmenennym premorbidnym fonom protiv gepatita B, kori, ehpidemicheskogo parotita*. Ul'yanovsk: UIGU; 2006. 296 p. (In Russ).]
 16. Ноздрачева А.В., Семенов Т.А., Асатрян М.Н., и др. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса в отношении кори на этапе ее элиминации // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2019. — Т.18. — №2. — С. 18–26. [Nozdracheva AV, Semenenko TA, Asatryan MN, et al. Immunological susceptibility of metropolis population to measles in its elimination stage. *Epidemiologiia i vaksinosprofilaktika*. 2019;18(2):18–26. (In Russ).] doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26.
 17. Санитарные правила СП 3.1.2.1176-02 «Профилактика кори, краснухи, эпидемического паротита». [Sanitary regulations SP 3.1.2.1176-02 «Profilaktika kori, krasnukhi, epidemicheskogo parotita». (In Russ).] Доступно на: http://snipov.net/database/c_4163967195_doc_4293851299.html. Ссылка активна на 01.08.2019.
 18. Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., и др. Заболеваемость корью в разных возрастных группах в период элиминации инфекции // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т.16. — №3. — С. 18–25. [Tsvirkun OV, Gerasimova AG, Tikhonova NT, et al. Measles cases by age group during the elimination of infection. *Epidemiologiia i vaksinosprofilaktika*. 2017;16(3):18–25. (In Russ).] doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-3-18-25.
 19. Семенов Т.А., Ежлова Е.Б., Ноздрачева А.В., Русакова Е.В. Особенности проявлений эпидемического процесса кори в Москве в 1992–2014 годах // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2015. — Т.14. — №6. — С. 16–23. [Semenenko TA, Ezhlova EB, Nozdracheva AV, Rusakova EV. Manifestation features of the measles epidemic process in Moscow in 1992–2014. *Epidemiologiia i vaksinosprofilaktika*. 2015;14(6):16–23. (In Russ).]
 20. Асатрян М.Н. *Моделирование эпидемического процесса гепатита В на основе компьютерных технологий*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2013. — 29 с. [Asatryan MN. *Modelirovaniye epidemicheskogo protsessa gepatita V na osnove komp'yuternykh tekhnologiy*. [dissertation abstract] Moscow; 2013. 29 p. (In Russ).] Доступно по: https://new-disser.ru/_avtoreferats/01005095437.pdf. Ссылка активна на 01.08.2019.
 21. *Геоинформационные системы в здравоохранении РФ: данные, аналитика, решения* // Сборник трудов 3-й и 4-й Всероссийских конференций с международным участием, 18–19 сентября 2013, 25–26 июня 2015, Санкт-Петербург. — СПб., 2016. [Geoinformatsionnyye sistemy v zdравоохранenii RF: dannyye, analitika, resheniya. Proceedings of the 3rd and 4th all-Russian conferences with international participation, dates 2013 September 18–19, 2015 June 25–26. St. Petersburg; 2016. (In Russ).]
 22. Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г., Цвиркун О.В., и др. *Корь в России: проблемы ликвидации* / Под ред. Г.Г. Онищенко, А.Ю. Поповой, В.А. Алешкина. — М.: Династия, 2017. — 551 с. [Tikhonova NT, Gerasimova AG, Tsvirkun OV, et al. *Kor' v Rossii: problemy likvidatsii*. Ed by GG Onishchenko, AYu Popova, VA Aleshkin. Moscow: Dynasty; 2017. 551 p. (In Russ).]

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

***Тутельян Алексей Викторович**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [*Aleksey V. Tutelyan*, MD, PhD, Professor]; адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а [address: 3a, Novogireevskaya street, 111123 Moscow, Russia], e-mail: bio-tav@yandex.ru, SPIN-код: 8150-2230, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2706-6689>

Семенов Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор, академик РАЕН [*Tatiana A. Semenenko*, MD, PhD, Professor]; e-mail: semenenko@gamaleya.org, SPIN-код: 8375-2270, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Ноздрачева Анна Валерьевна [*Anna V. Nozdracheva*]; e-mail: nozdracheva@gamaleya.org, SPIN-код: 3631-8083, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-1741>

Асатрян Марина Норайровна, к.м.н. [*Marina N. Asatryan*, MD, PhD]; e-mail: masatryan@gamaleya.org, SPIN-код: 5909-9349, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6273-8615>

Акимкин Василий Геннадьевич, д.м.н., профессор, академик РАН [*Vasilij G. Akimkin*, MD, PhD, Professor]; e-mail: vgakimkin@yandex.ru, SPIN-код: 4038-7455, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8139-0247>

Шмыр Илья Сергеевич [*Iliia S. Shmyr*]; e-mail: shmyr_is@mail.ru, SPIN-код: 3523-7548, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-5174>

Ершов Иван Феликсович [*Ivan F. Ershov*]; e-mail: 79263448388@yandex.ru, SPIN-код: 9335-9776, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3333-5347>