

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-45-53

Проявления эпидемического процесса кори и краснухи на современном этапе

А. А. Поздняков, О. П. Чернявская
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени
И. М. Сеченова Минздрава

Резюме

Актуальность. Корь и краснуха имеют целый ряд сходств как в клиническом, так и эпидемиологическом отношении. Это явилось основанием разработки единой программы надзора и ликвидации. Вместе с тем, результаты реализации программы существенно различаются. **Цель.** Дать сравнительную характеристику различий эпидемиологических проявлений кори и краснухи и сформулировать гипотезу по их объяснению.

Материалы и методы. Использовались методы ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости. Для сравнения скорости снижения заболеваемости кори и краснухи использовались методы экспоненциальной аппроксимации и наименьших квадратов. Для обработки данных исследования применялась программа Microsoft Excel. **Результаты.** В довакцинальный период заболеваемость корью была в 4,6 раза выше, чем краснухой. В этот период отмечена выраженная цикличность в заболеваемости, однако интервалы между подъемами для кори были короче, а амплитуда циклов выше. На фоне массовой вакцинации заболеваемость этими инфекциями снижалась, но с разными темпами. Более быстрое снижение и сглаживание цикличности заболеваемости, ее смещение на старшие возрастные группам могут свидетельствовать о меньшем контактном числе, присущем краснухе, чем кори. **Вывод.** Нынешний уровень популяционного иммунитета достаточен для элиминации краснухи за относительно короткое время. Для элиминации кори потребуется больше времени, так как она имеет большую контагиозность и контактное число, а также более высокий уровень популяционного иммунитета. Таким образом, краснуха проявляет лучшую «управляемость» иммунопрофилактикой, чем корь.

Ключевые слова: корь, краснуха, иммунопрофилактика

Для цитирования: Поздняков А. А., Чернявская О. П. Проявления эпидемического процесса кори и краснухи на современном этапе. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018; 17 (5): 45-53 DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-45-53

Manifestations of the Epidemic Process of Measles and Rubella at the Present Stage

A. A. Pozdnyakov, O. P. Chernyavskaya

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-45-53

Sechenov First Moscow State Medical University

Abstract

Relevance. Measles and rubella have been known to humanity for centuries. These two infections have a number of similarities. However, despite all the similarities and a single elimination program, it is not possible to achieve the same results by the level of the incidence of these infections. **Goal.** Identify common features and differences in the manifestations of the epidemic process of measles and rubella at the present stage and formulate a hypothesis on their explanation. **Materials and methods.** Methods of retrospective epidemiological analysis of morbidity were used: Evaluation of the statistical significance of the differences in indicators with the Student's test. To compare the rate of decrease in the incidence of measles and rubella their exponential approximations using the method of least squares were used. To process the research data, the Microsoft Excel program was used. **Results.** In the pre-vaccination period, the incidence of measles was 4.6 times higher than rubella. For major infections in this period characterized by a pronounced cyclic morbidity, while the intervals between cyclical rises for measles are shorter, and the amplitude of cycles is higher. As the population was vaccinated, the incidence of these infections decreased, while the rate of decline in the incidence of rubella was higher than that of measles. Also, a faster decrease in morbidity and smoothing of the cyclicity, a transition to older age groups, a gradual exit from the incidence of younger age groups confirm that the rubella has a contact number less than measles. **Conclusion.** The current level of population immunity is sufficient to eliminate rubella in a relatively short time. For measles, which has greater contagiousness and a contact number, and is more demanding for population immunity, this level is not enough. As a consequence, rubella shows better «manageability» in immunization than measles.

Key words: measles, rubella, immunization

For citation: Pozdnyakov A. A., Chernyavskaya O. P. Manifestations of the Epidemic Process of Measles and Rubella at the Present Stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17 (5): 45–53 (in Russian) DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-45-53

Введение

Корь и краснуха уже не одно столетие известны человечеству. Эти две инфекции имеют ряд сходств:

вирусная природа возбудителя, клинические проявления (острое течение, экзантема, лихорадка), продолжительность инкубационного периода, механизм

и пути передачи, планы профилактических и противозидемических мероприятий, включающие общую схему иммунизации. При этом, несмотря на все сходства и единую программу элиминации, достигнуть одинаковых результатов по снижению заболеваемости этими инфекциями не удается.

В отечественной литературе вопросы, затрагивающие проблемы эпидемиологии и профилактики кори представлены весьма широко. При этом, в большинстве публикаций важное внимание уделяется вопросам ее иммунопрофилактики [1–7]. В то же время, подобных работ по краснухе сравнительно мало [8]. Опубликованы исследования, посвященные созданию единой системы управления эпидемическим процессом кори, краснухи и эпидемического паротита, и других антропонозов [9, 10]. Вместе с тем, в отечественной литературе практически не отражены вопросы сравнительной характеристики эпидемиологических проявлений кори и краснухи в последние годы, при наличии разнонаправленных тенденций в их заболеваемости. **Цель работы** – дать сравнительную характеристику различий эпидемиологических проявлений кори и краснухи в настоящее время и сформулировать гипотезу по их объяснению.

Материалы и методы

В основу анализа заболеваемости корью и краснухой в различные периоды (до-вакцинальный и современный) положены материалы: Центральной базы статистических данных Федеральной службы государственной статистики за 2002–2017 гг.; Европейской базы данных «Здоровье для всех» за 2002–2016 гг.;

базы данных Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC USA) за 2002–2017 гг.; форм №5 «Сведения о профилактических прививках» за 1996–2017 гг.; форм № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2008–2017 гг.; информационного сборника статистических и аналитических материалов «Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации» за 2010–2014 гг.; Государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации за 2002–2016 гг.; Государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве за 2012–2016 гг. Использованы методы ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости; оценка статистической значимости различий показателей с применением критерия Стьюдента. Для сравнения скорости снижения заболеваемости корью и краснухой использовались их экспоненциальные приближения по методу наименьших квадратов. Для обработки результатов исследования применяли программу «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение

За последние 10 лет в Российской Федерации наблюдается тенденция к росту заболеваемости корью (рис. 1). Этот рост можно описать линейным приближением со скоростью прироста заболеваемости 0,3 на 100 тыс. населения в год.

В то же время заболеваемость краснухой имеет стойкую тенденцию к снижению, которую можно

Рисунок 1. *Заболеваемость корью и краснухой в Российской Федерации в 2008–2017 гг. (на 100 тыс. населения)*
Measles and rubella incidence in the Russian Federation in 2008–2017 (per 100 ths population)

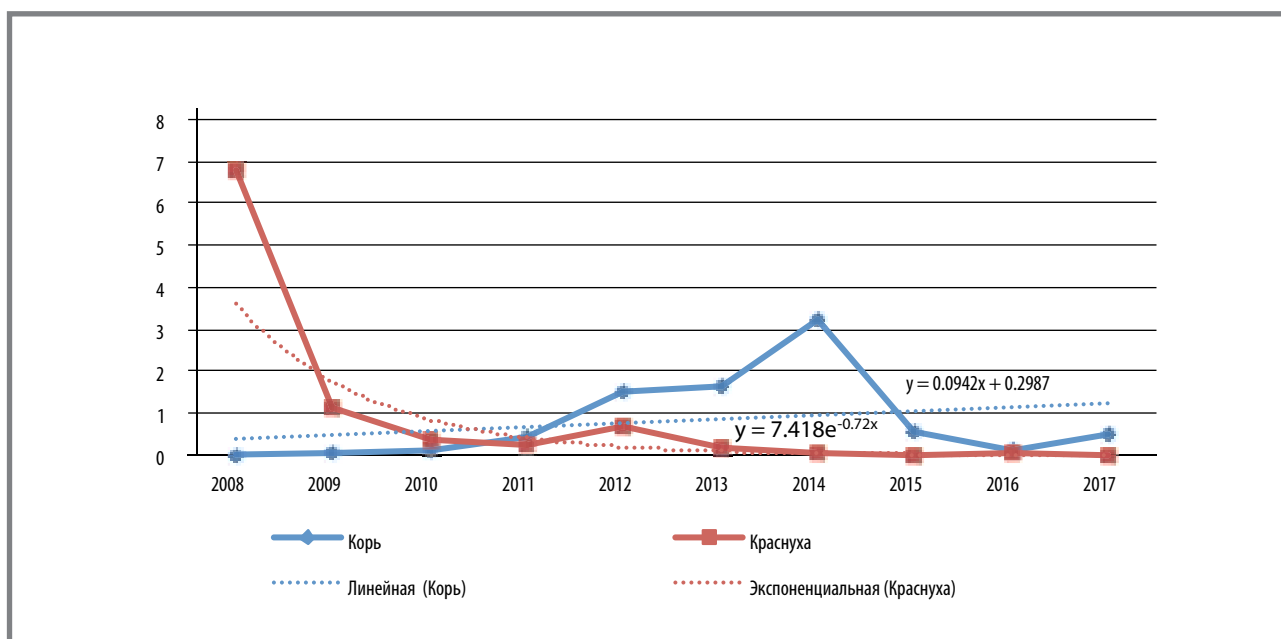


Рисунок 2.

Заболеваемость корью и краснухой в Российской Федерации в 2001–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
The incidence of measles and rubella in the Russian Federation in 2001–2017 (per 100 ths population)



описать только экспоненциальным трендом. В связи с большой разницей в показателях заболеваемости и ее динамики для сравнения скорости снижения заболеваемости корью и краснухой наиболее целесообразно использовать отображение показателей заболеваемости на логарифмической шкале и сравнивать их экспоненциальные приближения (рис. 2).

В 2017 г. заболеваемость краснухой и корью составила соответственно 0,0034 и 0,05 на 100 тыс. населения. Заболеваемость краснухой была ниже, чем корью в 14,7 раза. В структуре заболевших корью в 2017 г. преобладали дети до 14 лет (63,4%), также как и в 2016 г. (59,3%), краснухой болели в основном взрослые (80%).

За неимением данных по заболеваемости краснухой в довакцинальный период кори был подобран максимально близкий к тому периоду участок довакцинальной заболеваемости краснухой. Анализируя динамику многолетней заболеваемости корью и краснухой в довакцинальный период

(рис. 3), видно, что уровень заболеваемости краснухой в 4,6 раза ниже, чем корью, интервалы между циклическими подъемами больше, а амплитуды циклов ниже. Так, циклические подъемы кори в довакцинальный период встречались раз в 2–3 года, тогда как краснухи – раз в 3–4 года.

С момента начала вакцинации скорость снижения заболеваемости краснухой превышает таковую у кори в 4,5 раза (рис. 4).

Так как сроки начала вакцинации против кори и краснухи разнесены по времени, и программа вакцинации против кори начиналась с однократного введения препарата, то для сравнения скорости снижения заболеваемости этими инфекциями после вакцинации нами были оценены два временных периода. Первый – от начала введения вакцинации в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации (рис. 5) и второй – введение двукратной вакцинации (рис. 6). На рисунке 5 видно, что темп снижения заболеваемости краснухой с начала плановой

Рисунок 3.

Заболеваемость корью (1951–1967 гг.) и краснухой (1978–1994 гг.) в Российской Федерации (на 100 тыс. населения)
The incidence of measles (1951–1967) and rubella (1978–1994) in the Russian Federation (per 100 ths population)



Рисунок 4.
Заболееваемость корью и краснухой в Российской Федерации за 1990–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
The incidence of measles and rubella in the Russian Federation in 1990–2017 (per 100 ths population)

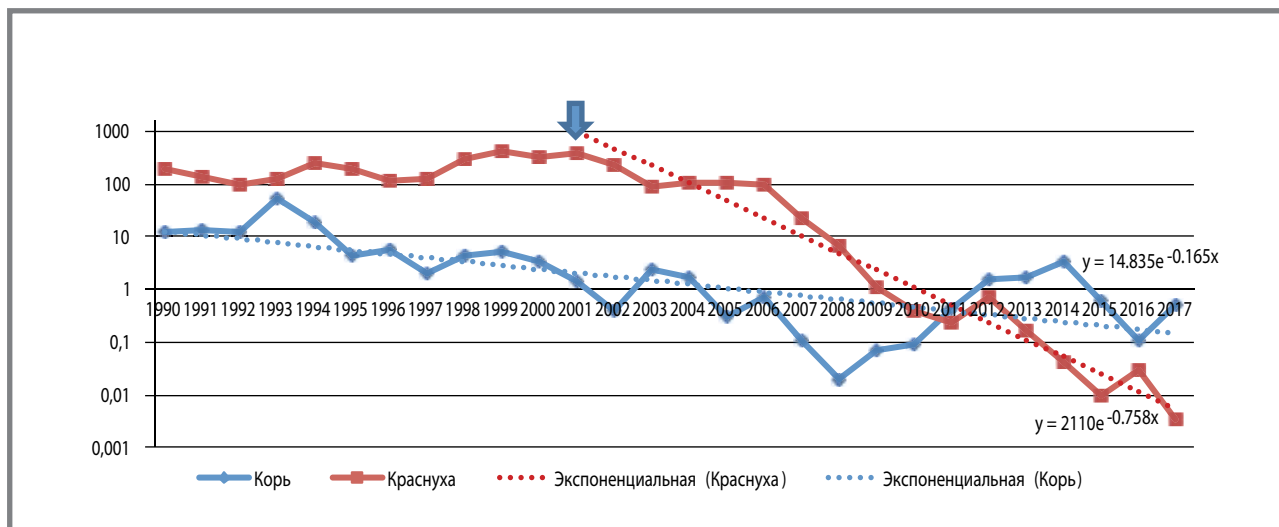


Рисунок 5.
Темпы снижения заболеваемости корью и краснухой в России за аналогичные периоды с момента начала вакцинации (на 100 тыс. населения)
The rate of decline in the incidence of measles and rubella in Russia for the same periods since the start of vaccination (per 100 ths population)

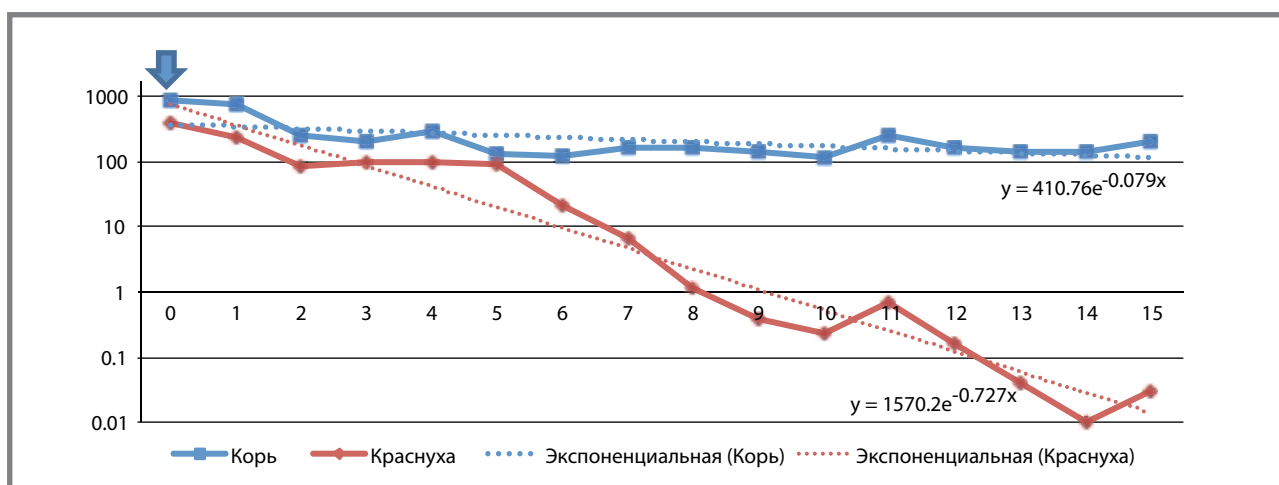


Рисунок 6.
Темпы снижения заболеваемости корью и краснухой в аналогичные периоды с момента внедрения двукратной схемы вакцинации (в показателях на 100 тыс. населения)
The rate of reduction in the incidence of measles and rubella in similar periods since the introduction of the double vaccination scheme (per 100 ths people).

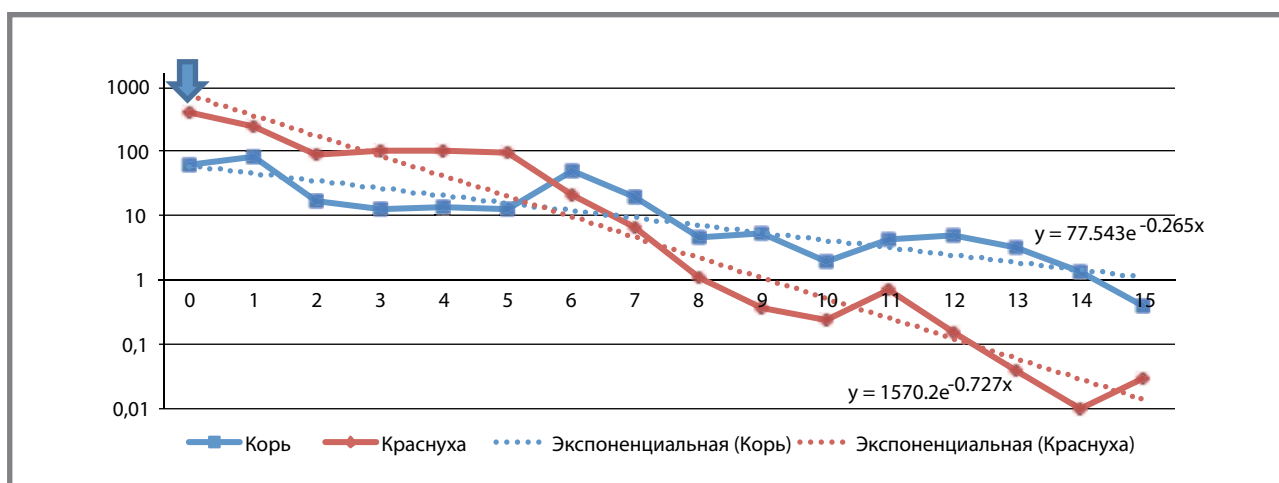
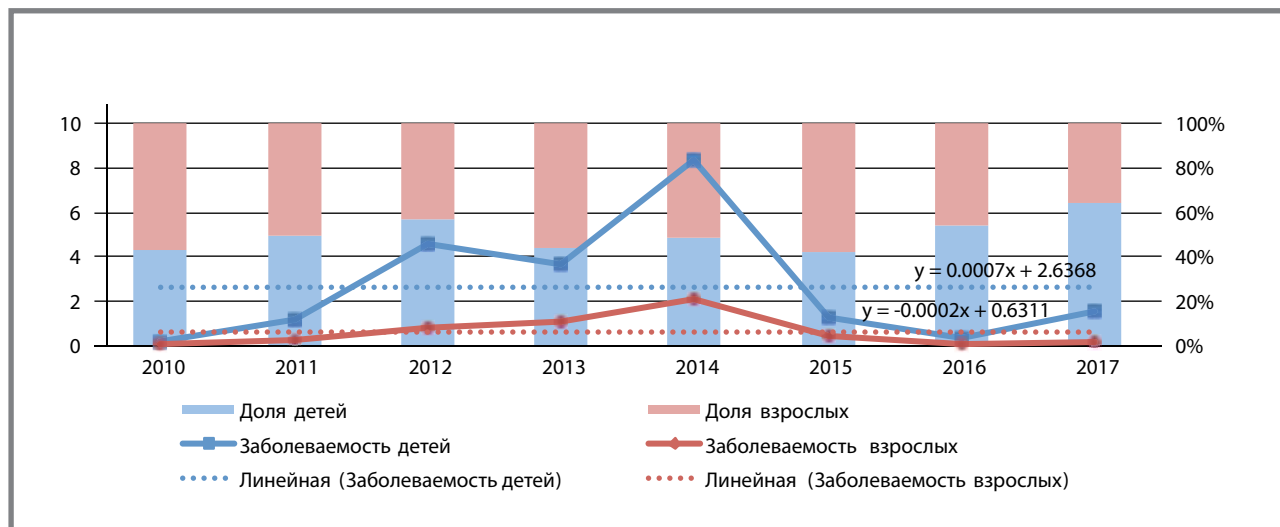


Рисунок 7.
Заболеваемость корью среди взрослых и детей в Российской Федерации в 2010–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
Measles incidence among adults and children in the Russian Federation in 2010–2017 (per 100 ths population)



вакцинации превышает таковой при кори за аналогичный период в 9,2 раза.

При сравнении заболеваемости за периоды введения двукратной вакцинации (рис. 6), можно отметить, что заболеваемость краснухой снижается в 2,7 раза быстрее, чем корью.

В возрастной структуре заболевших корью в 2017 г. преобладают дети (64,6%). При этом в 2010–2017 гг. средняя доля детей в структуре заболевших составляет 50,48%, что не отличается от взрослых ($t = 0,09$) (рис. 7).

Показатель заболеваемости детей до 17 лет в 2017 г. составил 1,6 на 100 тыс., что в 7,5 раза выше, чем взрослых (0,22). В 2010–2017 гг. статистически значимых изменений не произошло..

В структуре заболевших краснухой в последние годы статистически значимо ($t = 3,65$) преобладают взрослые (за 8 лет в среднем – 78,76%). В 2017 г. доля взрослых в структуре заболевших краснухой составила 80% (рис. 8).

В 2017 г. краснухой заболел 1 ребенок и показатель заболеваемости краснухой детей до 17 лет составил 0,00338 на 100 тыс., взрослых – 0,00341 на 100 тыс. (4 случая). Статистически значимой разницы между заболеваемостью взрослых и детей краснухой нет ($t = 0,008$). В 2010–2017 гг. заболеваемость взрослых в целом выше, чем детей.

При анализе охвата иммунизацией против кори и краснухи видно, что охват приблизительно одинаковый и превышает 95%. (рис. 9, 10).

Рисунок 8.
Удельный вес и заболеваемость краснухой среди взрослых и детей в Российской Федерации в 2010–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
The proportion and incidence of rubella among adults and children in the Russian Federation in 2010–2017 (per 100 ths population)

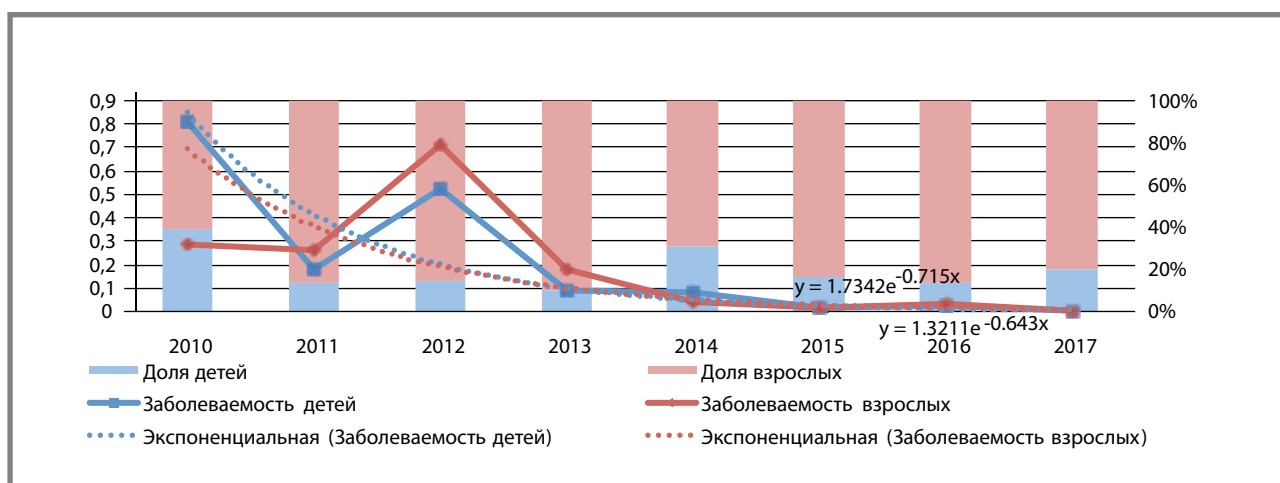


Рисунок 9.

Охват иммунизацией и заболеваемость корью в Российской Федерации в 2008–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
Immunization coverage and measles incidence in the Russian Federation in 2008–2017 (per 100 ths population)

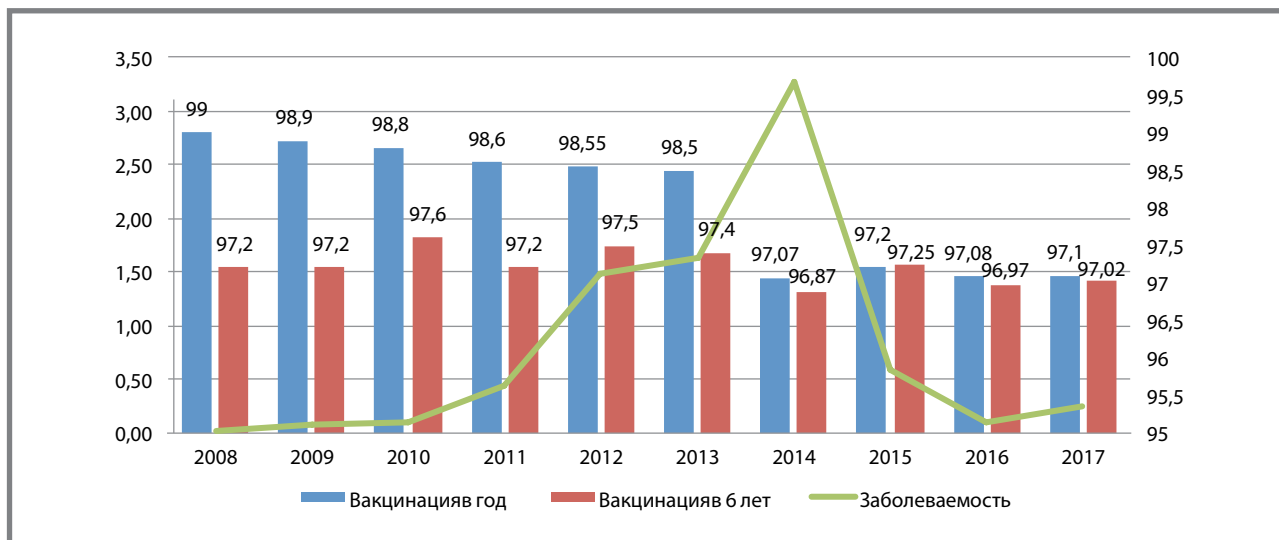
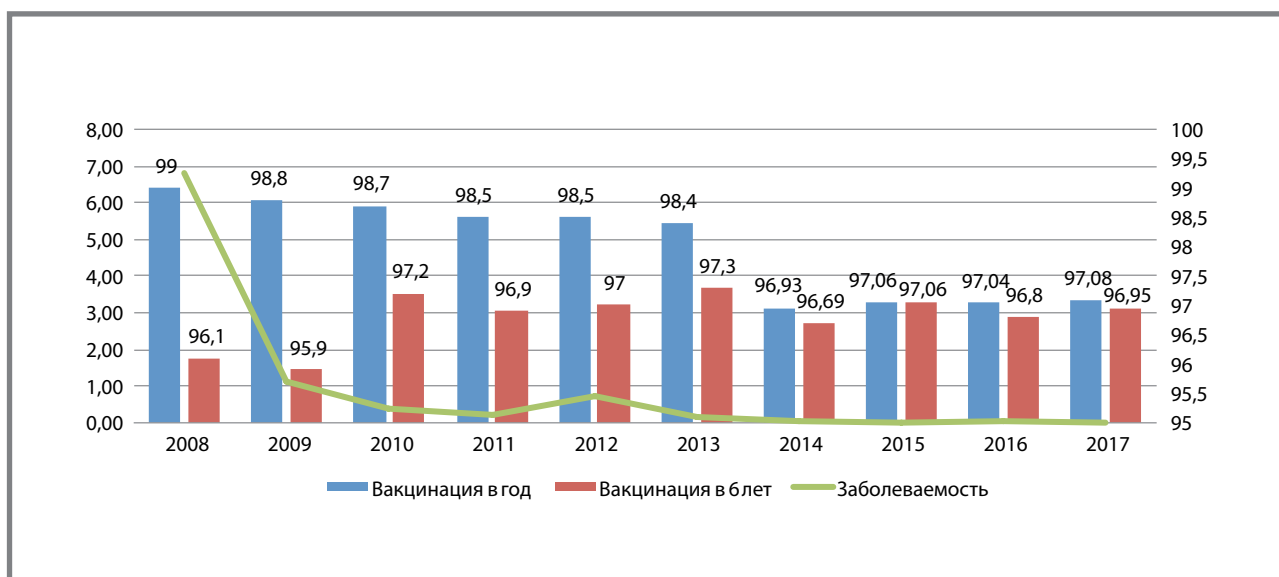


Рисунок 10.

Охват иммунизацией и заболеваемость краснухой в Российской Федерации в 2008–2017 гг. (на 100 тыс. населения)
Immunization coverage and rubella incidence in the Russian Federation in 2008–2017 (per 100 ths population)



В 2017 г. охват вакцинацией против кори и краснухи составил 97,1 и 97,08%, ревакцинацией 97,02 и 96,95% соответственно.

Пытаясь объяснить различия в проявлениях эпидемического процесса кори и краснухи при единой схеме вакцинации и применении комбинированной вакцины, необходимо ответить на вопрос: «Одинаковый ли иммунный ответ формируется у человека на эти два возбудителя?». В соответствии с данными литературы [11, 12], при формировании иммунного ответа на вирус кори значительно медленнее происходит переключение субклассов антител с низкоаффинных IgG3 на высокоаффинные IgG1, чем при ответе на вирус краснухи. По этой причине снижается эффективность

специфического гуморального иммунного ответа, что приводит к иммуносупрессивному действию вируса кори и, видимо, позволяет вирусу кори ускользать от контроля иммунной системы [11]. К тому же, при вакцинации комбинированной вакциной гуморальный иммунный ответ формируется неравномерно на её компоненты. Максимальный ответ наблюдается на антигены вируса краснухи. [12] Уровень антител после перенесенного заболевания выше, чем после вакцинации, а авидность антител составляет более 90% (у привитых лиц авидность антител – 70–75%). Таким образом, можно предположить, что с годами (при постепенном снижении титра антител) риск заболеть корью привитых лиц выше, чем таковой при краснухе

[11]. Также увеличение в популяции когорты детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья, и заметно хуже реагирующей на вакцину, предполагает увеличение со временем серонегативного «окна» среди взрослого контингента, даже при высоком уровне охвата вакцинацией и ревакцинацией [3].

Стоит учитывать, что во всём мире вирус кори обладает антигенным единством. Свойство вируса кори сохранять неизменность антигенной структуры при лабильности других биологических характеристик, всегда было и остаётся важным элементом программы иммунопрофилактики этой инфекции [4]. Благодаря антигенной стабильности вируса кори, противокоревые вакцины с годами не теряют своей эффективности.

При краснухе катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей отмечаются непостоянно и выражены слабее, чем при кори, что приводит к меньшей активности механизма передачи инфекции. Реализация воздушно-капельного пути передачи при кори за счёт мелкодисперсного аэрозоля более эффективна, чем при краснухе. К тому же, у возбудителей этих инфекций разная устойчивость во внешней среде. При комнатной температуре возбудитель кори остаётся активным 1–2 суток, краснухи – всего несколько часов. Эти особенности позволяют вирусу кори находить даже небольшое число восприимчивых в популяции, особенно в холодное время года, на относительно большой площади, делая корь потенциально более заразной инфекцией, чем краснуха [13, 14].

В довакцинальный период заболеваемость корью и краснухой поддерживалась равновесием между уровнем естественного коллективного иммунитета и контагиозностью возбудителя. В упрощённой форме эту взаимосвязь можно представить, используя метод МакКормака и Кендрика [15]. Ниже представлена система дифференциальных уравнений, использованных для расчета связи естественного популяционного иммунитета с контактным числом инфекции.

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - \beta I \\ \frac{dS}{dt} &= -\alpha SI + \gamma(1 - S) \end{aligned}$$

Где S – восприимчивая часть населения,

I – иммунная часть населения,

β – интенсивность потока выздоровления,

$1/\beta$ – средняя продолжительность заболевания,

α – активность механизма передачи,

$R_0 = \alpha/\beta$ – контактное число,

$1/\gamma$ – средняя продолжительность сохранения иммунитета.

Чем больше контагиозность инфекции, тем, соответственно, выше будет уровень естественного постинфекционного иммунитета. Также контагиозность имеет отражение в соотношении дети/взрослые в структуре заболевших. Так как при большем

контактном числе популяция чаще контактирует с возбудителем, и быстрее становится иммунной, то в структуре восприимчивых преобладают дети, не успевшие ещё встретиться с возбудителем. Известно, что в довакцинальный период доля контингентов от 15 лет и старше в структуре заболевших краснухой была около 13%, а среди заболевших корью – около 2%, что подтверждает меньшее контактное число для краснухи [4, 8]. Как только в популяции появляется «критическая масса» восприимчивых, то идёт подъём заболеваемости. А когда количество восприимчивых становится меньше определённого уровня – заболеваемость идёт на спад. При этом, чем больше контагиозность инфекции, тем меньше «критическая масса», тем быстрее она накапливается, и тем чаще возникают подъёмы заболеваемости. Это имеет отражение в таком многолетнем показателе заболеваемости, как цикличность. При превышении уровня коллективного иммунитета выше естественного нарушается цикличность циркуляции возбудителя, вплоть до полного прекращения его циркуляции. В процессе перехода с постинфекционного иммунитета на поствакцинальный, недоработки в системе вакцинопрофилактики могут быть незаметны за имеющейся прослойкой постинфекционного иммунитета. С каждым годом роль поствакцинального иммунитета в популяции растёт и, вместе с этим, становятся заметнее проблемы вакцинопрофилактики. Для успешной элиминации инфекции необходимо удерживать коллективный иммунитет на уровне выше естественного постинфекционного. А сохранение цикличности в заболеваемости корью может косвенно свидетельствовать о недостаточном уровне имеющегося популяционного иммунитета.

Изменение естественного популяционного иммунитета сказывается на заболеваемости краснухой значительно по сравнению с корью. Более редкие циклические подъёмы краснухи связаны с её меньшим контактным числом, при котором поддерживать уровень популяционного иммунитета выше естественного проще, что даёт лучшую «управляемость» краснухой по сравнению с корью. На основании этого можно сделать предположение, что при краснухе двукратной вакцинации достаточно для поддержания популяционного иммунитета на необходимом уровне, а при кори, в связи с особенностями возбудителя, даже 100% охвате вакцинацией и ревакцинацией, может быть недостаточным.

Различия в заболеваемости корью и краснухой могут обуславливаться меньшей контагиозностью краснухи и тем, что она реже протекает в манифестной форме. По данным некоторых авторов, в более чем 40% случаев краснуха имеет субклиническое течение [13]. Однако при активном поиске краснухи среди экзантемных заболеваний мы практически её не встречаем в отличие от случаев кори.

Вакцинация против краснухи началась относительно недавно, потому в популяции может быть

большое количество переболевших краснухой лиц, присоединение к их числу вакцинированных позволяет быстро достичь видимого результата снижения заболеваемости в первые же годы введения иммунизации. Дальнейший переход от постинфекционного иммунитета в популяции к поствакцинальному приводит к постепенному снижению начальной постинфекционной иммунной прослойки и, как следствие, замедлению темпа снижения заболеваемости.

При этом, учитывая высокую заболеваемость краснухой в конце 1990-х – начале 2000-х гг., в популяции ещё сохраняется доля населения, имеющего постинфекционный иммунитет. Переболевшие краснухой действительно чаще встречаются в различных возрастных группах, чем при кори, но их общее количество в популяции не так велико. Более низкая заболеваемость краснухой в довакцинальный период, чем корью, предопределяет меньшую долю переболевших в популяции. В действительности неиммунных к краснухе в популяции больше, чем к кори, и активное снижение заболеваемости краснухой на фоне вакцинопрофилактики по большей степени обусловлено тем, что у неё меньшее контактное число и необходимый для её элиминации уровень популяционного иммунитета более достижим, чем при кори. При одинаковой профилактической программе скорость снижения заболеваемости краснухой всегда будет выше и элиминация этой инфекции не потребует существенных изменений программы иммунопрофилактики.

Более быстрый и стабильный по сравнению с корью, переход краснухи на старшие возрастные группы подтверждает, что она лучше управляется средствами иммунопрофилактики, чем корь. При этом может возрасти риск инфицирования женщин детородного возраста, который может повлечь за собой рост числа случаев врожденной краснухи.

Перенесенные корь и краснуха оставляют после себя длительный, практически пожизненный иммунитет. Поствакцинальный иммунитет, особенно после одной дозы вакцины не столь продолжительный, к тому же необходимо учитывать возможность вакцинальных неудач.

Оценивая охват вакцинацией и ревакцинацией против кори и заболеваемость в 2008–2016 гг. (см. рис. 9), видно, что пик заболеваемости в 2014 г. совпадает с самым низким охватом вакцинацией и ревакцинацией. Подъём заболеваемости в 2014 г. пришелся на начало года, а отчет о вакцинации – в конце, то, очевидно, что причина подъёма кроется как в дефектах вакцинопрофилактики прошлых лет, так и в распространении кори в Европе, но не как результат снижения охвата прививками в 2014 г. Само снижение охвата прививками в 2014 г. и последующих годах, скорее всего, является результатом усиления контроля за проводимой вакцинацией.

При этом при сравнении охвата вакцинацией против краснухи и её заболеваемостью видно, что имеет место стойкое снижение числа случаев инфекции даже при некотором падении уровня охвата прививками. Этот факт объясняется меньшим по сравнению с корью контактным числом и уровнем популяционного иммунитета, а также незначительным риском завоза краснухи из соседних стран (см. рис. 10)

Различия в заболеваемости корью и краснухой на фоне высокого уровня охвата вакцинопрофилактикой может быть также связаны с более поздним началом введения вакцинации против краснухи, особенностями иммунного ответа на вирусы кори и краснухи, и, возможно, более быстрой потерей поствакцинального иммунитета к кори.

Выводы

1. В довакцинальный период уровень заболеваемости корью был в 4,6 раза выше, чем краснухой. Для обеих инфекций в этот период характерна выраженная цикличность заболеваемости, при этом интервалы между циклическими подъёмами для кори короче, а амплитуды циклов выше. По мере осуществления вакцинации населения заболеваемость этими инфекциями снижалась, при этом скорость снижения заболеваемости краснухой была выше, чем корью.
2. Заболеваемость корью детей выше, чем взрослых, а заболеваемость краснухой выше среди взрослых. При краснухе наблюдается тенденция к снижению заболеваемости во всех возрастных группах с постепенным уменьшением доли младших возрастных групп.
3. Более быстрое снижение заболеваемости и сглаживание цикличности, переход на старшие возрастные группы, постепенный выход из заболеваемости младших возрастных групп подтверждают, что у краснухи меньшее контактное число, чем у кори. Охват вакцинацией и ревакцинацией против кори и краснухи выше рекомендуемого уровня (95%). В 2017 г. охват вакцинацией первой дозой составил 97,10 и 97,08%, второй – 97,02 и 96,95% соответственно. Имеющийся уровень популяционного иммунитета достаточен для элиминации краснухи в относительно скором времени. Для кори, которая обладает большей контагиозностью и контактным числом и более требовательна к популяционному иммунитету, этого уровня недостаточно.

Таким образом, эпидемические проявления кори и краснухи различаются по ряду характеристик, на этом фоне вакцинопрофилактика краснухи демонстрирует большую эффективность по сравнению с корью.

Литература

1. Корь в России: проблемы ликвидации. Г. Г.Онищенко, А. Ю. Попова, В. А. Алешкин, ред. Москва. Издательство «Династия», 2017: 552.
2. Алешкин В. А., Тихонова Н. Т., Герасимова А. Г., Цвиркун О. В., Шульга С. В., Ежлова Е. Б. и др. Проблемы на пути достижения элиминации кори в Российской Федерации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016; (5): 29 – 34.
3. Костинов М. П., Шмитко А. Д., Соловьева И. Л., Сависко А. А., Полищук В.Б. Рыжов А. А. и др. Необходима ли третья доза вакцины против кори – взгляд иммунолога. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016; 5: 88–94.
4. Попов В. Ф. Корь и коревая вакцина. Триада-Х. 2002.
5. Цвиркун О. В., Герасимова А. Г., Садыкова Д. К. Роль единой системы надзора за корью и краснухой в период элиминации кори. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2003; 2: 16–17.
6. Цвиркун О.В., Лыткина И.В., Ежлова Е.Б., Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г., Тураева Н.В. Влияние специфической профилактики против кори на уровень и структуру годовой заболеваемости в Российской Федерации. Инфекционные болезни. 2011; 9 (1): 23 - 27.
7. Цвиркун О.В., Герасимова А. Г., Тихонова Н. Т., Тураева Н. В., Пименова А. С. Структура заболевших корью в период элиминации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2012; 2 (63): 21 – 26.
8. Краснуха: эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика в условиях sporadic заболеваемости. Аналитический обзор. НИИЭМ им. Пастера. 2010: 68.
9. Болотовский В. М., Михеева И. В., Лыткина И. Н., Шаханина И. Л. Корь, краснуха, эпидемический паротит: единая система управления эпидемическими процессами. Москва; 2004: 224.
10. Отвагин С. А., Брико Н. И. Сравнительная характеристика заболеваемости scarlatinной, ветряной оспой, краснухой, корью, коклюшем, эпидемическим паротитом населения Москвы в последние годы. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005; 6: 13–16.
11. Топтыгина А. П. Общие закономерности формирования и поддержания специфического гуморального иммунного ответа на примере ответа на вирусы кори и краснухи. Инфекция и иммунитет. 2014; 4 (1): 7–14.
12. Топтыгина А. П., Алешкин В. А. Сопоставление первичного и вторичного гуморального иммунного ответа на вакцинацию «Приорикс». Инфекция и иммунитет. 2013; 3 (4): 359–364.
13. Брико Н. И., Зуева Л. П., Покровский В. И., Сергиев В. П., Шкарин В. В. Эпидемиология: Учебник в 2 томах. Москва. МИК. 2013.
14. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. 2-е изд. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2009: 816.
15. Герасимов А. Н., Разжевайкин В. Н. Динамика эпидемического процесса в гетерогенной не полностью изолированной популяции с учетом сезонных колебаний активности механизма передачи. Журнал вычислительной математики и математической физики. 2008; 48 (8): 1488–1499.

References

1. Measles in Russia: the problem of elimination. Ed.: GGOnishchenko, AYU Popova, VA, Aleshkin, Moscow. Publishing House «Dynasty», 2017: 552.
2. Aleshkin VA, Tikhonova NT, Gerasimova AG, Tsvirkun OV, Shulga SV, Yezhlova EB, et al. Problems on the way to achieve measles elimination in the Russian Federation. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2016; (5): 29–34.
3. Kostinov MP, Shmitko AD, Solovieva IL, Savisko AA, Polishchuk VB Ryzhov AA, et al. Is a third dose of measles vaccine required – an opinion of an immunologist. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2016; 5: 88–94.
4. Popov VF. Measles and measles vaccine. The Triad-X. 2002.
5. Tsvirkun OV, Gerasimova AG, Sadykova DK. The role of a unified system of surveillance for measles and rubella in the period of measles elimination. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2003; 2: 16–17.
6. Tsvirkun OV, Lytkina IV, Ezhlova EB, Tikhonova NT, Gerasimova AG, Turaeva NV. Effect of specific measles prophylaxis on the level and structure of annual incidence in the Russian Federation. Infectious diseases. 2011; 9 (1): 23–27.
7. Tsvirkun OV, Gerasimova AG, Tikhonova NT, Turaeva NV, Pimenova AS. Structure of measles cases during elimination. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2012; 2 (63): 21–26.
8. Rubella: epidemiology, laboratory diagnostics and prevention in sporadic conditions. Analytical review. NIEM them. Pasteur. 2010: 68.
9. Bolotovskiy VM, Mikheeva IV, Lytkina IN, Shkhanina IL Measles, rubella, epidemic parotitis: a unified system for managing epidemic processes. Moscow; 2004: 224.
10. Otvagin SA, Briko NI/ Comparative characteristics of the incidence of scarlet fever, chickenpox, rubella, measles, whooping cough, epidemic parotitis of the population of Moscow in recent years. Epidemiology and infectious diseases. 2005; 6: 13–16.
11. Topytgina AP/ General regularities of the formation and maintenance of a specific humoral immune response by the example of a response to measles and rubella viruses. Infection and immunity. 2014; 4 (1): 7–14.
12. Topytgina AP, Aleshkin VA/ Comparison of the primary and secondary humoral immune response to the vaccination of «Prioriks». Infection and immunity. 2013; 3 (4): 359–364.
13. Briko NI, Zueva LP, Pokrovskiy VI, Sergiev VP, Shkarin VV/ Epidemiology: A Textbook in 2 volumes. Moscow. MIC. 2013.
14. Infectious diseases and epidemiology: a textbook. 2nd ed. Moscow. GEOTAR-Media. 2009: 816.
15. Gerasimov AN, Razhevaikin VN. Dynamics of the epidemic process in a heterogeneous, not completely isolated population, taking into account seasonal fluctuations in the activity of the transmission mechanism. Journal of Computational Mathematics and Mathematical Physics. 2008; 48 (8): 1488–1499.

Об авторах

- **Поздняков Артём Александрович** – старший преподаватель кафедры эпидемиологии и доказательной медицины медико-профилактического факультета Сеченовского Университета. ORCID 0000-0003-0032-9917. artem.a.pozdnyakov@gmail.com.
- **Чернявская Ольга Павловна** – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины медико-профилактического факультета Сеченовского Университета. ORCID 0000-0002-9981-3487. zavepid@mail.ru.

About the Authors

- **Artem A. Pozdnyakov** – senior lecturer of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Sechenov University. ORCID 0000-0003-0032-9917. artem.a.pozdnyakov@gmail.com.
- **Olga P. Chernyavskaya** – Cand. Sci. (Med), associate professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Sechenov University. ORCID 0000-0002-9981-3487. zavepid@mail.ru.