

УДК 61

DOI 10.21661/r-560516

*Куликов С.Н., Решетникова И.Д., Тюрин Ю.А., Бруслик Н.Л.***СЕРОМОНИТОРИНГ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА К КОРИ
И КРАСНУХЕ У СТУДЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН**

Аннотация: в статье представлен проведенный сероэпидемиологический анализ состояния коллективного иммунитета к вирусу кори и краснухи среди учащихся и студентов медицинских учебных заведений и Республики Татарстан, который свидетельствует о сохранении значительной доли лиц, не имеющих антител к вирусу кори. Авторы отмечают, что выборочный серомониторинг показал превышение значений серонегативных лиц к вирусу кори по сравнению с показателем эпидемиологического благополучия. В целях предупреждения возникновения и распространения кори, краснухи и реализации мероприятий по ликвидации эндемичной кори в Российской Федерации в статье даются рекомендации по проведению дополнительной ревакцинации лиц с отсутствием защитных титров антител к вирусам кори и краснухи, а также отмечается необходимость продолжения проведения ежегодных исследований по изучению коллективного иммунитета к этим инфекциям в индикаторных группах и среди декретированных групп населения.

Ключевые слова: корь, краснуха, иммунитет, студенты, Республика Татарстан.

Введение. Многолетняя иммунизация коревой вакциной по схеме: вакцинация в возрасте 12 месяцев и ревакцинация детей в возрасте 6 лет, а также вакцинация взрослых (не болевших, не привитых и не имеющих сведения о прививках против кори) в возрасте до 35 лет, 36–55 лет, относящихся к декретированным контингентам, позволила существенно изменить характеристику эпидемического процесса данной вирусной инфекции в нашей стране. Профилактические меры, охватившие 95% декретированных групп населения, позволили снизить заболеваемость корью до устойчивых спорадических значений во

всех субъектах Российской Федерации, доведя среднемноголетний показатель заболеваемости корью в период 2011–2020 гг. до 1,37 на 100 тыс. населения, даже тогда было зафиксировано два существенных всплеска количества случаев инфицирования с пиками в 2014 и 2019 гг., когда уровень заболеваемости корью составил 3,3 и 3,1 на 100 тыс. населения, соответственно [1]. В последние годы эпидемическая ситуация по кори стала более острой, что возможно связать значительным снижением темпов вакцинации в период пандемии новой коронавирусной инфекцией COVID-19, обусловленное карантинными мероприятиями, и притоком трудовых мигрантов и вынужденных переселенцев. Особую озабоченность вызывает то, что обычным явлением становится вовлечение во вспышки кори молодого контингента в возрасте 18–35 лет, которые имеют прививочный статус [2–4]. Всё более обоснованным становится предположение об утрате уровня поствакцинального иммунитета, и в этом случае, возникает необходимость проводить ревакцинацию против кори каждые десять лет лицам до 50 лет [5]. В связи с этим является актуальным проведение серологических исследований отдельных групп взрослого населения, в том числе привитых, для своевременного выявления лиц, утративших специфические антитела. Так, по оценке индивидуального и коллективного иммунитета в одной из групп риска (медицинские работники) в отношении возбудителей управляемых инфекций, по материалам банка сывороток крови некоторых регионов было выявлено превышение установленного нормативного числа лиц, серонегативных к кори, в индикаторной группе, что в свою очередь диктует необходимость проведения дополнительной вакцинации среди населения для сохранения эпидемиологического благополучия [6]. Кроме того, на фоне высокого охвата населения профилактическими прививками против кори (более 90%, по данным официальной статистики), в последние годы, как было указано выше, наблюдается периодическое осложнение эпидемической ситуации по этой инфекции, что делает необходимым углублённое изучение факторов и причин, способствовавших росту заболеваемости. А также ставит вопрос о коррекции меро-

приятый по иммунизации для увеличения охвата вакциной отдельных возрастных групп, а также коррекции статистического учета фактов вакцинации [7].

В связи с этим проведение серомониторинга для оценки уровня иммунной прослойки населения к коревой инфекции является актуальным, в том числе в отдельных возрастных когортах, а также в декретированных группах, к которым можно отнести учащихся медицинских образовательных учреждений.

В отношении краснухи следует отметить значительный прогресс – за последние 20 лет в России число случаев заболеваний снизилось с десятков и сотен тысяч ежегодно до единичных случаев в последние годы. Низкие показатели заболеваемости краснухой, высокий уровень охвата вакцинацией (более 97%) и подтверждение прерывания эндемичной передачи вируса свидетельствуют о поддержании фазы элиминации краснухи в РФ с 2017 г. по настоящее время [8, 9]. Тем не менее, краснуха остаётся социально значимой инфекцией, следовательно, изучение особенностей эпидемического процесса краснухи в период её элиминации является актуальным аспектом эпидемиологического надзора. Таким образом, в России регистрируется эпидемическое благополучие в отношении краснухи, но наличие заболеваемости в соседних странах, а также растущее число людей, отказывающихся от вакцинации, свидетельствует о сохранении угрозы импортирования и возникновения вспышек в результате снижения иммунной прослойки населения, что также актуализирует внимание к популяционному иммунитету к данной инфекции.

В связи с этим целью работы являлось проведение сероэпидемиологического анализа состояния коллективного иммунитета к вирусу кори и краснухи среди студентов медицинских учебных заведений в Республике Татарстан.

Материал и методы.

Были проанализированы результаты исследования коллективного иммунитета к кори и краснухе в возрастной группе 19–21 год за периоды 2016–2018 гг. и 2021–2022 гг. у студентов медицинских учебных заведений Республики Татарстан (г. Казань, г. Набережные Челны, г. Мензелинск, г. Буинск). Количе-

ство обследованных в 2022 г. составило 299 человек, за предыдущие года от 150 до 297 человек [10].

Количество специфических антител определяли методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов для иммуноферментного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори и краснухе в сыворотке (плазме) «ВекторКорь-IgG», «ВекторРубелла-IgG» (Россия, ЗАО «Вектор-Бест») в соответствии с рекомендациями производителя.

Нормативные значения уровня иммуноглобулинов класса G к вирусу кори в сыворотке (плазме) крови: IgG к вирусу кори $\geq 0,18$ МЕ/мл – серопозитивные; IgG к вирусу кори менее 0,12 МЕ/мл – серонегативные; IgG к вирусу кори от 0,12 до 0,18 МЕ/мл – «серая зона». Нормативные значения уровня иммуноглобулинов класса G к вирусу краснухи в сыворотке (плазме) крови: IgG к вирусу краснухи ≥ 10 МЕ/мл – серопозитивные; IgG к вирусу краснухи менее 10 МЕ/мл – серонегативные.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования коллективного иммунитета к кори и краснухе у учащихся и студентов медицинских учебных заведений Республики Татарстан (г. Казань, г. Набережные Челны, г. Мензелинск, г. Буинск) в 2016–2018 гг., 2021–2022 гг. представлены на рисунках 1 и 2.

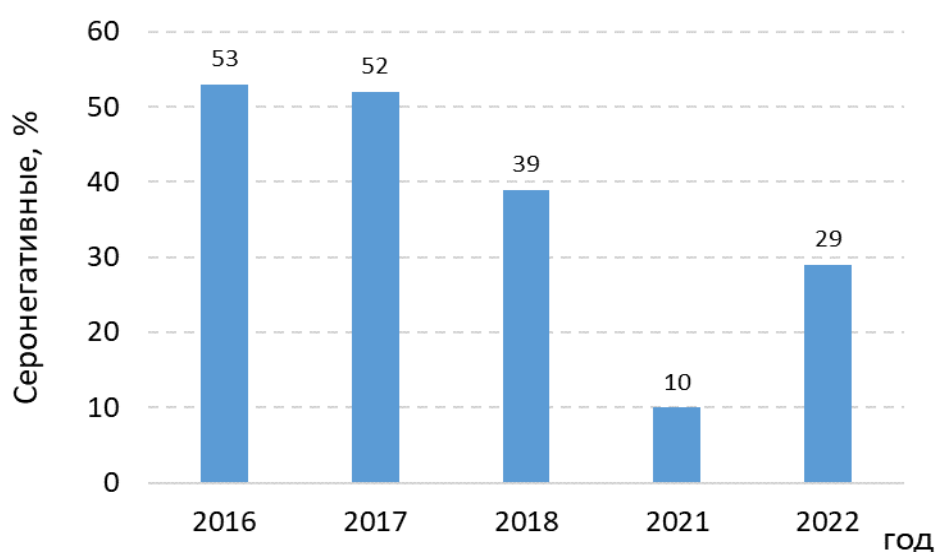


Рис. 1. Доля серонегативных к кори в группе студентов по годам.

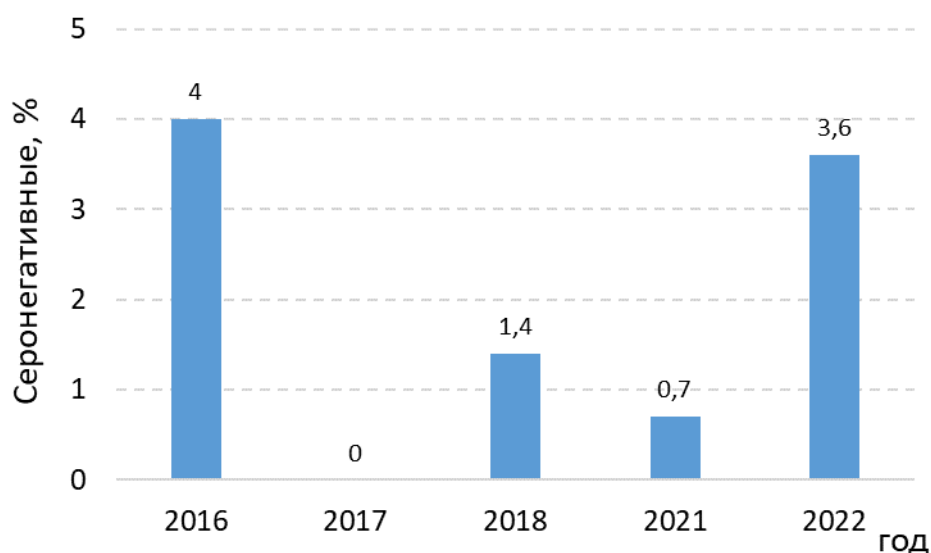


Рис. 2. Доля серонегативных к краснухе в группе студентов по годам.

Результаты анализа коллективного иммунитета к кори среди учащихся в 2022 г. показали значительную долю серонегативных проб. И хотя доля серонегативных результатов в 2022 г. было заметно ниже, чем период 2016–2018 гг. тем не менее, она в четыре раза превышала значения критерия эпидемического благополучия, в случае для кори принятого в пределах не более 7%, согласно МУ 3.1.2943–11 «Организация серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)». В связи с этим полученные результаты свидетельствуют о продолжающемся значительном снижении напряжённости коллективного иммунитета к вирусу кори в исследуемой группе студентов, несмотря на сравнительно хорошие показатели 2021 г., когда доля серонегативных лиц была выявлена на самом низком за пятилетнее исследование уровне в 10% [10]. Таким образом, наши данные согласуются с проводимыми исследованиями уровня противокоревых IgG-антител в различных регионах России, в которых регистрируются результаты повышения уровня серонегативных к вирусу кори среди молодых здоровых взрослых [11–14].

Помимо сохранения высокой доли серонегативных лиц в данной возрастной когорте, проведённый анализ результатов показал некоторое уменьшение напря-

жённости иммунитета по сравнению с данными за предыдущий год. Так, на основании данных предоставленных ФБУЗ «ЦГиЭ в Республике Татарстан» в 2016 г. средний титр антител к кори у студентов составлял всего 0.28 МЕ/мл, тогда как работающее население имело 0.59 МЕ/мл, а медработники 0.76 МЕ/мл антител [15]. В 2018 г. у студентов медицинских учебных заведений в Республике Татарстан на фоне высокой доли серонегативных лиц, тем не менее уровень напряжённости противокорьевого иммунитета у серопозитивных составлял 0.59 МЕ/мл, а в 2021 г. показали значение 0.89 МЕ/мл, что стало максимальным значением за весь период наблюдения. В 2022 г. этот показатель вернулся на уровень в 0.57 МЕ/мл.

Учитывая вышеизложенные результаты в целях предупреждения возникновения и распространения кори обычно следует рекомендация по проведению дополнительной ревакцинации лиц с отсутствием защитных титров антител к вирусам кори. Исследователями, занимающимися проблематикой иммунитета при кори, высказывается мнение о необходимости определения уровней антител к вирусу кори у школьников 10–11 классов и проведения ревакцинации выявленных серонегативных [16], да и в целом вопрос о необходимости введения третьей дозы вакцины против кори активно обсуждается различными исследователями [12, 17, 18]. Вместе с тем известно, что у большого количества лиц, с отсутствующими антителами к кори может присутствовать клеточный иммунитет к данной вирусной инфекции. По некоторым данным доля таких лиц может составлять более 50% [19]. Таким образом, значительная часть ранее вакцинированных людей, не имеющих противокоревых антител, но обнаруживающих наличие Т-клеточного иммунитета могут считаться иммунными к данной вирусной инфекции и не подвергаться ревакцинации. Помимо этого проведенные углублённые исследования некоторых исследователей показали, что в ответ на коревую инфекцию в организме больного могут происходить несколько независимых, разнонаправленных процессов когда вирус кори оказывает цитопатическое действие и приводит к лимфопении и избирательному снижению различных субпопуляций лимфоцитов, либо вирус инициирует активацию как врожденного, так и адаптивного иммунитета, что приводит к продукции соответствующих цитокинов, экспрессии маркеров активации и увеличению субпопу-

ляций клеток – эффекторов [20]. Из чего делается вывод, о необходимости дальнейших исследований иммунопатогенеза кори, которые помогут выяснить причины формирования «иммунной амнезии», вакцинальных неудач и особенностей формирования и поддержания специфического противокоревых иммунитета.

Многолетние наблюдения за состоянием коллективного иммунитета к вирусу краснухи среди студентов показали вариацию доли серонегативных результатов от их полного отсутствия в исследуемых образцах (как в 2017 г.) до максимального значения в 4% (в 2016 г.). В 2022 году среди обследованных студентов выявлено 11 серонегативных случаев на уровне 3,6%. Указанные данные характеризуют состояние эпидемиологического благополучия в данной целевой группе по напряжённости иммунитета к краснухе, что коррелирует с высоким уровнем охвата вакцинацией в целом по России [8, 9]. Тем не менее сохраняется необходимость поддерживать настороженность специалистов здравоохранения в отношении данной инфекции и уделять должное внимание обследованию мужского взрослого населения, участие которого в эпидемическом процессе данной инфекции существенно возросло [21].

В соответствии с СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» в целях предупреждения возникновения и распространения кори, краснухи и реализации мероприятий по ликвидации эндемичной кори в РФ рекомендовано проведение дополнительной ревакцинации лиц с отсутствием защитных титров антител к вирусам кори и краснухи, а также на необходимость продолжения проведения исследований по изучению коллективного иммунитета к этой инфекции у данной возрастной группы.

Заключение. Проведенный сероэпидемиологический анализ состояния коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи среди студентов медицинских учебных заведений Республики Татарстан свидетельствует о сохранении значительной доли лиц, не имеющих антител к вирусу кори. Выборочный серомониторинг показал превышение значений серонегативных лиц к вирусу кори по сравнению с показателем эпидемиологического благополучия. В целях

предупреждения возникновения и распространения кори, краснухи и реализации мероприятий по ликвидации эндемичной кори в Российской Федерации рекомендовано проведение дополнительной ревакцинации лиц с отсутствием защитных титров антител к вирусам кори и краснухи, а также на необходимость продолжения проведения ежегодных исследований по изучению коллективного иммунитета к этим инфекциям в индикаторных группах и среди декретированных групп населения. Для получения полной картины состояния коллективного иммунитета к кори в данной возрастной категории необходимо проведение ежегодного серомониторинга с включением в контингент обследуемых как студентов города Казани, так и районных медицинских образовательных учреждений, а также «индикаторных» групп для оценки уровня противокоревых антител после вакцинации и ревакцинации (дети в возрасте 3–4 года и 9–10 лет), результативность ревакцинации в отдаленные сроки, а также уровень иммунной прослойки к этим инфекциям во вновь формирующихся коллективах средних и высших учебных заведений (дети в возрасте 16–17 лет), а также оценки характеристики состояния специфического иммунитета среди молодого взрослого населения (взрослые в возрасте 25–29, 30–35 лет).

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации во исполнение части 3 пункта 3 протокола заседания Рабочей группы экспертов по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней от 19.06.2023 №53/15–2/290 (письмо Минздрава России от 14.07.2023 г. №15–2/И/2–12676) в целях создания устойчивого коллективного иммунитета к кори для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения по кори на территории Российской Федерации необходимо проведение мероприятий по догоняющей иммунизации среди детского населения и подчищающей иммунизации среди взрослого населения, а именно взрослые от 18 до 35 лет (включительно) не болевшие, не привитые / при отсутствии данных о выполненной ранее вакцинации / или перенесенной кори/или отсутствии подтверждения напряженного иммунитета к коревой инфекции – должны вакцинироваться двукратно с минимальным интер-

валом 3 месяца; ранее однократно привитые против кори более 3-х месяцев назад – должны получить одну дозу вакцины.

Для проведения вакцинации против кори могут быть использованы любые вакцины, содержащие противокоревой компонент, – как моновакцина (живая коревая), так и дивакцина (живая паротитно-коревая), и комбинированные вакцины, независимо от возраста (не ранее 8–12 мес жизни в соответствии с Инструкцией по применению препарата), наличия поствакцинального или постинфекционного иммунитета к вирусам эпидемического паротита и/или краснухи.

В случае проведенной первой вакцинации против кори с использованием противокоревой вакцины в качестве приоритетной в условиях эпидемиологического неблагополучия по коревой инфекции, в дальнейшем необходимую вакцинацию против краснухи и эпидемического паротита, в соответствии с Приказом МЗ РФ от 06.12.2021 №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» следует проводить либо моновакцинами с минимальным интервалом 1 месяц, либо комбинированной тривакциной или дивакциной (ЖПКВ) в сочетании с вакциной против краснухи с минимальным интервалом 3 месяца после монокоревой вакцины. В последнем случае, вакцинация против кори может быть засчитана в качестве плановой ревакцинации (V2).

Список литературы

1. Цвиркун О.В. Характеристика популяционного иммунитета к кори в Российской Федерации / О.В. Цвиркун, Н.Т. Тихонова, Н.В. Тураева [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т.19. – С. 6–13. DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13. EDN PHMIUE

2. Augusto G.F. Report of simultaneous measles outbreaks in two different health regions in Portugal, February to May 2017: lessons learnt and upcoming challenges / G.F. Augusto, A. Silva, N. Pereira [et al] // Euro Surveill. – 2019. – Vol.24, №3. – 1800026. DOI: 10.2807/1560–7917.ES.2019.24.3.1800026.

3. Lisowski B. Outbreaks of the measles in the Dutch Bible Belt and in other places – new prospects for a 1000-year-old virus / B. Lisowski, S.Yuvan, M. Bier // *Biosystems*. – 2019. – Vol. 177. P. 16–23. DOI: 10.1016/j.biosystems.2019.01.003. EDN LQRDVA

4. Seward J.F. A rare event: a measles outbreak in a population with high 2-dose measles vaccine coverage / J.F. Seward, W.A. Orenstein // *Clin. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 55. – №3. – P. 403–405. DOI: 10.1093/cid/cis445.

5. Голубкова А.А. Эпидемический процесс кори в условиях разных стратегий вакцинопрофилактики в крупном промышленном центре Среднего Урала / А.А. Голубкова, Т.А. Платонова, С.С. Смирнова [и др.] // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2019. – Т.18. – С.34 – 42. DOI 10.31631/2073-3046-2019-18-1-34-42. EDN RPQVXA

6. Готвянская Т.П. Состояние популяционного иммунитета в отношении инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, у медицинских работников (по материалам банка сывороток крови) / Т.П. Готвянская, А.В. Ноздрачева, Е.В. Русакова [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. – 2016. – Т.3. – С.8–16. EDN WGNCGZ

7. Ноздрачева А.В. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса в отношении кори на этапе ее элиминации / А.В. Ноздрачева, Т.А. Семеновенко, М.Н. Асатрян [и др.] // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2019. – Т.18. – С.18–26. DOI 10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26. EDN ZDDECT

8. Тураева Н.В. Элиминация краснушной инфекции в России / Н.В. Тураева, А.Г. Герасимова, О.В. Цвиркун [и др.] // *Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора*. – 2019. – С. 115–117. EDN JOBДНН

9. Тихонова Н.Т. Современное представление об элиминации кори и краснухи / Н.Т. Тихонова, О.В. Цвиркун, А.Г. Герасимова [и др.] // *Современная*

иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы; под ред. В.Г. Акимкина. – М., 2021. – С. 71. – EDN STATMJ

10. Тюрин Ю.А. Изучение напряжённости поствакцинального к кори и краснухе у студентов Республики Татарстан / Ю.А. Тюрин, С.Н. Куликов, Г.Ш. Исаева [и др.] // Практическая медицина. – 2022. – Т.20. – №2. С. 69–72. DOI: 10.32000/2072–1757–2022–2–69–72. EDN KOVLJF

11. Костинов М.П. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори / М.П. Костинов, Н.Н. Филатов, П.И. Журавлев [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10. – №1. С. 129–136. DOI: 10.15789/2220–7619–LOM-690. EDN UWEYCB

12. Костинов М.П. Необходима ли третья доза вакцины против кори – взгляд иммунолога / М.П. Костинов, А.Д. Шмитько, И.Л. Соловьева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – №5. – С. 88–94. EDN ZRWEDX

13. Самойлович Е.О. Популяционный иммунитет к кори в республике Беларусь в условиях многолетней вакцинации / Е.О. Самойлович, Г.В. Семейко, М.А. Ермолович [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19. – №1. – С. 43–50. DOI: 10.31631/2073–3046–2020–19–1–43–50. EDN VJFXOM

14. Топтыгина А.П. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори / А.П. Топтыгина, Т.А. Мамаева, В.А. Алешкин // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т.3. – №3. С. 243–250. – <https://doi.org/10.15789/2220–7619–2013–3–243–250>. EDN RDIIFD

15. Isaeva, G.S. Features of the Immune Status Against Measles in the Group of Medical Workers and Students of Medical Colleges. / G.S. Isaeva, Y.A. Tyurin, I.D. Reshetnikova [et al] // BioNanoSci. – 2021. – Vol.11. – P. 116–119. – <https://doi.org/10.1007/s12668–020–00785–3>. EDN SGKXTQ

16. Топтыгина А.П. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых от этой инфекции / А.П. Топтыгина,

Ю.Ю. Андреев, М.А. Смердова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – №3. С. 517–522. DOI: 10.15789/2220–7619-CHI-1396. EDN TQLTES

17. Сармометов Е.В. Оценка напряженности противокорревого иммунитета у медицинских работников г. Перми / Е.В. Сармометов, Н.М. Мокова, Н.Б. Вольдшмидт [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – №4. – С. 45–48. EDN NZABNR

18. Сылка О.И., Харсеева Г.Г., Леонова И.А. Напряженность иммунитета к вирусу кори у населения г. Ростова-на-Дону // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2013. – №1. С. 41–43. EDN QCFXTT

19. Смердова М.А. Гуморальный и клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори и краснухи у здоровых людей / М.А. Смердова, А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т.9. – №3–4. – С. 607–611. DOI: 10.15789/2220–7619–2019–3–4–607–611. EDN NBEGWZ

20. Топтыгина А.П. Параметры иммунитета у взрослых больных корью в сравнении со здоровыми / А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев // Российский иммунологический журнал. – 2022. – Т.25. – №1. С. 63–72. DOI: 10.46235/1028–7221–1084-IP. EDN MCGOCM

21. Баркинхоева Л.А., Тураева Н.В., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. Надзор за краснухой в Российской Федерации в условиях эпидемиологического благополучия / Л.А. Баркинхоева, Н.В. Тураева, О.В. Цвиркун [и др.] // Материалы XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – М., 27–29 марта 2023 г. – С.20–21. – EDN KTSJMY

Куликов Сергей Николаевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

Решетникова Ирина Дмитриевна – канд. мед. наук, врио директора ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

Тюрин Юрий Александрович – д-р мед. наук, заведующий лабораторией ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

Бруслик Наталия Леонидовна – старший лаборант ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Россия, Казань.
