

На правах рукописи

Цвиркун Ольга Валентиновна

**ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС КОРИ
В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ.**

14.02.02 - эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2014

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки
« Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Научный консультант:

Заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук
Ющенко Галина Васильевна

Официальные оппоненты:

Русакова Екатерина Владимировна - доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник научного отдела ФГБУ "Научно-исследовательский
центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи"
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Лялина Людмила Владимировна - доктор медицинских наук,
заведующая лабораторией эпидемиологии ФБУН «Санкт-Петербургский научно-
исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Пастера» Роспотребнадзора.

Каира Алла Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры
гигиены, эпидемиологии и экологии человека ФГБОУ ДПО «Институт повышения
квалификации Федерального медико-биологического агентства».

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им.
академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской
Федерации.

-Защита диссертации состоится « 19 » декабря 2014 г.

в 10 ч.30 мин. на заседании диссертационного совета Д.208.114.01 в ФГУН
«Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора (111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «Центральный
научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора и на
сайте института www.crie.ru.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Горелов Александр Васильевич

Актуальность проблемы

Корь на протяжении всей истории существования человеческого общества являлась неотъемлемым его спутником. Она была распространена повсеместно, на всех территориях, во всех климатических поясах земного шара. Эпидемический процесс кори отличался высоким уровнем заболеваемости и смертности. Высокий процент осложнений и смертельных исходов заболевания наносили серьезный экономический и материальный ущерб. Как отмечал Л.В. Громашевский (1947г.), «корь практически является болезнью уникального распространения, избежать её удастся лишь тем лицам, которые своей жизненной обстановкой поставлены вне условий встречи с источником инфекции в течение всей своей жизни». Разработка и внедрение в практику здравоохранения 14 июня 1967 года приказом Минздрава СССР № 473 живой коревой вакцины (ЖКВ) открыли новый период в истории борьбы с корью. Вакцинные штаммы вируса кори впервые были выделены в лаборатории ленинградского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера под руководством академика АМН СССР А.А. Смородинцева. Дальнейшие исследования позволили Тарос Л.Ю. выделить менее реактогенный и высокоиммунный штамм вируса кори «Ленинград-16». (Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л., 2003).

Корь стали относить к категории инфекций «управляемых с помощью вакцинации». При соблюдении всех условий вакцинация ЖКВ обеспечивала выработку длительного иммунитета (Анджапаридзе О.Г., 1976; Попов В.Ф. 1974, 2002; Тихонова Н.Т. 1975, 1978). Изменение качества вакцинного препарата и схемы его применения повысили эффективность борьбы с корью (Анджапаридзе О.Г., 1970; Беляков В.Д., 1975; Болотовский В. М., 1975, Покровский В.И., 1989; Михеева И.В., 1990, 2002; Русакова Е.В., 1992; Герасимова А.Г., Игнатьева Г.В., 1985, 1996). Отечественная вакцина ЖКВ из штамма Л-16 соответствует всем требованиям ВОЗ, предъявляемым к живым коревым вакцинам. С 2003 года в практическом здравоохранении успешно применяется живая паротитно-коревая дивакцина (Зверев В.В., Юминова Н.В., 2000, 2005).

Благодаря специфической профилактике снизилась заболеваемость корью, летальность и смертность, произошли изменения в возрастном распределении заболеваемости.

В 1974 г. ВОЗ подготовила расширенную программу иммунизации (РПИ), основными задачами которой являлись: снижение заболеваемости и детской смертности, увеличение длительности жизни людей, обеспечение активного долголетия и эрадикация некоторых инфекций. Особое внимание, наряду с другими инфекциями, было уделено борьбе с корью. Решение этой задачи требовало наличие в стране эффективной системы надзора за инфекцией.

Разработанная в 80-е годы В.М. Болотовским концепция Единого государственного эпидемиологического надзора за корью, усовершенствованная в 90-е годы в МНИИЭМ имени Г.Н. Габричевского, обеспечили внедрение в практику эпидемиологически обоснованных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости до спорадического уровня. Между тем, в мире, несмотря на наличие и широкое внедрение доступных высокоиммуногенных вакцин, корь все еще остается одной из основных причин детской смертности в развивающихся странах и возникновения вспышек в экономически развитых странах, что побудило ВОЗ разработать стратегический план по борьбе с этой инфекцией, основная цель которого - снижение смертности от кори в глобальном масштабе и элиминация инфекции в отдельных регионах мира, в том числе и Европейском, к 2010 году (ВОЗ, 2001, 2011).

Успехи иммунопрофилактики позволили стране включиться в Европейскую программу элиминации кори к 2010 году и в 2002 году разработать программу и Национальный план мероприятий по элиминации кори в Российской Федерации к 2010 году (Бектимиров Т.А., 2002; Тихонова Н.Т., 2002,2004,2005,2006). Для достижения поставленной цели необходимо было предложить практическому здравоохранению научно обоснованные мероприятия, которые адекватно воздействовали на эпидемический процесс кори. Существующий эпидемиологический надзор за корью, основанный на агрегированных отчетах, уже не отвечал современным требованиям и нуждался в изменении и дополнении информационного обеспечения. Требовали корректировки и другие компоненты управления эпидемическим процессом.

Теоретические и методологические основы системы управления эпидемическим процессом были изложены в трудах отечественных эпидемиологов (Беляков В.Д., 1989; Покровский В.И., Черкасский Б.Л., 2001) и позднее представлены в виде одноименной концепции (Симонова Е.Г., 2010).

Эффективные научно-обоснованные профилактические и противоэпидемические мероприятия обусловили значительные изменения всех показателей, характеризующих эпидемический процесс (многолетняя, внутригодовая заболеваемость, заболеваемость всего населения и разных возрастных групп и т.д.), что дало основание считать, что эпидемический процесс кори в России вступил в начальную фазу элиминации инфекции.

Однако, ряд вопросов, имеющих научное и практическое значение, остаются нерешенными. До начала реализации программы ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году имелись теоретические и практические предпосылки возможности ликвидации эндемичной кори, но не было данных доказывающих достижение элиминации кори в России и определяющих условия поддержания этого процесса. Требуется разработка

методологических основ оценки некоторых показателей, характеризующих эпидемический процесс кори в фазу элиминации.

Степень разработанности темы

Проявления эпидемического процесса кори в различных его аспектах в период до вакцинации и после начала специфической профилактики были предметом изучения многих исследователей, которые отмечали снижение заболеваемости корью, летальности и смертности, изменения возрастной структуры заболевших. Однако, работ, посвященных изучению эпидемического процесса кори в различные периоды вакцинопрофилактики по единой методике, с использованием математических показателей, обобщающих материал за большой период времени, не было. Не освещались в литературе и изменения основных показателей эпидемического процесса, позволяющие прогнозировать эпидемическую ситуацию.

В последнее десятилетие в связи с изменениями информационного обеспечения эпидемиологического надзора за корью появились новые возможности в изучении проявлений эпидемического процесса этой инфекции. Кроме того, ряд вопросов, имеющих научное и практическое значение, остаются нерешенными. До сих пор нет четкого представления об эпидемическом процессе кори в период элиминации и происходящих в последние годы изменений в его течении. Поэтому задачи, связанные с разработкой и внедрением в практику мероприятий, направленных на снижение заболеваемости корью с достижением и поддержанием процесса ликвидации эндемичной кори являются актуальными и своевременными.

Чтобы наметить конкретные пути снижения заболеваемости корью с перспективой её ликвидации, необходимо изучить закономерности эпидемического процесса, развивающегося в определенных социально-экономических и природных условиях, показать развитие эпидемического процесса кори от довакцинального периода до её элиминации и выявить факторы, повлекшие изменения эпидемического процесса.

Цель исследования

Выявить особенности эпидемического процесса кори в разные периоды вакцинопрофилактики и обосновать достижение элиминации кори в России.

Задачи исследования

1. Дать характеристику качественных и количественных проявлений эпидемического процесса кори в довакцинальный период и на разных этапах вакцинопрофилактики.
2. Определить информативные показатели эпидемического процесса кори, служащие критериями достижения элиминации кори.

3. Оценить изменения основных параметров эпидемического процесса кори в период её элиминации.
4. Выявить особенности формирования очагов кори в условиях спорадической заболеваемости и установить влияние внутренних и внешних миграционных процессов на их возникновение.
5. Определить условия, обеспечивающие достижение и поддержание процесса элиминации кори в России.
6. Выявить особенности проявления эпидемического процесса кори в последние годы.
7. Определить оптимальные показатели для доказательства и контроля процесса элиминации кори, используя концептуальную математическую модель.
8. Усовершенствовать систему управления эпидемическим процессом кори.

Теоретическая значимость работы заключается в том, что установлены особенности эпидемического процесса кори на разных этапах стратегии и тактики её профилактики, обусловленные снижением роли биологического фактора и доминирующего влияния социального фактора. Все это позволило определить новые направления борьбы с корью на современном этапе, требующие решения на государственном уровне.

Научная новизна

Впервые на большом фактическом материале оценена эпидемическая ситуация по кори в различные периоды профилактики этой инфекции.

В многолетних комплексных исследованиях определены особенности эпидемического процесса кори на фоне различной тактики борьбы с этой инфекцией: довакцинальный период (1953-1967 гг.), период специфической профилактики (1968-2002 гг.) и период элиминации (2003 – 2013 гг.):

- довакцинальный период характеризовался чередованием подъёмов и спадов заболеваемости от 700,0 до 1192,0 на 100 тыс.нас. с тенденцией к стабилизации $T=+0,48\%$ ($p<0,01$), высоким уровнем летальности (0,15%) и смертности (1,4 на 100 тыс. нас.), повсеместным распространением инфекции, преимущественным поражением детского населения, циклическими изменениями во внутригодовой динамике, преобладанием очагов с распространением инфекции;

- период специфической профилактики кори (1968-2002гг.) характеризовался снижением заболеваемости в 50,6 раза (с 941,0 до 18,6 на 100 тыс.нас.), летальности в 2 раза (с 0,15% до 0,07%($p<0,01$)), смертности в 140 раз (с 1,4 до 0,01 на 100 тыс. нас. ($p<0,01$)), но сохранением основных детерминант эпидемического процесса кори, свойственных этой инфекции

- период элиминации (2003-2013 гг.) характеризовался дальнейшим снижением заболеваемости корью в 23,3 раза (с 18,6 до 0,8 на 100 тыс.нас. ($p < 0,01$)) и изменением основных детерминант эпидемического процесса.

Установлено, что в период 2003-2013 гг., благодаря стабильно высокому коллективному иммунитету, количественные изменения параметров эпидемического процесса перешли в качественные. Проявились эти изменения в том, что впервые корь перестала быть детской инфекцией, ликвидирована смертность от кори; стали преобладать очаги с 1 случаем заболевания; сезонные факторы перестали оказывать влияние на проявление эпидемического процесса во внутригодовой динамике; колебания заболеваемости приобрели стохастический характер, изменился социальный состав заболевших.

Получены новые объективные данные, доказывающие необходимость повсеместного введения активного надзора за корью и определена его роль на этапе элиминации кори.

Впервые обоснованы критерии элиминации кори и индикаторы качества эпидемиологического надзора за этой инфекцией и на их основе в 2010 году проведена внутренняя сертификация территорий страны с целью выявления территорий, свободных от эндемичной кори.

С помощью экспериментальной математической модели были установлены достаточное и необходимое условия для элиминации кори. Поддержание числа не восприимчивых к кори детей и взрослых на уровне 90% достаточно для ограничения передачи вируса кори в популяции, но для сохранения показателя воспроизводства инфекции менее единицы (что является обязательным условием ликвидации инфекции), необходимо поддерживать 95% уровень привитости декретированных возрастных и профессиональных групп населения.

Предложены новые методические подходы к анализу очаговости кори с учетом местных и импортированных случаев и числа поколений репродукции инфекции.

Подтверждена важность совершенствования компонентов управления эпидемическим процессом кори для повышения эффективности функционирования системы в целом.

Практическая значимость

Научные исследования позволили разработать систему слежения за заболеваемостью корью, что существенно дополнило информационное обеспечение эпидемиологического надзора за корью в период её элиминации в масштабах страны. Разработаны и предложены практическому здравоохранению новые учетно-отчетные формы:

- «Карта эпидемиологического расследования случая заболевания корью или подозрительного на эту инфекцию»,
- форма отчета о мероприятиях в очаге,
- форма ежемесячного отчета о заболеваемости корью по возрастам, прививочному анамнезу и лабораторному обследованию,
- форма отчета обследования пациентов с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой, форма годового отчета о заболеваемости корью.

Впервые обеспечен полный учет заболеваемости корью в стране за счет введения в официальную статистику случаев кори, зарегистрированных в ведомственных учреждениях.

На 83 территориях страны внедрен в повседневную практику здравоохранения активный поиск больных корью среди пациентов с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой, который позволяет максимально точно приблизиться к «истинному» числу больных корью.

В каждом региональном центре введена система индивидуального учета случаев кори на основе, разработанной совместно с ВОЗ для Российской Федерации компьютерной информационной системы инфекционных заболеваний (КИСИЗ).

Внесены дополнения в национальный календарь профилактических прививок, в части плановой иммунизации взрослых лиц до 35 лет и вакцинации в очагах без учета возраста.

Индикаторные возрастные группы для проведения серологического мониторинга дополнены группами людей 25-29 лет, 30-35 лет с прививочным анамнезом и старше 40 лет без прививочного анамнеза.

Предложены совместно с ВОЗ критерии элиминации кори для поэтапной сертификации территорий страны свободных от кори.

Внедрение результатов диссертационного исследования

Материалы настоящих исследований были использованы при подготовке следующих организационно-методических документов:

- три Национальных плана мероприятий на 2002-2004гг., 2005-2007гг. и на 2008-2010гг. по реализации программы ликвидации кори в Российской Федерации, утвержденных Министерством здравоохранения и социального развития 19.09.2002, 01.05.2005, 11.02.2008 годах соответственно;
- Шесть Постановлений Главного государственного санитарного врача Российской Федерации: от 03.02.2005г. № 4 «О проведении дополнительной иммунизации против полиомиелита и кори в 2005 году»; от 28.08.2007г. № 63 «Об усилении мероприятий по реализации Программы ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году»; от 24.02.2009г. № 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера» (зарегистрировано в Минюсте России 10.04.2009 г. № 13745); от 12.04.2010г.

№ 23 «О подтверждении статуса субъектов Российской Федерации, как территорий, свободных от эндемичной кори» (зарегистрировано в Минюсте РФ 13 августа 2010г. N 18149); от 08.02.2011г. № 12 «О дополнительных мероприятиях по реализации «Программы ликвидации кори на территории Российской Федерации» (зарегистрировано в Минюсте РФ 10 марта 2011г. N 20044); от 14.09.2011г. № 120 «О дополнительных мероприятиях по ликвидации кори на территории Российской Федерации» (зарегистрировано в Минюсте РФ 5 октября 2011г. N 21979),

- Два приказа Минздрава России: от 19.08.2002г. № 270 «Об утверждении программы ликвидации кори на территории Российской Федерации»; от 21.03.2003г. № 117 «О реализации Программы ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году»,

- Два приказа Минздравсоцразвития России: от 30.10.2007г. № 673 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России», от 27 июня 2001г. № 229 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям»; от 31.01.2011г. № 51н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»,

- Три приказа Роспотребнадзора: от 05.02.2010г. № 33 «Об обследовании больных с экзантемой и лихорадкой в рамках реализации Программы ликвидации кори»; от 01.02.2011г. № 28 «О реализации Программы ликвидации кори в Российской Федерации»; от 01.03.2010г. № 69 «О координации деятельности по эпиднадзору за корью и краснухой»,

- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи, эпидемического паротита», утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 июля 2011г. № 108 (зарегистрировано в Минюсте РФ 24 ноября 2011г. N 22379),

- Методические указания «Эпидемиологический надзор за корью, краснухой и эпидемическим паротитом», МУ 3.1.2.1177-02, пересмотрены в 2014 году,

- Методические указания МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)»,

- Информационное письмо Комитета здравоохранения Правительства Москвы № 19 от 1997г. «Эпидситуация по кори в Москве и меры, предупреждающие её ухудшение»,

- Десять информационно-аналитических писем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о ходе реализации Программы ликвидации кори.

Данные исследований используются для выпуска два раза в год информационных бюллетеней о заболеваемости корью и краснухой (всего 22), публикуемые на сайте ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского www.gabrich.ru и в процессе обучения студентов на кафедре эпидемиологии ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, циклах тематического усовершенствования врачей по программе «Эпидемиология. Вакцинопрофилактика» в ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Апробация результатов работы

Результаты диссертационных исследований были доложены, представлены и обсуждены на: международной конференции Европейского общества педиатров-инфекционистов, Варшава, Польша, 2005 г.; IX и X съезде Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 2007, 2012 гг.; региональных совещаниях «Совершенствование эпидемиологического надзора за корью и краснухой» для эпидемиологов, вирусологов, педиатров в Москве (2007, 2013 гг.), Ростове-на-Дону (2003, 2004, 2008, 2009 гг.), Таганроге (2012 г.), Перми (2004, 2006, 2013 гг.), Азове (2007 г.), Красноярске (2006 г.), Нижнем Новгороде (2006 г.), Ессентуках (2005 г.), Екатеринбурге (2007 г.), Новосибирске (2003, 2005 гг.), Владивостоке (2004, 2010 гг.), Санкт-Петербурге (2008, 2011 гг.), Калининграде (2011 г.), Благовещенске (2004, 2012 гг.); совещании консультативной группы экспертов ВОЗ по вопросам совершенствования эпидемиологического надзора за корью и краснухой, Копенгаген, Дания, 2010 г.; III Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням, Москва, 28-30 марта 2011 г., VI Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням, Москва, 24-26 марта 2014 г., научно-практической конференции, посвященной 95-летию ФБУН МНИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, 27-28 мая 2014 года.

Публикации. Основные положения диссертации отражены в 52 научных статьях и других работах, опубликованных в центральных научных журналах, материалах съездов, симпозиумов, всероссийских и международных конференций, в том числе 17 работ в журналах, которые рекомендованы ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 249 страницах, иллюстрирована 34 таблицами, 49 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав

собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, 6 приложений. Список использованной литературы содержит 326 источников, в том числе 235 отечественных и 91 зарубежный.

Работа выполнена на базе ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора в соответствии с «Программой ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году» и «Программой профилактики кори и краснухи в период их элиминации на 2013-2015 годы», а также в рамках 11 плановых научных тем, в которых автор являлся исполнителем.

Личный вклад автора.

Автором самостоятельно и в полном объеме выполнены:

- эпидемиологические исследования, включая организацию и сбор первичных данных о кори по Российской Федерации, статистическую обработку, анализ и обобщение полученных результатов по различным параметрам (динамике заболеваемости, возрастной структуре, пораженности организованных коллективов и очаговости, сезонному распределению, уровню охвата прививками населения против кори, результатам серологического обследования), разработка и внедрение рекомендаций с последующей оценкой эффективности проводимых мероприятий;
- организация сбора «Карт эпидемиологического расследования случая подозрительного на корь», анализ и статистическая обработка полученных результатов;
- разработка критериев эпидемиологического благополучия и индикаторов качества эпиднадзора;
- разработка совместно с ВОЗ технического задания компьютерной программы учета инфекционных заболеваний на основе индивидуальных данных для Российской Федерации;
- разработка алгоритма анализа очаговости в период элиминации кори с учетом местных и завозных случаев, показателя воспроизводства инфекции, числа поколений регенерации инфекции.

Принимала участие в определении оптимального числа обследований больных с экзантемными заболеваниями для получения достоверных показателей отсутствия пропущенных случаев кори.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы

Работа выполнена на базе ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора в соответствии с «Программой «Ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году»» и с научной темой института.

Проведенное исследование носит комплексный характер и охватывает период времени с 1953 по 2013 гг., представленный периодами: с 1953 по 1967 гг. - до введения специфической профилактики; с 1968 по 1986 гг. - после введения однократной прививки ЖКВ; с 1987 по 2002 гг. – после введения двукратной прививки против кори; с 2003 по 2013 гг. – в период реализации программы ликвидации кори в Российской Федерации.

Решение основных задач исследования требовало изучения разнообразных материалов с применением широкого комплекса методов. В работе использованы эпидемиологические (наблюдение, обследование, ретроспективный и оперативный анализ), молекулярно-генетические, серологические, статистические методы исследования и метод математического моделирования.

Для оценки эпидемической ситуации по кори в Российской Федерации проведен *ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости* корью за период с 1913 по 2013 гг.. Комплексные исследования проведены за период с 1953 по 2013гг., для чего были использованы: статистические материалы по заболеваемости корью в России с 1953 по 2013 гг. (ежемесячные и годовые статистические отчеты центров ГСЭН, ф.85), схемы иммунизации против кори за период с 1968 по 2010 гг., данные демографических показателей страны (табл.1). За период 2003-2013 гг. было проанализировано 12 888 карт эпидемиологического расследования случаев кори и подозрительных на это заболевание, 12 546 отчетов о мероприятиях в очагах кори, специально разработанных и внедренных в практику здравоохранения в 2003 году. Для анализа демографических показателей Российской Федерации использовались данные государственных статистических справочников.

Таблица 1. **Материалы и объемы проведенных исследований**

Анализируемая форма учета (отчетности)	Маркировка учетной формы	Кол-во
Форма «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ежемесячная и годовая) 1991-2002г.	№1	144
Форма «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (годовая) 1991-2002г.	№ 2	12
Карта эпидемиологического расследования случая кори или подозрительного на эту инфекцию	Приказ Минздрава России от 21.03.2003г. № 117; Приложение № 2 к СП 3.1.2952-11	12 888
Отчеты о мероприятиях в очаге коревой инфекции	Приказ Минздрава России от 21.03.2003г. № 117	12546

Информационно-аналитический бюллетень Национального научно-методического центра по надзору за корью (годовой, полугодовой)		22
Форма «Сведения о профилактических прививках» (ежемесячная и годовая) 1991-2002г.	№ 5	144
Форма «Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» (годовая) 1991-2002г.	№ 6	12
Годовые отчеты СЭС субъектов РСФР «О движении инфекционных заболеваний» 1953-1990гг.	№ 85	80
Отчет РЦ «Эпидемиологический анализ данных, представленных Управлениями Роспотребнадзора по курируемым субъектам» с 2003 по 2010гг. и с 2011 по 2013гг.	Приложение № 10 к постановлению от 12.04.2010г. № 23	100
Государственные статистические справочники 1960- 2013гг.		53
Оперативное донесение о групповых случаях (вспышке) заболевания корью, представляемое субъектами РФ	Приложение к постановлению от 24.02.2009г. № 11	75
Всего		26 076

Серологические методы исследования: в рамках реализации программы ликвидации кори в Российской Федерации лабораторное подтверждение диагноза кори проводили только в вирусологических лабораториях 10-ти региональных центров по надзору за корью и краснухой, которые были в дальнейшем аккредитованы ВОЗ, на основании выявления в сыворотке IgM- и IgG- антител. Для выявления специфических антител к вирусам кори с 2003 по 2008гг. использовали рекомендованную ЕРБ ВОЗ ИФ-тест-систему фирмы «Dade Behring» (Германия), а с 2008 года – для диагностики кори - отечественную ИФ-тест-систему производства «Вектор-Бест».

Был проведен анализ результатов серологического обследования индикаторных возрастных групп. Сыворотки крови собирали в лечебно-профилактических организациях (ЛПО), исследования проводили в лабораториях ЦГСЭН, с 2005 года (после реорганизации службы) в лабораториях ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации. Исследования осуществлялись ИФ-методом и РПГА с коревым эритроцитарным диагностикумом производства Санкт-Петербургского НИИЭМ им. Пастера Роспотребнадзора. Указанные тест-

системы разрешены к использованию на территории Российской Федерации, использовались в соответствии с прилагаемыми инструкциями производителей. Всего за период 2003-2013гг. проанализированы результаты исследования 645 тысяч сывороток.

Молекулярно-генетические исследования по определению генотипов диких штаммов вируса кори выполнялась на базе Национального НМЦ по надзору за корью и краснухой (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского). Определение генотипов вируса кори, осуществлялось в соответствии с рекомендациями ВОЗ, при этом был проанализирован СООН - концевой участок N-гена (450 нуклеотидов). Все вирусные изоляты вызывали выраженный цитопатический эффект в культуре клеток Vero/Slam. Олигонуклеотиды, полученные в ходе ПЦР, были использованы для секвенирования. Сравнение последовательностей СООН-конца N-гена исследуемых образцов осуществлялось с аналогичными последовательностями референс-штаммов. Всего за период 2003-2013гг. было генотипировано 1523 штамма.

Математическое моделирование эпидемического процесса кори осуществлялось совместно с заведующим кафедрой теоретической физики Российского Университета Дружбы Народов им. П.Лумумбы д.ф.м.н., профессором Рыбаковым Ю.П. и м.н.с. Дедковым В.Г. Для моделирования использовался метод формально-логического описания с применением показателей: средний возраст инфицирования (на разных этапах борьбы с корью) (A); сила инфекции на популяцию (λ); эффективная скорость воспроизводства инфекции (R).

Все материалы были подвергнуты статистической обработке математическими методами, изложенными в основных учебниках и руководствах по медицинской статистике (Черкасский Б.Л., 1990; Брико Н.И., 2006) с использованием лицензированных программных продуктов Microsoft Excel и Microsoft Word 2007 персонального компьютера класса IBM PC.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Проявления эпидемического процесса кори в естественных условиях довакцинального периода обусловлены влиянием преимущественно биологических факторов, представленных взаимоотношением человека и возбудителя.
2. Период специфической профилактики кори характеризовался количественными изменениями некоторых параметров эпидемического процесса с сохранением свойственных этой инфекции закономерностей.

3. Увеличение популяционного иммунитета к кори в период элиминации этой инфекции привело к качественным изменениям эпидемического процесса, проявления которого стали формироваться под влиянием социальных факторов.

Результаты исследований и их обсуждение

Эпидемический процесс кори в довакцинальный период, период специфической профилактики и период элиминации инфекции

Проявления эпидемического процесса кори в естественных условиях (до вакцинации) были обусловлены эволюционно сложившимися взаимоотношениями биологических видов – паразита и хозяина. В многолетней динамике наблюдалась четкая смена, каждые 1-2 года, подъёмов и спадов заболеваемости, что было связано с колебаниями числа инфицированных и восприимчивых хозяев. Количественная оценка показателя нормированного размаха (показатель Хёрста) позволила охарактеризовать динамику заболеваемости как антиперсистентную или неустойчивую. Коллективный иммунитет был постинфекционным. Трендовая кривая заболеваемости за анализируемый период свидетельствовала о наличии тенденции к стабилизации чередования эпидемических волн ($T=+0,48\%$ ($p < 0,01$)).

Ежегодно заболевало корью от 700 000 до 1 400 000 человек, показатель колебался от 698 до 1192 на 100 тыс. нас. (рис.1), ежегодно умирало от 500 до 3 000 человек, летальность составляла – 0,15% и смертность – 1,4 на 100 тыс. населения. Популяция восприимчивых к кори пополнялась за счет рождаемости, что в 2,1 раза превышало скорость пополнения иммунными (за счет переболевания), тем самым поддерживая условия для стабильной передачи инфекции. Таким образом, были созданы условия, когда популяция достаточно большая, обеспечивала появление новых восприимчивых индивидов со скоростью, компенсирующей их убыль в результате переболевания корью. Количество инфицированных индивидов было столь велико, что случайные колебания их численности по территории и во времени не могли прервать поддержание инфекции. Условия, когда показатель воспроизводства инфекции (R) >1 для закрепления возбудителя в популяции человека, соблюдались с большим или меньшим постоянством. Поэтому преобладали очаги с распространением инфекции, в то время как очаги с 1 случаем заболевания не превышали 19,2%. Распространение инфекции характеризовалось формированием вспышек как в организованных детских коллективах, стационарах, так и изолированных населенных пунктах.

Специфические особенности ЭП этого периода отражали преимущественное влияние биологического фактора, что нашло свое

отражение в масштабах развития ЭП, формировании сезонности и возрастного распределения заболеваемости.

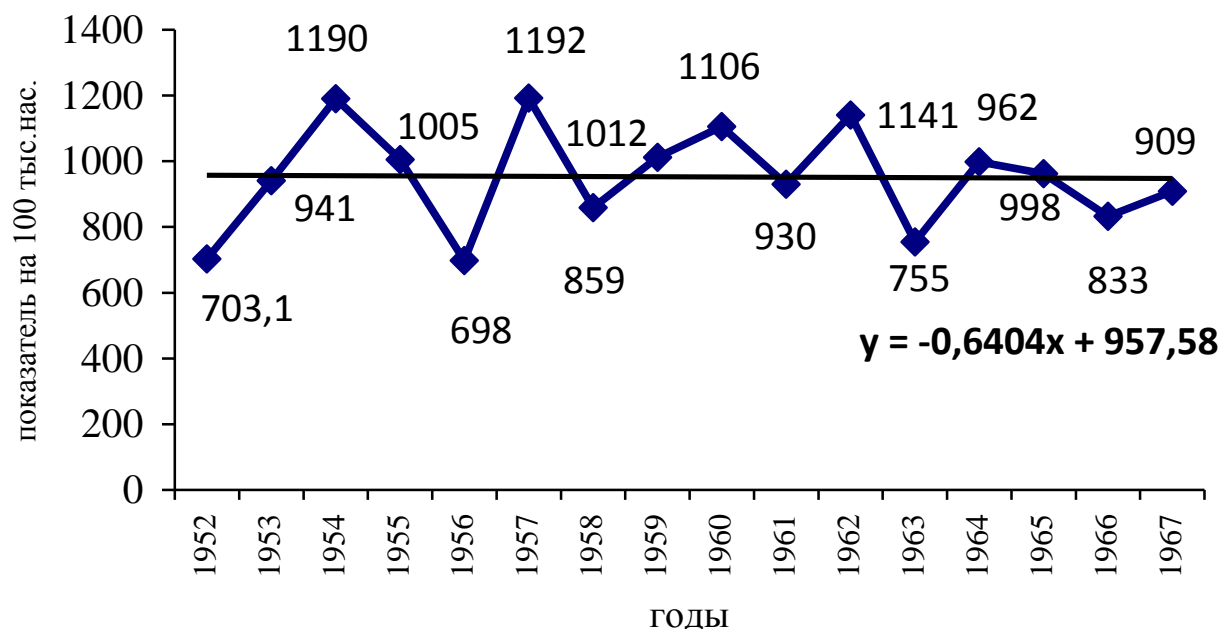


Рисунок 1. Заболеваемость корью в Российской Федерации в довакцинальный период (1952-1967гг.).

Корь характеризовалась повсеместным распространением, во внутригодовой динамике наблюдалась осенне-весенняя сезонность, которая длилась 7 месяцев, в структуре заболевших более 90% составляли дети. Возрастная характеристика кори была стабильной на протяжении всего довакцинального периода. Средний возраст инфицирования составлял 4,1 года, при этом соотношение взрослый/ребенок составляло 1:48,2.

Принося серьёзный ущерб населению частыми осложнениями и высокой летальностью, корь на протяжении всего своего существования являлась объектом пристального внимания исследователей, которые настойчиво искали средства специфической борьбы с этой инфекцией.

Разработка методов серопротекции и иммунотерапии с помощью человеческой сыворотки, а в последующем – гамма-глобулина, позволило существенно повлиять на клиническое течение кори, резко уменьшить число осложнений, снизить смертность и летальность при этой инфекции. Однако, серопротекция не повлияла на проявления эпидемического процесса.

Введение в 1967 году в практику здравоохранения вакцинации против кори позволило определенную часть детского населения перевести в категорию иммунных, снизив тем самым число популяции хозяев, в которой мог циркулировать вирус кори. Популяционный иммунитет начинает формироваться как поствакцинальный и постинфекционный. Скорость восполнения популяции невосприимчивыми более чем в 2 раза превысила

скорость пополнения восприимчивыми лицами, по сравнению с довакцинальным периодом, что обусловило появление тенденции к снижению заболеваемости корью. Расчетный показатель Хёрста позволил охарактеризовать многолетнюю динамику заболеваемости как трендоустойчивую. Среднемноголетний показатель заболеваемости корью составил 191,5 на 100 000, что в 4,9 раза ниже ($p < 0,001$), по сравнению с довакцинальным периодом (рис.2).

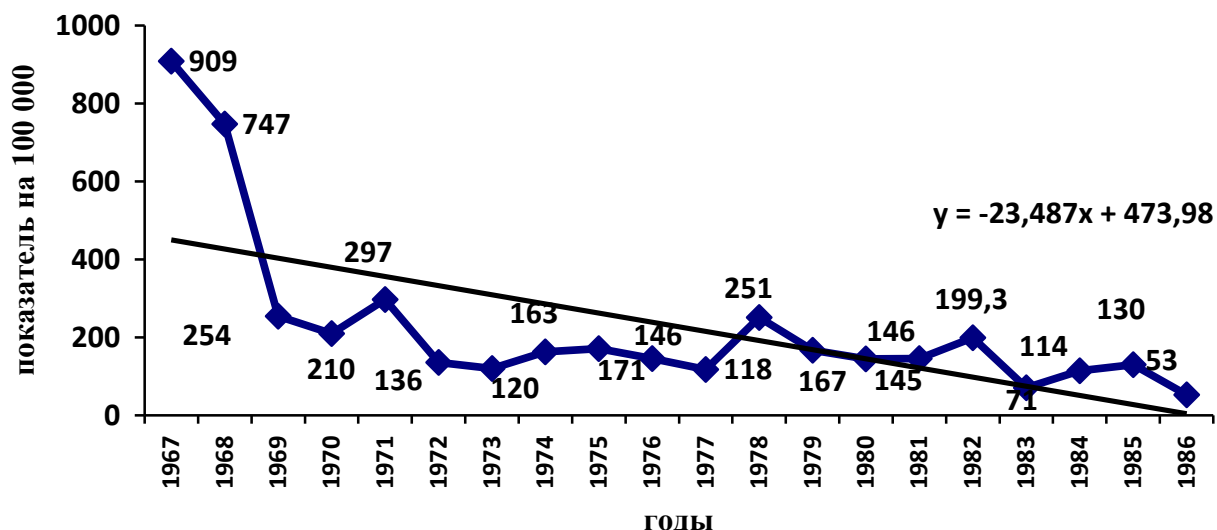


Рисунок 2. Заболеваемость корью в Российской Федерации в период однократной вакцинации ЖКВ (1967-1986 гг.).

В период однократной вакцинации произошло снижение в 2,5 раза летальности (0,06% ($p < 0,01$)), в 12,7 раза смертности (0,11 на 100 тыс.нас. ($p < 0,01$)).

Сократилась длительность сезонного подъёма заболеваемости до 5 месяцев против 7 в довакцинальный период. Снизилось до 86% доленое участие детей в эпидемическом процесс, при этом наблюдалось смещение заболеваемости на группу школьников и подростков. Средний возраст заболевших корью, в целом за период, составил 8,4 года. Корь, по-прежнему оставалась детской инфекцией: соотношение взрослый/ребенок составляло 1: 8,9 .

При незначительном снижении показателей очаговости и пораженности детских дошкольных учреждений, по-прежнему преобладали очаги с распространением инфекции - 80%, что было обусловлено недостаточным охватом прививками против кори детского населения.

В среднем, за указанный период, охват ЖКВ в декретированном возрасте не превысил 50%. Охват прививками ЖКВ детей до 15 лет на 1 января 1970 года составил всего 12,2%, в 1972 году – 39,4%. При этом, темпы

увеличения иммунной прослойки в 80-х годах резко снизились из-за увеличения медицинских отводов от вакцинации.

Эпидемиологический надзор этого периода включал в себя регистрацию, расследование случаев заболевания корью, государственную статистическую отчетность о заболеваемости, смертности, летальности и привитости населения, а также внеочередные донесения о вспышках, однако не были обязательными серологические исследования уровня и напряженности противокорревого иммунитета, отсутствовал единый подход к анализу эпидемической ситуации.

Введенная в практику здравоохранения в 1987 году ревакцинация против кори детям 6 лет обусловила выраженное изменение параметров эпидемического процесса. Межэпидемический интервал увеличился до 2-4 лет, заболеваемость снизилась по сравнению с периодом однократной вакцинации в 9,14 раза (среднегодовой показатель 18,6 на 100 тыс. нас. ($p < 0,001$)), в 6 раз снизился показатель летальности (0,01% ($p < 0,001$)) и в 10 раз – показатель смертности от кори (0,007 на 100 тыс.нас. ($p < 0,001$)). Последний летальный случай был зарегистрирован в 1995 году.

Интенсивный показатель колебался от 0,39 (2002г.) до 84 (1988г.) на 100 тыс. нас., а с 1996 года не превышал 5,5 на 100 тыс. нас. (рис.3).

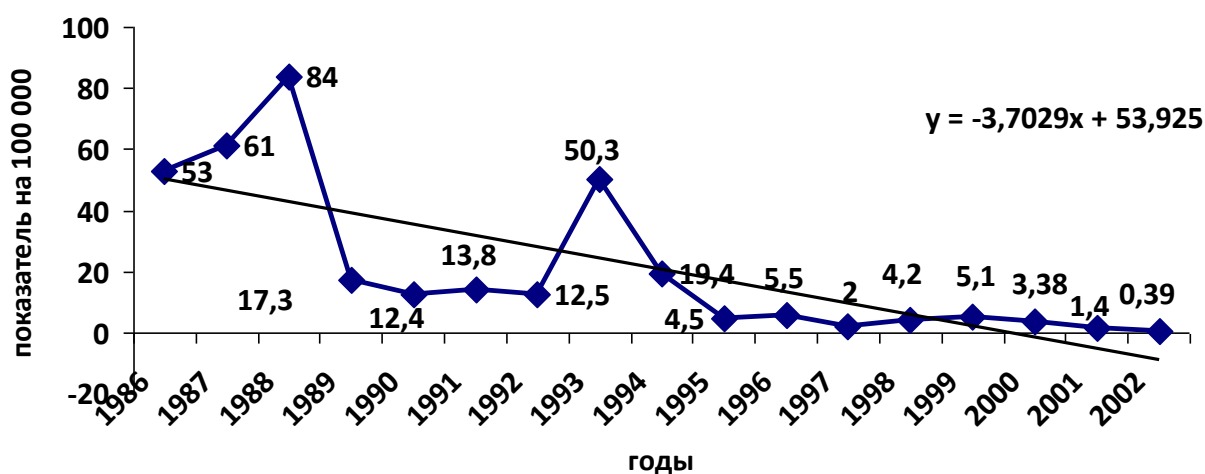


Рисунок 3. Заболеваемость корью в Российской Федерации в период двукратной вакцинации ЖКВ (1986-2002гг.).

Расчетный показатель Хёрста в период ревакцинации подтвердил сохранение, как и в период вакцинации, трендоустойчивости динамики заболеваемости корью. Темпы снижения заболеваемости увеличились в 11,1 раза ($T = -35,5\%$ ($p < 0,01$)) против $T = -3,2\%$ ($p < 0,01$).

В этот период происходят изменения в эпидемиологическом надзоре за корью, который дополняется едиными усовершенствованными формами учёта и анализа заболеваемости, иммунологической структуры населения,

позволяющими отслеживать изменения ЭП. Контроль за соблюдением температурного режима хранения и транспортировки живой коревой вакцины позволили существенно снизить количество поствакцинальных неудач, что проявилось в снижении в 8,1 раза показателя заболеваемости корью привитых лиц - до 21,0 на 100 тысяч привитых.

На фоне сохранения неравномерного распределения заболеваемости корью по стране, впервые появились территории свободные от кори. Неуклонно растет охват прививками против кори и к 2002 году охват вакцинацией достигает 95% и 93,3% ревакцинацией. Доля заболевших корью детей снизилась до 52,5%. Изменилось соотношение заболевших корью взрослый/ребенок, которое было представлено как 1:1,25. Средний возраст инфицирования увеличился до 13,1 года. Перестали регистрироваться крупные вспышки, но сохранились очаговость и пораженность детских учреждений. По-прежнему преобладали очаги с вторичным распространением инфекции, хотя доля очагов без распространения - выросла до 40%.

Однако, корь сохраняла свойственные ей черты: сохранялись циклические изменения в многолетней и внутригодовой динамике, дети болели чаще взрослых. По-прежнему преобладали очаги с распространением инфекции. Все это свидетельствовало о том, что биологический фактор всё ещё определял проявления эпидемического процесса кори.

В период элиминации кори заболеваемость продолжает снижаться с 2,3 до 0,09 на 100 тыс. нас. (рис.4). Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 0,69, что в 27 раз ниже по сравнению с периодом ревакцинации и в 1363,8 раза ниже по сравнению с довакцинальным периодом.

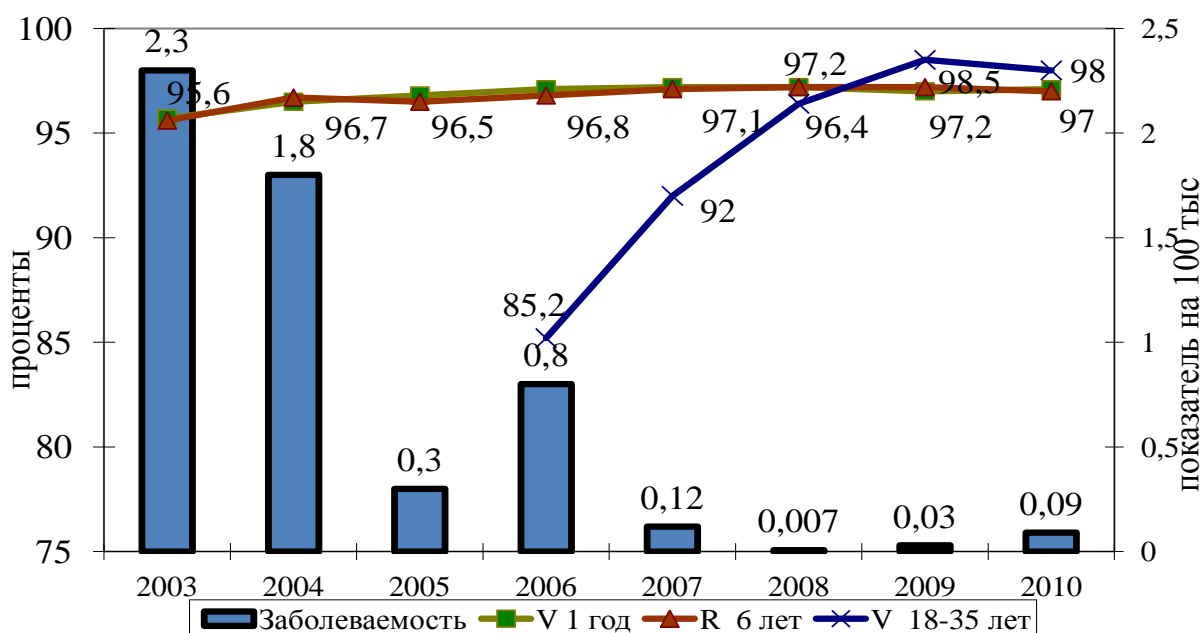


Рисунок 4. Динамика заболеваемости корью и охват вакцинацией против кори в возрастных группах 1 год, 6 лет и 18-35 лет в РФ.

Сохранение тенденции снижения заболеваемости и последующее увеличение темпов снижения до $T = -49,0\%$ ($p < 0,01$), обусловлено увеличением популяционного иммунитета.

В этот период произошло перераспределение значимости биологического и социального факторов: на эпидемический процесс кори преимущественное влияние стал оказывать социальный фактор, что проявилось в ограничении распространения инфекции по территориям страны. В среднем 80% территорий не регистрировали корь или регистрировали единичные случаи заболевания. Доля заболевших корью детей снизилась до 27%, что свидетельствовало о возросшей эпидемиологической значимости взрослого населения. Изменилось соотношение заболевших детей и взрослых, которое составило 1:3,3. Ведущую роль в распространении инфекции стали играть взрослые до 35 лет, что и побудило к проведению дополнительной прививочной компании. Всего за период 2004-2007гг. было привито около 3,2 млн. человек этой возрастной группы, благодаря чему с 2007 года заболеваемость не превышала 1,0 на млн. жителей, что соответствовало критерию элиминации кори.

С 2008 года иммунизация подростков и взрослых до 35 лет, не болевших, не привитых или без сведений о прививках против кори, осуществлялась в рамках Национального календаря профилактических прививок. В целом за период 2004-2010гг. было привито более 6 млн.

взрослых. Таким образом, в период элиминации проведение прививок среди взрослого населения, наряду с повсеместным увеличением охвата до 95% детей в возрасте до 2 лет и двумя дозами - в 6 лет, с учетом демографических показателей, способствовали увеличению скорости пополнения популяции невосприимчивыми к кори лицами. Этот показатель в 2,3 раза выше аналогичного показателя в период двукратной иммунизации и в 4,3 раза выше скорости пополнения популяции восприимчивыми лицами.

Популяционный иммунитет стал преимущественно поствакцинальным.

За период выполнения Программы снизилось общее количество вспышек: с 10 в 2003 до 3 в 2010 году. Общее количество очагов кори за последние 3 года сократилось со 125 (2007г.) до 67 (2010г.), при этом распространение заболевания не превышало двух поколений воспроизводства инфекции, что подтверждает наличие условий, препятствующих дальнейшему распространению инфекции. Впервые очаги с 1 случаем кори стали преобладать над очагами с распространением инфекции. Произошло резкое ограничение распространения инфекции - не далее 2-х поколений воспроизводства, свидетельствующее о том, что уровень иммунизации как детей, так и взрослых создает достаточный коллективный иммунитет и возбудитель оказывается неспособным поддерживать необходимую скорость репродукции, которая должна быть выше единицы. На фоне увеличения охвата прививками против кори в декретированных возрастах наиболее отчетливо стали проявляться элементы случайности в распространении инфекции в популяции. Эпидемический процесс приобрел стохастический характер ($H=0,473$).

Сезонные факторы перестали оказывать влияние на внутригодовую заболеваемость корью. Уровень заболеваемости корью в нашей стране стал зависеть от эпидемической ситуации в отношении этой инфекции в других государствах: в структуре заболевших наблюдалось увеличение импортированных случаев кори с 1% в 2003 до 63% в 2008 году.

Результаты генотипирования штаммов вируса кори свидетельствовали о прерывании с мая 2007 года циркуляции ранее эндемичного генотипа D₆ и отсутствии продолжительной местной циркуляции импортированных генотипов вируса, что подтверждало начало процесса элиминации.

Достижение элиминации кори подтверждено математическими показателями, свидетельствующими о высоком популяционном иммунитете и ограничении циркуляции вируса кори, прежде всего, скорость репродукции возбудителя (R) < 1, показатель нормированного размаха (H) = 0,473, сила инфекции (λ) = 0,05.

В ходе исследования разработаны критерии элиминации (уровень заболеваемости менее 1,0 на 1 млн. жителей, высокий охват прививками против кори детского (95%) и взрослого (90%) населения, ограничение вторичного распространения вторым поколением воспроизводства инфекции,

отсутствие эндемичного штамма вируса кори по результатам генотипирования) и оценочные показатели эффективности ЭН за корью, которые легли в основу критериев для проведения в 2010 году внутренней сертификации процесса элиминации кори в стране.

Итогом внутренней сертификации явилось признание территории Российской Федерации свободной от эндемичной кори (на 01.01.2011 г.) за исключением 5-ти субъектов: в Амурской области, Красноярском крае, Р.Бурятии, г. Москве, Чукотском АО - где процесс сертификации отложен до достижения критериев элиминации.

В 2011-2013гг. наблюдалось эпидемическое неблагополучие., когда показатель заболеваемости вырос с 0,4 и до 1,65 на 100 тыс.населения. Заболеваемость, как и прежде, определяли города Москва, Московская область и территории Южного Федерального и Северо-Кавказского округов. Рост заболеваемости корью проходил на фоне высокого охвата прививками против кори: охват вакцинацией ЖКВ детей в возрасте 1 год и ревакцинацией в 6 лет в 2011-2013гг. стабильно удерживался на уровне выше 97%, что превышало регламентируемый 95% уровень. В большинстве регионов охват прививками детей второго года жизни составлял 96-98%, что позволяло сделать вывод о том, что детское население надежно защищено от кори.

В эти годы более выраженное влияние социальных условий на ЭП кори проявилось в особенностях формирования очагов. Несмотря на преобладание очагов с 1 случаем заболевания, более 50% очагов с распространением инфекции были сформированы мигрантами, маргинальными группами населения, не привитыми против кори по философско-религиозным убеждениям, либо не привитыми лицами декретированных профессий, прежде всего медицинскими работниками. Выраженные миграционные процессы только усилили рост чувствительного к кори контингента.

Так, заболеваемость маргинальных групп населения, не привитых по философско-религиозным убеждениям, выросла с 0,06 в 2011г. до 0,2 на 100 тыс. нас. в 2013г. и эта тенденция продолжилась в 2014 году.

Несмотря на рост заболеваемости, процесс элиминации кори продолжился, о чем свидетельствовало сохранение показателей, характеризующих ЭП кори этого периода. Так, сохранилось неравномерное распределение заболеваемости корью по территории страны. По-прежнему, на большинстве территорий (76,4%) корь либо не регистрировалась, либо регистрировались единичные случаи. Как и раньше заболеваемость определяли городские жители (76,7%-86,3% от числа заболевших). Сезонные факторы по-прежнему не влияли на заболеваемость корью: в 2011 году в течение десяти месяцев регистрируемое число случаев кори было практически одинаковым. Только в конце года число случаев кори существенно возросло. В январе 2012 года подъем заболеваемости продолжился за счет вспышки кори в Волгограде и внутрибольничных

вспышек в 4 стационарах г. Москвы. Максимальное число заболевших было зарегистрировано в феврале за счет внутрибольничных вспышек г.Москвы и Санкт-Петербурга. В 2013 году подъем заболеваемости наблюдался дважды: с февраля по май и с сентября по декабрь. Во время первого подъёма заболеваемости максимальное число случаев кори в мае (222) было обусловлено вспышками в г.Москва и Московской области, а в декабре (705) за счет вспышек в Р.Дагестан, г.Москва, Ставропольском крае и Астраханской области. Анализ заболеваемости по месяцам в разрезе территорий страны показал, что за анализируемый период не было территорий с непрерывной внутригодовой заболеваемостью, что свидетельствовало о ведущей роли случайных факторов, которые проявлялись локальными вспышками.

В структуре заболевших соотношение детей и взрослых сохранило тенденции прошлых лет: взрослые болели чаще детей, соотношение дети/взрослые составило 1:1,2.

Детальный анализ заболеваемости корью в разных возрастных группах взрослого населения подтвердил тенденцию предыдущих лет – ведущую роль в заболеваемости корью взрослых людей в возрасте 20-29 лет, на долю которых приходилось в среднем 22,6% против 12,7% - в группе 30-35 лет, 11,2% - среди лиц старше 36 лет и 3,2% - в группе взрослых 18-19 лет.

С 2011 по 2013гг. во всех возрастных группах взрослого населения отмечено увеличение интенсивного показателя заболеваемости корью. Все это свидетельствует о сохранении ведущей роли взрослого населения в поддержании эпидемического процесса кори, поскольку детское население надёжно защищено против этой инфекции и позволяет предположить сохранение этой тенденции в будущем. Результаты анализа заболеваемости корью с учётом прививочного анамнеза заболевших ещё раз показали, что лица, имеющие прививку против кори, болеют значительно реже, чем непривитые, что является убедительным доказательством эффективности вакцинопрофилактики. Доля заболевших, не привитых против кори, за анализируемый период увеличилась от 75,1% (2011 г.) до 79,3% (2013 г.) и в среднем составила 77,1%.

В структуре очагов сохранилось преобладание очагов с 1 случаем заболевания, на долю которых приходилось в среднем 86,9%. За анализируемые 3 года наметилась тенденция увеличения удельного веса очагов без распространения инфекции с 84,1(2011 г.) до 90,4% (2013 г.), что косвенно свидетельствует о высоком коллективном иммунитете, ограничивающим циркуляцию вируса в популяции.

Высокая значимость социальных факторов в поддержании эпидемического процесса кори отчетливо проявилась в 2011-2013 гг. Сказались внутренние, внешние миграционные процессы и изменения в социально-профессиональном составе заболевших корью. На фоне стабильно высокого популяционного противокорьевого иммунитета заболеваемость

стали определять население, отказывающиеся от профилактических прививок по философско-религиозным убеждениям, маргинальные группы населения и группы высокого профессионального риска заражения. Формирование очагов кори в 2013 году на строительных рынках с участием мигрантов не только осложнило ситуацию по кори в г.Москва и Московской области, но и остро обозначило проблему нелегальной трудовой миграции.

В структуре заболевших корью удельный вес маргинальной группы населения составил 12,0%, на долю группы высокого профессионального риска заражения приходилось 13,2% всех случаев.

Внутри этой группы, за последние 3 года, чаще болеют работники торговых организаций, как правило, не привитые против кори. На втором месте по значимости – работники медицинских организаций, на третьем – работники образовательных учреждений, на четвертом – работники транспорта. Принимая во внимание, что неработающие (23,7%), представлены преимущественно возрастной группой 20-39 лет, очень мобильной, можно предположить их занятость в мелкой розничной неофициальной торговле, что в 7,5 раз увеличивает значимость этой профессиональной группы населения в распространении инфекции. В перспективе, поддержание высокого популяционного иммунитета против кори будет сопровождаться увеличением значимости социально-профессиональных групп повышенного риска инфицирования в том числе цыган (в силу образа жизни) и членов различных религиозных групп, общин в поддержании эпидемического процесса кори.

Возросла значимость процессов внутренней миграции населения, которые обусловили широкое распространение инфекции по стране. Так, в 2011 году кочующие цыгане осложнили эпидситуацию по кори в Астраханской, Московской, Волгоградской областях, Ставропольском крае; в 2012 году - в Волгоградской, Московской областях, впервые заболевания корью цыганского населения осложнили ситуацию в Ростовской, Тамбовской, Липецкой, Курской, Белгородской областях; в 2013 – в Оренбургской, Тульской, Челябинской, Московской, Астраханской областях, республике Башкирия. Число случаев кори среди цыган увеличилось с 70 - в 2011 году, до 227 - в 2012 году и до 263 человек в 2013 году.

Наиболее показательной была ситуация в 2013 году в Тульской области, когда в ноябре на свадьбу и похороны прибыли цыгане из 15 территорий нашей страны и в результате заноса инфекции заболело корью 15 человек этой народности (рис.5).



Рисунок 5. Схема распространения кори цыганами в 2013 году.

В последующем, были зарегистрированы завозы кори из Тульской области в Нижегородскую, где заболело 11 цыган и Ярославскую – 42 заболевших корью.

Удалось также проследить другие цепочки распространения кори кочующими цыганами: из Ростовской области в Челябинскую, оттуда завоз инфекции произошёл в Р.Башкирия и Алтайский край. Из Р.Башкирия корь была завезена в Оренбургскую область, а из Алтайского края – в Новосибирскую область.

Взрослые и дети, не привитые против кори, по религиозным убеждениям, также активно вовлекались в эпидемический процесс, способствуя формированию локальных вспышек. Так, в 2012 г. впервые за 8 последних лет появился очаг со вторичными случаями в детском дошкольном учреждении - «Православный детский сад Покровский» в Белгородской области. Источником инфекции для 3-х детей явился 32 летний охранник этого детского сада с не известным прививочным анамнезом. Из 3 детей в возрасте 6 (2) и 2 (1) лет, однократную вакцинацию против кори имел только один шестилетний ребенок, 2 других не были привиты по религиозным убеждениям родителей. Дальнейшее распространение инфекции предупредили вакцинация по эпидпоказаниям и соблюдение групповой изоляции детей в учреждении. В 2013 г. очаги кори регистрировались в многодетных семьях различных религиозных общин

(г.Москва, Московская обл., Курская обл.), а также в 3 православных школах (г.Москва), исламском университете, медресе (Р.Дагестан).

Увеличение числа заболевших корью наблюдалось и среди медицинских работников, которые были не только жертвами, но и источниками инфекции для пациентов. Число заболевших работников медицинских организаций увеличилось с 17 в 2011 г. до 65 в 2012 г. и до 70 - в 2013 году.

Внутрибольничные очаги регистрировались ежегодно: 7 очагов кори в 2011г., 23 очага - в 2012г., 17 очагов - в 2013 году. Самая крупная вспышка в результате внутрибольничного заражения корью была зарегистрирована в 2012г. в одной из больниц г. Санкт-Петербурга, где заболело 96 человек.

Примером внутрибольничного распространения инфекции с вовлечением в эпидпроцесс различных медицинских организаций может служить вспышка кори в 2011г. в Красноярском крае, которая длилась 35 дней. Источником инфекции для врача скорой медицинской помощи стал ребенок, заболевший корью, после приезда из Узбекистана. В последующем, врач стал источником инфекции для своего коллеги на подстанции СМП и после госпитализации в инфекционное отделение городской клинической больницы № 6 – для 4 пациентов и 1 посетителя. Внутрибольничное распространение кори среди пациентов стало причиной заноса инфекции в психоневрологический стационар. Таким образом, всего заболело 20 человек, были сформированы очаги с вторичным заражением в 3 медицинских организациях. Из клинических образцов был выделен вирус генотипа D₄. Результаты филогенетического анализа подтвердили единый источник заражения.

Причинами формирования внутрибольничных очагов за анализируемый период стали наличие не привитого против кори персонала ЛПО, в том числе медицинских работников, отсутствие данных о постинфекционном иммунитете и прививочном статусе, нарушение санэпидрежима в стационарах. Несвоевременная диагностика кори (отсутствие настороженности в отношении кори у медицинских работников), сводило к нулю эффективность противоэпидемических мероприятий.

Таким образом, на фоне высокого охвата прививками против кори, стали проявляться некоторые особенности эпидемического процесса – это резко возросшая значимость в поддержании заболеваемости корью: труднодоступных для вакцинации групп населения (маргинальных, религиозных и пр.); профессиональных групп повышенного риска инфицирования (медицинские–работники, работники транспорта, торговли, образовательных учреждений); возрастающее влияние процессов внутренней миграции на распространение инфекции; увеличение очагов внутрибольничного заражения.

В 2011 г. в Российской Федерации отмечалась циркуляция генотипов D4, D8, D9, G3, B3. Подавляющее большинство штаммов принадлежало к генотипу D4 и представлено 2 группами вирусов разного происхождения: «MVс/Manchester.GBR/10.09/[D4]» и «MVi/Bandarabas.IRN/05.10/2[D4]». Полиморфизм циркулирующих штаммов сохранился и в последующие годы, при этом происходило перераспределение соотношения генотипов D₄ и D₈. Так, в 2012 году генотипы D₄ и D₈ выделялись практически в равном количестве, а в 2013 г. D₈, представленный 4 генетическими линиями доминировал и свидетельствовал о множественном импортировании из разных источников, вероятно из Индии. Смена доминирующих штаммов вируса кори, полиморфизм циркулирующих штаммов, увеличении их подвидов и групп в 2011-2013 гг. свидетельствуют об отсутствии условий для возобновления устойчивой передачи эндемичного штамма вируса кори.

Рост заболеваемости корью в 2011-2013 гг., по сравнению с предыдущим периодом, не изменил общей тенденции периода элиминации кори. По-прежнему колебания заболеваемости корью были стохастическими, о чем свидетельствовал показатель Хёрста (0,417).

Таким образом, эпидемическая ситуация по кори, последних трех лет, еще раз подтвердила, что корь является вакцинозависимой инфекцией и для предупреждения распространения инфекции в случае её завоза есть только один надёжный способ – обязательная для всех плановая вакцинация и своевременное проведение широких противоэпидемических мероприятий.

Основным условием в поддержании процесса элиминации кори остается достижение стабильно высокого охвата населения прививками против кори на всей территории страны, в каждом субъекте, муниципальном образовании, ЛПУ, на каждом педиатрическом участке. Случайный характер колебания интенсивного показателя заболеваемости подтвердил зависимость эпидемического процесса от демографических, социальных факторов, в том числе миграции населения и показал возможность элиминации кори на всей территории страны при соблюдении в полном объеме разработанного научно обоснованного комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В связи с наличием когорты восприимчивого к вирусу кори населения, тактика эпидемиологического надзора за корью в современных условиях остается прежней и должна быть направлена на достижение и поддержание высокого охвата всего населения двумя дозами ЖКВ.

Учитывая, наличие стран, где борьба с корью ведется менее успешно и что нереально создать условия для невосприимчивости всего населения, можно предположить, что случаи заболевания корью и даже вспышки могут регистрироваться и в период элиминации.

Оптимизация системы управления эпидемическим процессом кори

Успехи борьбы с корью в период элиминации инфекции были обусловлены совершенствованием системы управления эпидемическим процессом кори, состоящей из подсистем непосредственного и опосредованного управления. Подсистема непосредственного управления эпидемическим процессом включает в себя эпидемиологический надзор и контроль, а также управленческое решение (рис.6).

В связи с поставленной задачей ликвидации эндемичной кори было дополнено информационное обеспечение эпидемиологического надзора. В дополнение к существующим формам статистического наблюдения, нами были разработаны новые отчетные формы, внедренные приказом МЗ РФ №117 «О реализации Программы ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году» (23.03.2003г.): агрегированный отчет о заболеваемости корью, «Карта эпидемиологического расследования случая заболевания корью или подозрительного на эту инфекцию» и отчет о проведенных мероприятиях в очагах, а также направление на лабораторное обследование клинических образцов. Кроме того были разработаны и внедрены алгоритмы эпидемиологического расследования случая кори, а также взятия клинических образцов для серологического и молекулярно-генетического исследования.

Впервые обеспечен полный учет заболеваемости корью в стране за счет введения в официальную статистику случаев кори, зарегистрированных в ведомственных учреждениях.

На усиление информационного обеспечения было направлено введение в 2006 году компьютерной программы индивидуального учета случаев кори, в рамках централизованной компьютерной информационной системы по инфекционным заболеваниям (КИСИЗ) ЕРБ ВОЗ.

Увеличение доли территорий с «0» и спорадической заболеваемостью корью до 90% обусловило необходимость разработки дополнительного метода слежения за заболеваемостью. Введение с 2007 года активного поиска пропущенных случаев кори среди пациентов с пятнисто-папулезной сыпью и лихорадкой повысило чувствительность эпидемиологического надзора.

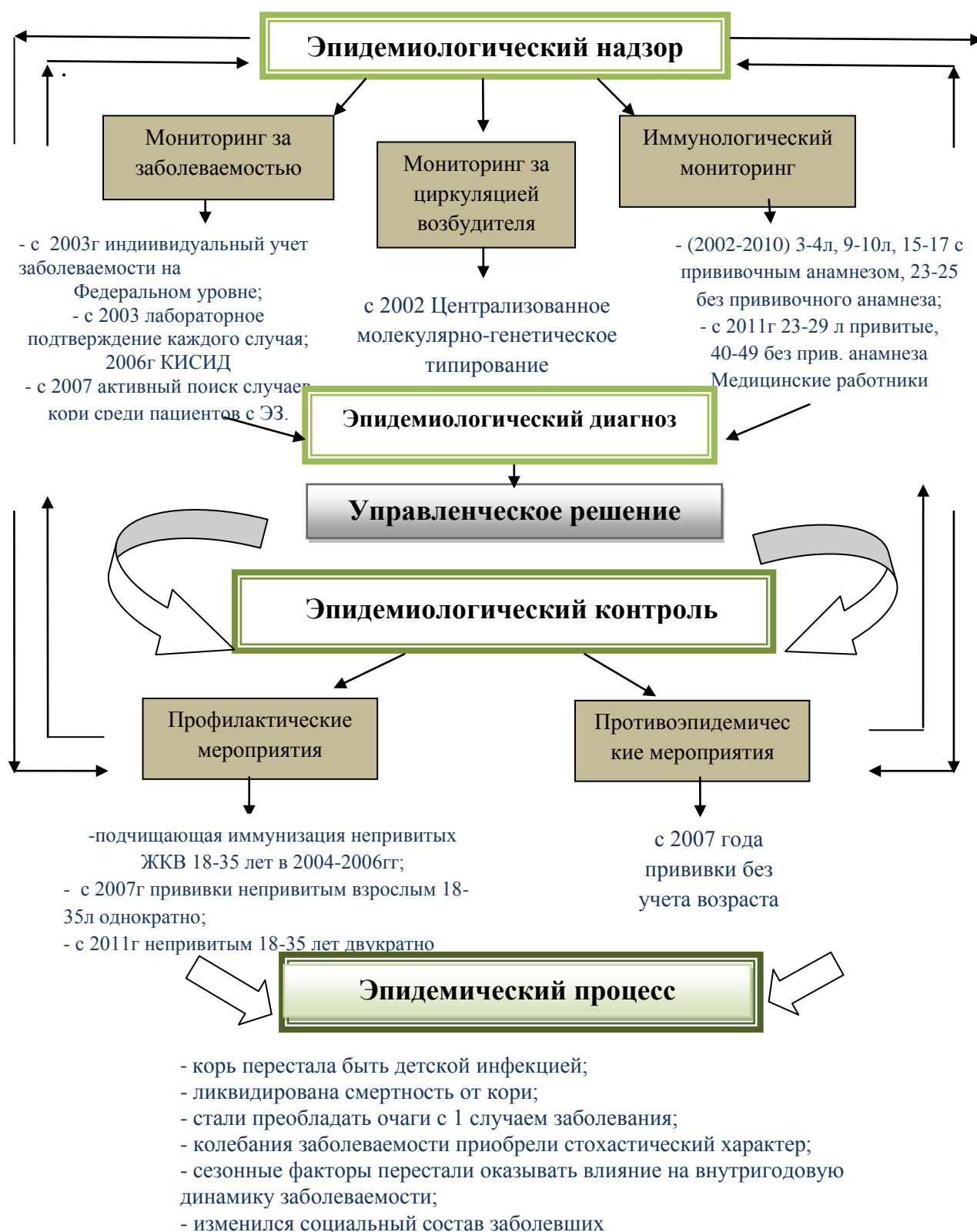


Рисунок 6. Подсистема непосредственного управления эпидемическим процессом кори.

Мониторинг за циркулирующими штаммами вируса кори служил для подтверждения достижения и контроля процесса элиминации кори. Осуществлялся он централизованно на базе ФБУН МНИИЭМ

им.Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, куда из всех регионов страны поступали клинические образцы от пациентов с подозрением на корь.

Мониторинг уровня и напряженности противокорьевого иммунитета в индикаторных группах 9-10 лет, 15-17 лет с прививочным анамнезом и 23-25 лет без прививочного анамнеза не давал возможности оценить эффективность иммунизации взрослого населения в возрасте до 35 лет, фактическую защищенность от кори взрослого населения, определявшего уровень заболеваемости, поэтому нуждался в коррекции. С 2011 года серологический мониторинг был дополнен возрастными группами 25-29 лет и 30-35 лет с учетом прививочного анамнеза и старше 40 лет без прививочного анамнеза. Значимость медицинских работников в формировании и поддержании очагов внутрибольничного заражения обусловила необходимость включения этой профессиональной группы повышенного риска заражения без учета возраста в серологический мониторинг противокорьевого иммунитета.

Использование математического моделирования в подсистеме эпидемиологического диагноза позволило определить оптимальные показатели для контроля процесса элиминации кори: сила инфекции, показатель воспроизводства инфекции и среднего возраста инфицирования. Данные экспериментальной математической модели показали необходимые и достаточные условия достижения элиминации кори.

Усовершенствование эпидемиологического надзора способствовало повышению качества эпидемиологической диагностики и, как следствие, принятию целенаправленных и обоснованных управленческих решений. Так, анализ отчетов о заболеваемости корью по каждому возрасту и прививочному анамнезу, а также «Карт эпидрасследования случая...» позволил четко ограничить возраст школьников 7-14 лет и молодых людей 20-29 лет как группу «риска» инфицирования в Чеченской республике и возраст 18-35 лет – на остальных территориях. Было принято управленческое решение о разработке и внедрении неотложных мер по повышению коллективного иммунитета.

Эпидемиологический контроль был дополнен «подчищающими» прививочными кампаниями. Для этого в 2004 году в республике была проведена иммунизация двух возрастных групп с 7 до 14 лет и с 20 до 29 лет, независимо от прививочного анамнеза. Было привито 155 000 человек из 204 000 подлежащих вакцинации. На остальных территориях страны, с целью предупреждения роста заболеваемости корью среди взрослых, была проведена кампания по вакцинации ЖКВ взрослых 18-35 лет не привитых или лиц с неизвестным прививочным анамнезом, численность которой составляла около 34 млн. человек. Результат этой кампании проявился уже в 2004 году в виде снижения заболеваемости до 1,8 на 100 тыс. населения. Всего в 2004-2007гг было привито около 3,2 млн человек, что проявилось в дальнейшем снижении заболеваемости корью. В последующем вакцинация

этой категории взрослых была введена в Национальный календарь профилактических прививок приказом Минздравсоцразвития России № 673 от 30.10.2007 года. Апробация иммунизации по эпидемическим показаниям без ограничения возраста на территориях Нижегородской, Курской областях и Красноярском крае в 2006-2007 гг. позволила предупредить распространение инфекции и сократить существование очага до 14 дней. Положительный опыт позволил откорректировать противоэпидемические мероприятия и ввести их в Национальный календарь прививок по эпидемическим показаниям.

Как показало исследование, на качество управления эпидемическим процессом кори оказывают влияние также компоненты подсистемы опосредованного управления, которые представлены ресурсами, научными исследованиями, нормативно-правовой базой, профессиональной подготовкой и информированным добровольным согласием населения.

Для реализации Программы ликвидации кори была создана лабораторная и эпидемиологическая сеть, использующая ресурсы Центров госсанэпиднадзора и научно-исследовательских институтов. Так, Научно-методический центр по надзору за корью был создан на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, а один из 10 региональных центров – на базе ФБУН НИИЭМ им. Пастера. Использовались также ресурсы органов и управлений здравоохранения территорий страны.

Результаты научных исследований по совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля за корью служили основой для совершенствования нормативно-правовой базы и повышению профессиональной подготовки медицинских работников, участвующих в реализации Программы ликвидации кори.

Научно обоснована была необходимость дополнительного метода слежения за корью в условиях sporadic заболееваемости, а при внедрении в практику здравоохранения активного надзора научные исследования позволили выявить основные условия проведения активного надзора, которые не были определены ранее при апробации этого метода, и показали целесообразность двукратного лабораторного исследования сывороток на определение IgM и IgG-антител или использованием других лабораторных тестов для исключения ложноположительных результатов. Результаты этих исследований вошли в приказ Роспотребнадзора №33 от 05.02.2010г «Об обследовании больных с экзантемой и лихорадкой в рамках реализации Программы ликвидации кори» и Санитарные правила 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита».

Научное обоснование необходимости пересмотра возрастных индикаторных групп для проведения серологического мониторинга напряженности противокорревого иммунитета нашли свое отражение в методических указаниях 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к

инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). Научные исследования послужили также основанием для внесения изменений в Национальный календарь прививок в части плановой иммунизации взрослых 18-35 из числа непривитых, не болевших корью ранее и с неизвестным прививочным анамнезом (с 2011 года привитых однократно) и прививок по эпидемическим показаниям без учета возраста, что нашло отражение в приказах от 30.10.2007 № 673 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 27 июня 2001г. № 229 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» и от 31.01.2011г. № 51н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Таким образом, была усовершенствована нормативно-правовая база системы управления эпидемическим процессом кори.

Ежегодное обучение вирусологов и специалистов Управлений Роспотребнадзора в субъектах федерации позволяло поддерживать высокий профессиональный уровень деятельности лабораторной сети и организации профилактической и противоэпидемической работы.

Вопросы организации проведения активного надзора и качества лабораторной диагностики неоднократно обсуждались на ежегодных региональных совещаниях по совершенствованию эпидемиологического надзора за корью в условиях её элиминации. Рекомендации по устранению выявленных недостатков проведения активного надзора были отражены в Резолюциях этих совещаний.

Социальная мобилизация населения с использованием современных телекоммуникационных систем (кабельное телевидение, интернет и т.д.) способствовала расширению аудитории и привлечению к активному обсуждению вопросов безопасности иммунизации против кори, негативных последствий отказов от прививок против кори с последующим формированием позитивной гражданской позиции в отношении вакцинопрофилактики. В процессе реализации Программы ликвидации кори были выявлены целевые группы информирования, это, прежде всего, профессиональные группы повышенного риска инфицирования, а также социально значимые группы (религиозные общины и организации, цыганское население). Кроме того объектом формирования ИДСН являлись органы исполнительной власти. Территориальные органы здравоохранения самостоятельно выбирали оптимальные способы передачи информации – от интернета, кабельного телевидения до вещания радиопередач на городском рынке. Учитывая важность информированного добровольного согласия населения, без которого не возможен успех профилактических и противоэпидемических мероприятий, вопросы объёма, форм работы по

формированию ИДСН вошли в пакет документов для сертификации регионов, как территорий свободных от кори.

Повышение качества компонентов подсистем непосредственного и опосредованного управления проявилось в эффективности управления эпидемическим процессом кори в период её элиминации и, как следствие, качественных изменениях эпидемического процесса:

- впервые корь перестала быть детской инфекцией,
- ликвидирована смертность от кори;
- стали преобладать очаги с 1 случаем заболевания;
- сезонные факторы перестали оказывать влияние на проявление эпидемического процесса во внутригодовой динамике;
- колебания заболеваемости приобрели стохастический характер;
- изменился социально-профессиональный состав заболевших корью, что проявилось в увеличении значимости лиц декретированных профессий и маргинальных групп населения в формировании вторичного распространения инфекции и поддержании эпидемического процесса кори на территории Российской Федерации.

Для того чтобы продемонстрировать эффективное функционирование системы управления эпидемическим процессом в период элиминации кори и подчеркнуть достижения в борьбе с корью мы сочли целесообразным сравнить проявления эпидемического процесса этой инфекции на разных этапах вакцинопрофилактики.

Изучение динамики заболеваемости кори на разных этапах борьбы с этой инфекцией (табл. 2) позволило установить снижение риска заболеть корью с 941,0 в довакцинальный период до 0,8 на 100 тыс.нас. в период элиминации кори. Этому способствовали повсеместное достижение и поддержание высокого охвата прививками ЖКВ лиц декретированных возрастов и эффективный эпидемиологический надзор, основанный на индивидуальном учете и лабораторной верификации каждого случая кори. Ликвидирована была летальность и смертность от кори.

Если в период специфической профилактики кори (одно- и двукратной вакцинации ЖКВ) популяционный иммунитет был представлен поствакцинальным и постинфекционным, то в период элиминации кори – преимущественно поствакцинальным.

Таблица 2 .

Сравнительная характеристика основных показателей эпидемического процесса кори в РФ в разные периоды борьбы с инфекцией.

№	Показатели	Периоды			
		Период до вакцинации	Период однократной вакцинации	Период двукратной вакцинации	Период элиминации
1	Заболеваемость (на 100 тысяч)	941,0	191,5 -4,9 раза	18,6 -9,14	0,8 -22,7
2	Летальность смертность	0,094% 0,8	0,06% 0,11	0,01% 0,007	отсутствует
3	Темп роста/снижения	+0,4%	-3,2%	-35,5%	-49%
4	Сезонность	осенне-весенняя (7 мес.)	Зимне-весенняя (5 мес.)	Зимне-весенняя (5 мес.)	отсутствует
5	Соотношение взрослых и детей	1:48,2	1 :8,9	1 :1,25	3,3 :1
6	Очаги с 1 случаем	19,2%	20%	40%	79,8%
	с 2 и более	80,8%	80%	60%	20,2%
7	Средний возраст инфицирования	4,1 года	8,4 года	13,1 года	21,4 лет
8	Показатель Херста Вероятность 99,73%	0,308 антиперсистентный	0,650 трендоустойчивый		0,473 Стохастический
9	Популяционный иммунитет	постинфекционный	Постинфекционный и поствакцинальный		Преимущественно поствакцинальный

Изменение тактики иммунизации против кори обеспечило увеличение популяционного иммунитета, что отразилось в усилении темпов снижения заболеваемости с -3,2% в период однократной вакцинации ЖКВ, до -49,0 в период элиминации (когда наряду с детским контингентом стали прививать против кори взрослых 18-35 лет). Скорость пополнения популяции невосприимчивыми к кори в результате иммунизации (0,0571) стала в 5,4 раза ($p < 0,01$) превышать скорость пополнения популяции восприимчивыми людьми (0,0105), тогда как в период двукратной иммунизации против кори соотношение этих показателей отличались всего в 2,2 раза. За анализируемый период произошло дальнейшее снижение показателя удельной скорости инфицирования населения (λ) до 0,05 против 0,1 ($p < 0,05$) в период 1968-2002гг, что свидетельствовало о снижении в 2 раза вероятности

инфицирования восприимчивого контингента за промежуток времени (t). Резкое увеличение прослойки невосприимчивых лиц обеспечило отсутствие условий для стабильной передачи возбудителя инфекции среди населения и определило дальнейшие позитивные изменения характеристик эпидемического процесса.

Благодаря высокому популяционному иммунитету произошло резкое ограничение вторичного распространения инфекции в популяции и соответственно произошло изменение долевой структуры очагов с преобладанием очагов с 1 случаем заболевания. Если на долю очагов без распространения инфекции в довакцинальный период приходилось, в среднем, всего 19,2%, то в период элиминации кори ограниченное распространение обусловило преобладание очагов с 1 случаем заболевания, на долю которых стало приходиться 79,8%.

В период специфической профилактики кори по сравнению с довакцинальным периодом произошло сокращение с 7 до 5 месяцев сезонного подъема заболеваемости, в период элиминации сезонные факторы перестали оказывать влияние на внутригодовую заболеваемость корью.

Произошло перераспределение значимости возрастных групп в структуре заболевших, что проявилось в изменении соотношения заболевших корью взрослых и детей: если в довакцинальный период соотношение заболевших взрослый/ребенок было 1: 48,2, то в период элиминации кори уже соотношение ребенок/взрослый составило 1: 3,3. Соответственно увеличился средний возраст инфицирования с 4,1 года до 21,7 лет.

Показатель Херста позволил охарактеризовать эпидемический процесс кори в довакцинальный период как персистентный (т.е. неустойчивый, с ритмичной сменой подъёмов и спадов), в период специфической профилактики – трендоустойчивый, а в период элиминации инфекции – как стохастический, т.е. зависящий от случайных факторов. При поддержании высокого коллективного противокорьевого иммунитета возможность появления среди чувствительных групп населения источников инфекции будет определяться внешней и внутренней миграцией.

Поскольку, в перспективе, на фоне сохраняющейся демографии, полноценное экономическое развитие России невозможно без внешнего притока дополнительных трудовых ресурсов - мигрантов, можно предположить, что и в дальнейшем эпидемическая ситуация по кори в стране, будет зависеть от числа импортированных случаев кори. Только поддержание высокого охвата прививками против кори как детского, так и взрослого населения ограничит циркуляцию вируса кори в случае завоза инфекции, а в случае возникновения цепочки передачи возбудителя, она не превысит 2-го поколения регенерации инфекции. Одним из важных мероприятий выполнения программы ликвидации кори в Российской

Федерации и поддержания эпидемического благополучия по кори в стране является обязательная вакцинация мигрантов.

Фактическое отсутствие равномерности в распределении восприимчивых к кори контингентов по территории страны, усиление влияния стохастических эффектов на эпидемический процесс, заставляют считаться с разной скоростью пополнения восприимчивых и иммунных контингентов в разрезе субъектов федерации. Относительное благополучие в отношении кори можно спрогнозировать на 8 территориях с низкой плотностью населения, где количество человек на 1 кв. км колеблется от 0,1 до 1,9, даже при недостаточном (ниже 95%) охвате прививками декретированных возрастов. Нестабильное эпидемическое равновесие устанавливается на 10 территориях с высоким охватом иммунизацией ЖКВ за счет высокой плотности населения от 60,5 до 9 632 на 1 кв. км и избирательной привлекательности для внутренней и внешней миграции. Это крупные города Москва, С-Петербург, Московская, Ленинградская, Новосибирская, Самарская, Белгородская области, Республика Татарстан, Краснодарский край. Можно предположить, что счет этих территорий может поддерживаться эпидемический процесс кори в будущем.

Таким образом, проведенные исследования за период 1953-2013гг. позволили проследить изменения эпидемического процесса кори от довакцинального периода до начальной стадии элиминации в России, выявить смену влияния биологического и социального факторов, подтвердить зависимость эффективности системы управления эпидемическим процессом от качества всех её компонентов. Изменение социальных условий свидетельствуют о том, что проблема борьбы с корью на современном этапе требует решения на государственном уровне вопросов вакцинации маргинальных групп населения, переселенцев из очагов вооруженных конфликтов и международной интеграции, вакцинации мигрантов.

Выводы

1. Установлены основные характеристики эпидемического процесса кори в довакцинальный период, обусловленные преимущественным влиянием биологического фактора: ритмичная смена подъёмов и спадов на высоком уровне заболеваемости, повсеместное распространение, формирование массивных очагов инфекции, преимущественное поражение детского населения, тяжесть течения и частые осложнения, высокая летальность и смертность. Введение в 30-40-е годы XX столетия серопротифилактики не оказало влияния на эпидемический процесс коревой инфекции, но снизило тяжесть течения болезни и летальность.
2. Под влиянием массовой специфической профилактики кори (1968 - 2002гг.) заболеваемость по сравнению с довакцинальным периодом снизилась в 50,6 раза (18,6 против 941,0 на 100 тыс.нас. ($p < 0,01$)), снизились смертность и летальность от кори, уменьшилась доля заболевших детей, вдвое увеличилась доля очагов с 1 случаем заболевания (40%), появились территории с «0» заболеваемостью. Изменения количественных показателей эпидемического процесса происходили на фоне влияния биологического фактора с сохранением основных закономерностей, присущих инфекции.
3. Выявлены значимые изменения эпидемического процесса кори в период элиминации (2007-2010гг.): количественные изменения перешли в качественные, что проявилось в отсутствии периодичности в многолетней динамике заболеваемости, отсутствии влияния сезонного фактора на внутригодовую динамику, перераспределении в структуре заболевших доли детского и взрослого населения. Рост популяционного иммунитета обусловил усиление влияния на эпидемический процесс социального фактора.
4. Установлено, что эпидемический процесс кори в фазу элиминации характеризуется стохастичностью, низким уровнем заболеваемости (менее 1,0 на 1 млн. жителей), при стабильно высоком (95%) охвате прививками декретированных групп населения, отсутствием устойчивой передачи вируса кори при наличии локальных вспышек, ограничении вторичного распространения не далее второго поколения регенерации, стабилизацией показателя воспроизводства инфекции (R) на уровне менее 1,0, в целом по стране.
5. Определены показатели, которые могут использоваться как критерии элиминации: охват прививками против кори детского (не менее 95%) и взрослого (не менее 90%) населения, уровень заболеваемости менее 1,0 на 1 млн жителей, ограничение вторичного распространения не далее второго поколения регенерации инфекции, отсутствие эндемичного штамма вируса кори (по результатам генотипирования).
6. Выявлено, что в период элиминации кори стали преобладать очаги с одним случаем заболевания, доля которых была стабильно выше 82%

($p < 0,01$). В условиях спорадической заболеваемости все большее значение стали приобретать импортированные случаи, доля которых в структуре заболеваемости увеличилась с 1% (2003-2004 гг.) до 21% (2010 г.). Процессы внутренней миграции способствовали распространению инфекции.

7. Определены достаточное и необходимое условия поддержания процесса элиминации кори: для ограничения стойкой передачи инфекции в популяции хозяина достаточно 90% охвата прививками против кори детей и взрослых, но для достижения и поддержания процесса элиминации необходим 95% уровень привитости декретированных возрастных и профессиональных групп населения.

8. В 2011-2013гг. был зарегистрирован рост заболеваемости, однако, в эпидемическом процессе сохранились основные тенденции начальной стадии элиминации: по-прежнему на большинстве территорий (в среднем 76,7%) заболеваемость корью не было или она регистрировалась на спорадическом уровне; в структуре заболевших преобладали взрослые; заболеваемость определялась преимущественно непривитым контингентом населения, сезонные факторы по-прежнему не влияли на внутригодовую заболеваемость; сохранилось преобладание очагов с 1 случаем заболевания. Результаты генотипирования подтвердили отсутствие эндемичного штамма вируса кори на территории страны.

9. Особенностью этого периода (2011-2013 гг.) явилась тенденция к увеличению значимости в эпидемическом процессе определенных социальных групп населения (не привитые по философско-религиозным убеждениям, маргинальные группы (цыгане), трудовые мигранты, лица декретированных профессий).

10. Установлено, что оптимальными показателями для доказательства и контроля процесса элиминации кори являются показатель силы инфекции, скорость воспроизводства инфекции и средний возраст инфицирования.

11. Показано, что расширение информационного обеспечения эпидемиологического надзора за корью в виде индивидуального учета случаев и лабораторной верификации случаев, подозрительных на корь отразилось на качестве диагностики и способствовало принятию целенаправленных, обоснованных управленческих решений, реализованных посредством адекватных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

12. Подтверждена значимость качества и взаимного влияния всех компонентов управления эпидемическим процессом кори, определяющих эффективность управления.

Практические рекомендации

1. Органам практического здравоохранения и службе Роспотребнадзора на территориях с охватом вакцинацией менее 95% усилить контроль за планированием профилактических прививок (в каждой поликлинике, на каждом участке) и организовывать подчищающие прививочные компании.
2. Включить сведения о вакцинации против кори в перечень обязательных профилактических прививок при оформлении гражданства РФ, или временной регистрации и разрешения на работу.
3. Рекомендовать территориальным органам Роспотребнадзора принять меры по организации межведомственного взаимодействия по обмену информации о заболеваемости корью и вопросам проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.
4. Усилить эпидемиологический надзор использованием при анализе и оценке ситуации показателя очаговости (местный-завозной, показатель воспроизводства инфекции (R), число поколений генерации инфекции), а также математические показатели для усовершенствования обработки информации, анализа и оценки процесса элиминации кори на территориях страны.
5. Дополнить «Карту эпидрасследования случая...» названием вакцины против кори, а на заболевшего корью ребенка в возрасте до 1 года информацией о возрасте матерей и их прививочном анамнезе.
6. Определить перспективную и единую для всех регионов страны методику лабораторного исследования уровня и напряженности противокорревого иммунитета, а также повысить требования и ответственность за проведение серомониторинга.
7. Использовать в работе компьютерную программу индивидуального учета случаев кори.

Перспективы дальнейшей научной разработки темы

Необходимы дальнейшие исследования по изучению эпидемиологии кори:

- поиск закономерностей формирования очагов с вторичными случаями в т.ч. внутрибольничных, на фоне спорадической заболеваемости,
- определение причин заболеваемости вакцинированных против кори, в том числе привитых двукратно.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Цвиркун, О.В. Состояние противокорревого иммунитета у беременных женщин и новорожденных детей / А.Г.Герасимова, Г.В. Игнатьева, Д.К. Садыкова, Т.Н. Москалева, Е.Л.Дубовицкая, О.В.Цвиркун, Э.М.Доронина // Сборник научных трудов «Актуальные проблемы инфекционной патологии». - 1993. - Ч.1. - С.112.
2. Цвиркун, О.В. К вопросу об эпидемиологической роли больных корью старшего возраста / А.Г.Герасимова, Г.В.Игнатьева, Д.К.Садыкова, Т.Н.Москалева, Е.А.Котова, Н.Я.Жилина, Э.М.Доронина, Е.Л.Дубовицкая, Г.В.Носивец, О.В. Цвиркун // Сборник научных трудов «Проблемы эпидемиологии, микробиологии и клиники капельных и кишечных инфекций». - 1996.- Т.1- С.38-43.
3. Цвиркун, О.В. Иммунологическая структура населения на разных этапах вакцинопрофилактики кори / А.Г. Герасимова, Г.В.Игнатьева, Д.К. Садыкова, И.Н.Лыткина, В.Ф.Миронова, Э.М.Доронина, Г.В.Носивец, О.В.Цвиркун // Сборник научных трудов «Проблемы эпидемиологии, микробиологии и клиники капельных и кишечных инфекций». - 1996.- Т.1.- С.53-56.
4. Цвиркун, О.В. Эпидемический процесс коревой инфекции в условиях проведения ревакцинирующих прививок ЖКВ / О.В.Цвиркун, Ф.Э.Фильченкова, Г.В.Носивец, Г.В.Игнатьева, А.Г.Герасимова, Д.К.Садыкова, Э.М.Доронина // Вакцинопрофилактике – 200 лет Сборник научных трудов МНИИЭМ. - 1997. - С.60-66.
5. Цвиркун, О.В. Эпидемический процесс кори в условиях массовой ревакцинации детей живой коревой вакциной / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Г.В.Игнатьева, Г.В.Носивец, Д.К.Садыкова // Сборник научных трудов МНИИЭМ, «Проблемы инфекционных болезней». - 2000. - Ч.1. - С.116-119.
6. Цвиркун, О.В. Оценка эпидситуации и тактика борьбы с корью на современном этапе / Г.В.Носивец, Г.В.Игнатьева, А.Г.Герасимова, О.В. Цвиркун // Сборник научных трудов МНИИЭМ, «Проблемы инфекционных болезней». - 2000. - Ч.1. - С.120-123.
7. Цвиркун, О.В.Эпидемиологическая ситуация по кори в Российской Федерации / А.Г.Герасимова, Г.В.Игнатьева, Д.К.Садыкова, Т.Н.Москалева, О.В.Цвиркун, А.А.Ясинский, В.Н.Садовникова // Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. - 2002 - Ч.1. - С.25.
8. **Цвиркун, О.В.** Роль единой системы надзора за корью и краснухой в период элиминации кори / О.В. Цвиркун, А.Г. Герасимова, Д.К.Садыкова // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». – 2003. - №2. - С.16-17.

9. Цвиркун, О.В. К ликвидации кори в России / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, О.О. Чава, Д.К. Садыкова // Тезисы II Конгресса педиатров-инфекционистов России . - 2003. - С. 207.
10. Цвиркун, О.В. Роль эпидемиологического надзора за корью в период её ликвидации / Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., Садыкова Д.К., Москалева Т.Н., Цвиркун О.В., Чава О.О. // Ликвидация и элиминация инфекционных болезней - прогресс и проблемы: тезисы международного конгресса. - 2003.- С.3.
11. Цвиркун, О.В. Иммуноструктура населения к вирусу кори на начальном этапе ликвидации кори / Д.К.Садыкова, А.Г.Герасимова, Т.Н.Москалева, О.В.Цвиркун, О.О.Чава, Т.А.Мамаева, М.А.Наумова, Л.Ф.Нестерина // Тезисы II Конгресса педиатров-инфекционистов России. - 2003. - С. 167.
12. **Цвиркун, О.В.** Заболеваемость корью в Российской Федерации в 2003 году / Н.Т.Тихонова, А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, О.О.Чава, Д.К.Садыкова, М.М.Швагер, Ю.Д.Сароян, П.К.Махмудова // Здоровье населения и среда обитания. – 2004. - №2. - С.11-14.
13. Цвиркун, О.В. Клиническая характеристика и дифференциальная диагностика современной кори / Т.Н.Москалева, А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, О.О.Чава, Д.К.Садыкова // Эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение актуальных инфекционных заболеваний тезисы научно-практической конференции для специалистов ЦФО. - 2004. - С.22-25.
14. Цвиркун, О.В. Характеристика очаговой заболеваемости корью в 2003 году / О.В.Цвиркун, О.О.Чава, Н.Т.Тихонова, А.Г.Герасимова, Т.Н.Москалева // Новые технологии в профилактике, диагностике, эпиднадзоре и лечении инфекционных заболеваний: материалы научной конференции, посвященной 75-летию Нижегородского НИИЭМ. - 2004. - С.84-89.
15. **Цвиркун, О.В.** Перспективы реализации Программы ликвидации кори в России / Н.Т.Тихонова, Г.Ф.Лазикова, А.Г. Герасимова, О.В.Цвиркун, О.О.Чава, Т.А.Мамаева // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - 2005. - №1. - С.19-22.
16. Цвиркун, О.В. Молекулярно-биологический мониторинг циркуляции диких штаммов вируса кори в Российской Федерации, 2003-2005гг / С.В.Шульга, М.А.Наумова, Т.А. Мамаева, Л.Ф.Нестерина, А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, Р.А.Rota, W.J.Bellini, С.Р.Muller, J.R.Kremer, Н.Т.Тихонова // Сборник научных трудов ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского «Теоретические и практические аспекты элиминации кори». - 2005. - С.151-156.
17. Tsvirkun, O. Update on global distribution of measles genotypes and genetic characterization of measles viruses from the Russian Federation / Р.А. Rota, М.Naumova, Е.Lopareva, L.Lowe, Т. Mamaeva, О.Tsvirkun, N.Tikhonova, W.J.Bellini // Сборник научных трудов ФГУН МНИИЭМ

им.Г.Н.Габричевского «Теоретические и практические аспекты элиминации кори». - 2005. - С.176-178.

18. Tsvirkun, O.V. Program of measles elimination in Russia / N.T.Tikhonova, A.G.Gerasimova, O.V.Tsvirkun // Book of abstracts, 4th World Congress of the World society for pediatric infectious diseases –WSPID, Warsaw, Poland, September 1-4. - 2005. - P.63.

19. Цвиркун, О.В. Клинические особенности кори на разных этапах вакцинопрофилактики / Т.Н.Москалева, Н.Т.Тихонова, А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, О.О.Чава, Л.Ф.Нестерина, Д.К.Садыкова // Тезисы IV Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: диагностика и лечение». - 2005. - С.182.

20. Цвиркун, О.В. Условия реализации второго этапа программы ликвидации кори в России / Н.Т.Тихонова, А.Г. Герасимова, О.В. Цвиркун, О.О.Чава, Т.Н.Москалева, Д.К.Садыкова // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Терапия инфекционных заболеваний у детей: современные представления и нерешенные вопросы». - 2005. - С.124.

21. Цвиркун, О.В. Генотипы вируса кори, циркулирующие в Российской Федерации в период реализации программы элиминации кори, 2003-2007гг / С.В.Шульга, М.А.Наумова, Т.А.Мамаева, А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, Н.Т.Тихонова // Материалы международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика инфекционных болезней». - 2007. - С.24-25.

22. Цвиркун, О.В. Проблемные вопросы элиминации кори в современных условиях / А.Г.Герасимова, Н.Т.Тихонова, О.В.Цвиркун, Т.А.Мамаева, С.В.Шульга // Материалы круглых столов «О ходе реализации приоритетного национального проекта «Здоровья»». - 2007. - С.15-16.

23. Цвиркун, О.В. Актуальные вопросы элиминации кори в России / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, О.О.Чава, Н.Т.Тихонова, Т.Н.Москалева // Материалы IX съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. - 2007. - С.177-178.

24. Tsvirkun, O.V. Measles epidemic process in the Russian Federation during the elimination stage / N.T.Tikhonova, O.V.Tsvirkun, A.G.Gerasimova // Book of abstracts 25th annual meeting of the EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES – ESPID, Porto, Portugal. - 2007. – P. 377.

25. Цвиркун, О.В. Элиминация кори в Российской Федерации / Н.Т.Тихонова, А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, Т.А.Мамаева, С.В.Шульга // Четвертая международная конференция «ИДЕИ ПАСТЕРА В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИЯМИ». - 2008. - С.28.

26. Цвиркун, О.В. Очаговость как критерий элиминации кори / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.Т.Тихонова // Четвертая международная конференция «ИДЕИ ПАСТЕРА В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИЯМИ». - 2008. - С.29.

27. Цвиркун, О.В. Особенности эпидемического процесса кори в период её элиминации / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.Т.Тихонова, С.В.Шульга // Тезисы Вестник Российской Военно-Медицинской академия. - 2008. - часть II. - №2(22). - С.388-389.
28. **Цвиркун, О.В.** Особенности распространения и формирования очагов кори в период элиминации / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.Т.Тихонова // Здоровье населения и среда обитания. - 2009. - №3. - С.19-25.
29. Tsvirkun, O.V. Role of measles surveillance at the elimination stage / O.V.Tsvirkun, S.V.Shulga, A.G.Gerasimova, N.T. Tikhonova // Book abstract 26-th annual meeting of the EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES – ESPID, Graz, Austria. - 2008. - P.186.
30. Цвиркун, О.В. Активный эпидемиологический надзор за корью в период её элиминации / А.Г.Герасимова, О.О.Чава, О.В.Цвиркун, Т.Н.Москалева, Н.С.Куш, Л.В.Худякова // VI Конгресс детских инфекционистов России. - 2007. - С.42.
31. Tsvirkun, O.V. Genetic variability of wild-type measles viruses, circulating in the Russian Federation during the implementation of the National Measles Elimination Program, 2003 – 2007 / S. V. Shulga, P. A. Rota, J. R. Kremer, M. A.Naumova, C. P. Muller, N. T. Tikhonova, E. V. Lopareva, T. A. Mamaeva, O. V. Tsvirkun, M. N. Mulders, G. Y. Lipskaya and A. G.Gerasimova // Journal Compilation 2009 European Society of Clinical Microbiology and Infection Diseases, “Clinical Microbiology and Infection”. – 2009. - P. 528-37.
32. **Цвиркун, О.В.** Характеристика очаговости в период элиминации кори / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.Т.Тихонова // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - 2008. - №5(42). - С.27-30.
33. Цвиркун, О.В. Математическая характеристика статуса элиминации кори в России / О.В.Цвиркун, В.В.Дедков, А.Г.Герасимова // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинология 2008. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней». - 2008. - С.122.
34. Tsvirkun, O.V. Enhanced surveillance for measles in low incidence territories of Russian Federation: defining an optimal rate for suspected case investigation / N.T.Tikhonova, M.A. Bichurina, A.G.Gerasimova, O.V.Zvirkun, N.P.Vladimirova, T.Mamaeva, Galina Lipskaya, M.Mulders, John S. Spika // Epidemiology and Infection, Cambridge University Press. – 2010. - 139. - P.239-246.
35. **Цвиркун, О.В.** Эпидемиологический надзор за корью в период элиминации / А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, Н.Т.Тихонова // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - 2008. - №4(41). - С.8-13.
36. Цвиркун, О.В. Роль охвата прививками детского населения в достижении элиминации кори в Российской Федерации / Н.С. Куш, О.В. Цвиркун, Н.В.Тураева // статья «Научное обеспечение противозидемической защиты населения» Материалы юбилейной

Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию Нижегородского НИИЭиМ им. Академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора. - 2009. - С.24-26.

37. Цвиркун, О.В. Тактика эпидемиологического надзора за корью в период элиминации / Н.В.Тураева, О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. - 2009. - С. 32-33.

38. **Цвиркун, О.В.** Математическое обоснование возможности элиминации кори в России / О.В.Цвиркун, В.В.Дедков // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - 2009. - №1(44). - С.30-35.

39. **Цвиркун, О.В.** Аналитический обзор ситуации с коревой инфекцией в России и в Европейском регионе ВОЗ / О.В.Цвиркун, Н.Т.Тихонова // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - 2009. - №3(46). - С.12-16.

40. Цвиркун, О.В. Особенности клиники кори у взрослых / Т.Н.Москалева, А.Г.Герасимова, О.В. Цвиркун // Сборник материалов 1 Всероссийского ежегодного конгресса инфекционистов. - 2009. - С. 149.

41. **Цвиркун, О.В.** Изменение спектра циркулирующих генотипов вируса как показатель элиминации индигенной кори в России / С.В.Шульга, Н.Т.Тихонова, М.А. Наумова, Т.А.Мамаева, А.Г.Герасимова, О.В. Цвиркун // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - 2009. - №4(47). - С.4-9.

42. Цвиркун, О.В. Элиминация кори в Российской Федерации / Н.Т.Тихонова, О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Т.А.Мамаева, С.В.Шульга // Материалы международной конференции «Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями». - 2010. - С. - 80.

43. **Цвиркун, О.В.** Лабораторное обеспечение Программы ликвидации эндемичной кори в Российской Федерации / Н.Т.Тихонова, Т.А.Мамаева, С.В.Шульга, Е.Б.Ежлова, И.Н.Лыткина, О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - №1 (56). - 2011. - С.36-39.

44. Tsvirkun, O.V. Progress Toward Measles Elimination in the Russian Federation, 2003-2009 / G.Onishchenko, E.Ezlova, A.Gerasimova, O.Tsvirkun, S.Shulga, G.Lipskaya, T.Mamaeva, V.Aleshkin, N.Tikhonova // The Journal of Infectious Diseases, Oxford University Press. - 2011. - V. 204. - P.366-372.

45. **Цвиркун, О.В.** Тактика эпидемиологического надзора за корью в период элиминации / Н.В.Тураева, О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова И.Н.Лыткина, Е.Б.Ежлова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2011. - №3. - С.10-14.

46. **Цвиркун, О.В.** Влияние специфической профилактики против кори на уровень и структуру годовой заболеваемости в Российской Федерации / О.В.Цвиркун, И.Н.Лыткина, Е.Б.Ежлова, Н.Т.Тихонова, А.Г.Герасимова, Н.В.Тураева // Инфекционные болезни. - 2011. - том 9. - №1. - С.23-27.

47. **Цвиркун, О.В.** О реализации мероприятий третьего этапа программы ликвидации кори в Российской Федерации / Г.Г.Онищенко, Е.Б.Ежлова, А.А.Мельникова, Н.Т.Тихонова, О.В.Цвиркун // Эпидемиология и Инфекционные болезни. - 2011. - №3. - С.4-10.
48. **Цвиркун, О.В.** Эпидемиологический надзор за корью: итоги и перспективы / О.В. Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.В.Тураева, Н.Т.Тихонова // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. - 2011. - Том IV. - №3. - С. 64-68.
49. **Цвиркун, О.В.** Структура заболевших корью в период элиминации / О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.Т.Тихонова, Н.В.Тураева, А.С.Пименова // Журнал «Эпидемиология и вакцинопрофилактика». - 2012. - №2(63) - С. 21-25.
50. Цвиркун, О.В. Совершенствование эпидемиологического надзора за корью в Российской Федерации / Н.В. Тураева, О.В. Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.Т. Тихонова // Инновационные технологии в противозидемической защите населения. Материалы Всероссийской конференции, посвященной 95-летию ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н.Блохиной. - 2014. - С.15-17.
51. **Цвиркун, О.В.** Причины роста заболеваемости корью в России в период элиминации инфекции / Н.Т.Тихонова, А.Г.Герасимова, О.В.Цвиркун, Е.Б.Ежлова, С.В.Шульга, Т.А.Мамаева, Н.В.Тураева // Педиатрия. Журнал им. Сперанского. - 2013. - Т. 92. - №1 - С.9-14.
52. **Цвиркун, О.В.** Обоснование пересмотра количественного критерия активного эпидемиологического надзора за корью на этапе элиминации кори / Н.В.Тураева, О.В.Цвиркун, А.Г.Герасимова, Н.Т.Тихонова, Г.В.Ющенко // Жизнь без опасностей. Здоровье, профилактика, долголетие. – 2014. - №1.- С.104-107.

Список сокращений:

ИФА – иммуноферментный анализ
ЖКВ - живая коревая вакцина
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ЕРБ ВОЗ - Европейское региональное бюро ВОЗ
РПИ – Расширенная программа иммунизации
РФ – Российская Федерация
ЭН – эпидемиологический надзор
ЭП – эпидемический процесс
ЭЗ – экзантемные заболевания
КИСИЗ – компьютерная информационная система инфекционной
заболеваемости
РЦ - региональный центр
V-вакцинированный
R- ревакцинированный
ННМЦ - Национальный научно-методический центр
Тыс.нас. – тысяч населения
Млн.- миллион

От автора

Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту доктору медицинских наук, профессору Ющенко Г.В. за помощь и советы в оформлении работы.

Искренне благодарю доктора медицинских наук, проф. Тихонову Н.Т., кандидата медицинских наук Герасимову А.Г., за определение основных научных направлений данного исследования, доктора физико-математических наук, проф. Рыбакова Ю.П., Дедкова В.Г. в создании математической модели, руководителей РЦ по надзору за корью и краснухой за содействие и помощь в проведении совместных исследований и коллектив отдела эпидемиологического надзора и прикладной иммунохимии ФБУН МНИИЭМ им.Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора, специалистов ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора за постоянную помощь и поддержку в проведении научных исследований, специалистов вирусологических отделений микробиологических лабораторий ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах федерации за помощь в проведении лабораторных исследований,

Бесконечно благодарна родным и близким за терпение и поддержку.