

Е.А. Шмелева ¹, Т.Н. Фирсова ¹, С.М. Попкова ², Е.Б. Ракова ², Л.В. Сердюк ², М.М. Губин ³

АНТИТОКСИЧЕСКИЕ ПОТИВОДИФТЕРИЙНЫЕ АНТИТЕЛА В СЫВОРОТКАХ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ РАЗНЫХ СХЕМАХ ВАКЦИНАЦИИ

¹ ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (Москва)

² ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

³ ООО «Фирма «ВИПС-МЕД» (Москва)

В работе анализируется напряженность иммунитета к дифтерии по уровню антитоксических противодифтерийных антител в сыворотках крови здоровых взрослых людей в возрасте от 20 до 51 года и старше, проживающих в Англии, Италии, Латвии, Литве, России и Финляндии. В России смещение заболеваемости в период эпидемии в 1993–1996 гг. на старшие возрастные группы послужило основанием для включения в 1998 году в Национальный календарь профилактических прививок РФ обязательной ревакцинации взрослых каждые 10 лет после последней ревакцинации подростков в 14 лет. Избранная тактика вакцинопрофилактики дифтерии не нашла отражения в Национальных календарях профилактических прививок других стран, в том числе европейских, за исключением Финляндии. На основании полученного анализа авторами для оптимизации вакцинопрофилактики дифтерии предлагается: перенести ревакцинацию детей с возраста 18 месяцев на возраст 3–6 лет (по схеме Италии, Англии, Финляндии); вакцинацию взрослых проводить индивидуально с учетом содержания антитоксических антител в сыворотке крови.

Ключевые слова: дифтерия, вакцинопрофилактика, антитоксические антитела

ANTITOXIC ANTIDIPHThERIAL ANTIBODIES IN BLOOD SERUM OF HEALTHY ADULTS UNDER DIFFERENT VACCINATION SCHEMES

Е.А. Shmelyova ¹, Т.Н. Firsova ¹, С.М. Popkova ², Е.Б. Rakova ², Л.В. Serdyuk ², М.М. Gubin ³

¹ Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevskiy, Moscow

² Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

³ VIPS-MED Ltd., Moscow

Intensity of immunity to the diphtheria is analyzed in the article according to the levels of antitoxic antibodies in blood serum of healthy adults from 20 to 51 years and older who live in England, Italy, Latvia, Lithuania, Russia and Finland. In Russia displacement of morbidity during the epidemic of 1993–1996 to the older age groups caused inclusion of compulsory revaccination of adults every 10 years after the latest vaccination of teenagers in 14 years in National calendar of prophylactic vaccination in 1998. Chosen tactics of vaccinal prevention wasn't included in National calendars of prophylactic vaccination of other countries including European except for Finland. On the basis of the analysis for the optimization of vaccinal prevention of diphtheria the authors propose: to transfer revaccination of children from the age of 18 months to the age of 3–6 years (like in Italy, England and Finland), to realize vaccination of adults individually taking into account the content of antitoxic antibodies in blood serum.

Key words: diphtheria, vaccinal prevention, antitoxic antibodies

Дифтерия — классическая токсикоинфекция, этиологическим фактором которой является дифтерийный токсин, продуцируемый токсигенными *C. diphtheriae* tox+. Инфекция распространяется воздушно-капельным путем и поражает в основном детское население. В 1924 г. Рамоном для профилактики этого заболевания был предложен препарат дифтерийный анатоксин. Массовый охват детского населения профилактическими прививками дифтерийным анатоксином привел к резкому снижению заболеваемости во всем мире. Огромный успех в борьбе с дифтерией способствовал распространению мнения многих ученых о возможности ликвидации заболевания дифтерией и иррадикации ее возбудителя. Однако, уже в 50–60-е годы прошлого столетия работами прежде всего отечественных эпидемиологов было показано, что в иммунных коллективах продолжается свободная циркуляция возбудителя дифтерии и скрытый эпидемиологический процесс [10, 11].

К настоящему времени во всем мире для поддержания эпидемиологического благополучия в отношении основных детских инфекционных заболеваний (дифтерия, коклюш, столбняк, корь, краснуха), согласно Национальным календарям профилактических прививок, проводится вакцинация детей и подростков и слежение за напряженностью поствакцинального специфического иммунитета [19, 20].

В 90-е годы (1993–1996 гг.) на фоне низкой заболеваемости во всем мире возникает эпидемия дифтерии в Российской Федерации и некоторых странах СНГ (табл. 1), которая обходит стороной другие государства, в том числе и европейские. Основной причиной возникновения эпидемии считался низкий уровень коллективного антитоксического иммунитета как следствие недостаточной иммунопрофилактики населения. При этом впервые доля взрослых, заболевших во время эпидемии, составила 74,5–82,2%, а детей — 17,8–25,5% [4, 8, 13]. Смещение заболеваемости на старшие

Таблица 1

Случаи дифтерии в странах Европы (данные ВОЗ на декабрь 2008 года)

Страна	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999	1998	1997	1996	1995	1994	1993	1992	1991
Латвия	18	32	20	20	26	45	91	264	81	67	42	112	369	250	12	8	5
Россия	91	178	353	505	655	778	909	771	838	1409	4037	13687	35631	39703	15229	3897	1869
Литва	0	0	0	0	0	3	0	2	6	2	2	11	43	38	8	9	1
Италия	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	1	1	1	0	0	1
Англия	3	3	0	0	3	6	4	2		0		4	1	4	5	3	1
Финляндия	0	0	0	0	0	0	2			0	0	3	3	1	4	0	0

возрастные группы послужило основанием для включения в 1998 году в Национальный календарь профилактических прививок РФ обязательной ревакцинации взрослых каждые 10 лет после последней ревакцинации подростков в 14 лет [4, 16]. Избранная тактика вакцинопрофилактики дифтерии не нашла отражения в Национальных календарях профилактических прививок других стран, в том числе европейских, за исключением Финляндии.

Целью работы явилось определение уровня антитоксических противодифтерийных антител в сыворотках крови здоровых взрослых людей в возрасте от 20 до 51 года и старше, проживающих в Англии, Италии, Латвии, Литве, России и Финляндии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение антитоксических антител проводили в сыворотках крови здоровых взрослых людей-доноров из шести стран Европейского континента. Всего изучено 411 проб сывороток крови (табл. 2).

Антитоксические противодифтерийные антитела определяли с помощью непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), разработанного авторами [3, 14, 15]. В качестве антигена использовали очищенный несорбированный дифтерийный анатоксин, предоставленный ГИСК им. Л.А. Тарасевича. Для определения антитоксических IgG применяли конъюгат антител к γ -цепям иммуноглобулина человека, меченного пероксидазой хрена производства компании «Сорбент Лтд.».

Расчет количества (мкг/мл) антитоксических антител в сыворотках осуществляли с помощью компьютерной программы MSFL ELA.exe (Козлов Л.В., 1995). Для обработки полученных данных проводили среднеарифметический расчет показателей концентрации антител. Распределение показателей антитоксических антител в сыворотках крови популяций людей, т.е. напряженность иммунитета, вычисляли с помощью биномиального вариационного ряда распределения признака. Метод популяционного анализа позволяет охарактеризовать и сравнить распределение показателей концентрации антитоксических антител среди всего обследованного контингента из той или иной страны [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей концентрации антитоксических антител в сыворотках крови здоровых взрослых

Таблица 2
Противодифтерийные антитоксические антитела в сыворотках здоровых взрослых людей различных возрастных групп

Страна	Возраст	Концентрация, мкг/мл	Кол-во сывороток
Латвия	20–30	368 ± 65	14
	31–40	276 ± 29	28
	41–50	189 ± 28	20
	51 и старше	65 ± 14	23
Россия	20–30	178 ± 16	25
	31–40	159 ± 18	25
	41–50	26 ± 11	7
	51 и старше	29 ± 6	10
Литва	20–30	157 ± 24	33
	31–40	151 ± 26	28
	41–50	125 ± 22	27
	51 и старше	—	—
Италия	20–30	103 ± 32	10
	31–40	60 ± 11	10
	41–50	49 ± 7	11
	51 и старше	29 ± 6	10
Англия	20–30	65 ± 12	33
	31–40	51 ± 13	25
	41–50	28 ± 3	30
	51 и старше	—	—
Финляндия	20–30	769 ± 148	7
	31–40	44 ± 27	4
	41–50	73 ± 26	20
	51 и старше	16 ± 3	11

людей разных возрастных групп показал, что наибольшая концентрация антитоксина зарегистрирована в сыворотках 20–30-летних взрослых людей из Латвии, России, Литвы и Финляндии (368 ± 65, 178 ± 16, 157 ± 24 и 769 ± 148 мкг/мл соответственно) (табл. 2). Содержание антитоксина в сыворотках лиц этой же возрастной группы из Италии и Англии составляло 103 ± 32 и 65 ± 12 мкг/мл соответственно, что примерно в 3 и 7 раз меньше, чем в Латвии, в 2 и

3 раза — чем в России, в 1,5 и 2,5 раза — чем в Литве и в 7,5 и 12 раз меньше, чем в Финляндии.

Концентрация антитоксических антител в сыворотках людей в возрастной группе 31 — 40 лет снижалась и в группе 41 — 50-летних составляла 189 ± 28 , 26 ± 11 и 125 ± 22 мкг/мл (Латвия, Россия, Литва), 49 ± 7 , 28 ± 3 и 73 ± 26 мкг/мл (Италия, Англия, Финляндия) (табл. 2). Наименьшая концентрация антитоксических антител определялась у лиц в возрасте 51 год и старше из Финляндии, России, Италии

(16 ± 3 , 29 ± 6 и 29 ± 6 мкг/мл соответственно), более высокая — у жителей Латвии (65 ± 14 мкг/мл).

Таким образом, с увеличением возраста показатели концентрации антитоксина в крови здоровых взрослых людей независимо от ревакцинации во всех странах уменьшались (рис. 1). Так, у лиц в возрасте 51 год и старше он составлял 16 ± 3 и 65 ± 14 мкг/мл — в Финляндии и Латвии соответственно (т.е. в странах, где регистрировались самые высокие показатели в возрасте 20 — 30 лет) и

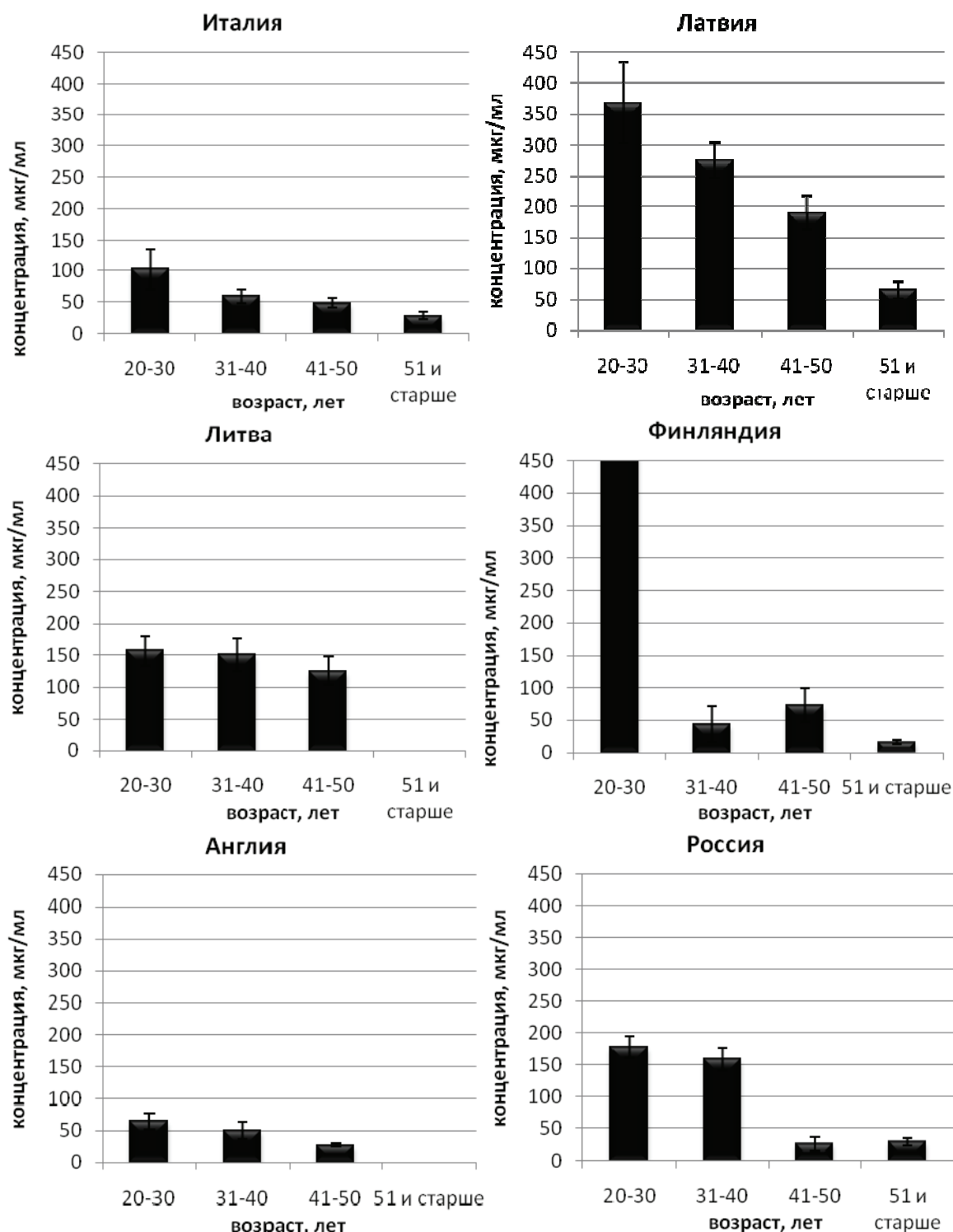


Рис. 1. Уровень противодифтерийных антитоксических антител (мкг/мл) в сыворотках взрослых.

29 ± 6 мкг/мл — в Италии (после Англии — самые низкие показатели в возрасте 20–30 лет).

Необходимо отметить, что в возрастном интервале от 20 до 50 лет самые низкие уровни антитоксина в крови выявлены у жителей Англии (рис. 1) и значительно более высокие — у россиян и жителей Прибалтики, но к 41–50 годам их показатели приближаются к зафиксированным в Италии, Англии и Финляндии.

Понятно, что высокая концентрация антитоксических антител в крови у лиц в возрасте 20–30 лет индуцирована прежде всего ревакцинацией (Россия, Финляндия) и интенсивным антигенным раздражением от массивной циркуляцией возбудителя среди населения в виде транзитного или длительного носительства (Латвия, Литва) [17, 18].

Снижение концентрации антитоксина в крови людей от 20 до 51 года и старше объясняется особенностями иммунного ответа в онтогенезе. С

возрастом уменьшается синтез иммуноглобулинов G и увеличивается роль иммуноглобулинов A, а также специфической и неспецифической местной мукозальной защиты [1, 6, 9].

Высокие концентрации антитоксина в крови ревакцинированных взрослых и носителей *C. diphtheriae* tox+ отражают гипериндукцию антитоксических антител, большую напряженность гуморального иммунитета, который не препятствует персистенции возбудителя в организме. Известно, что у длительных носителей показатели не только гуморального, но и клеточного звена иммунитета отличаются от нормы составом лимфоцитов, повышенным содержанием В-клеток, высоким уровнем IgG и IgE [1, 2, 5, 9, 14]. У таких индивидуумов состояние иммунореактивности можно охарактеризовать как вторичное иммунодефицитное, сопровождающееся патологией ротоглотки и ее микродисбиозом [1, 2, 5, 6].

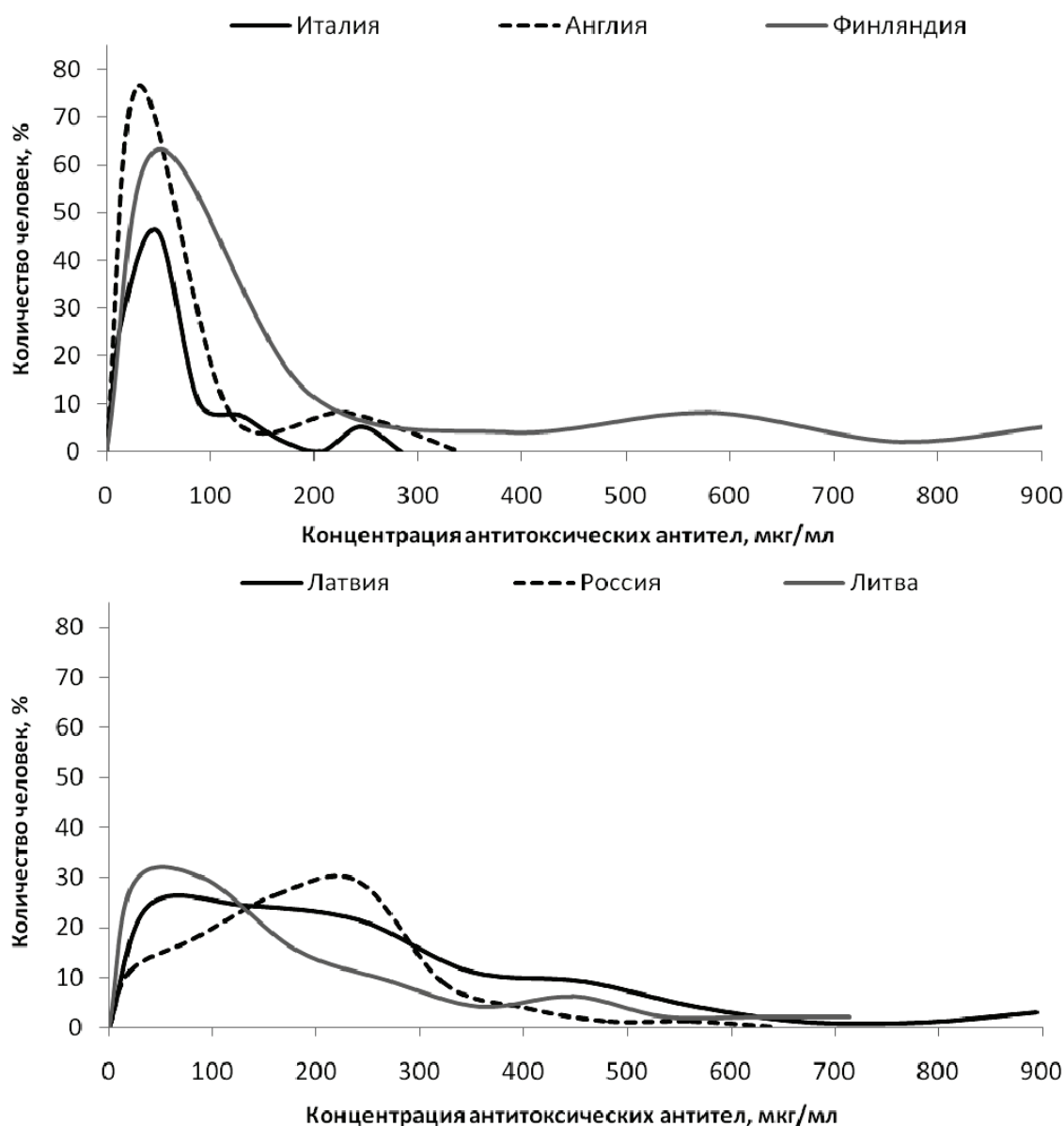


Рис. 2. Профили распределения в популяции показателей концентрации противодифтерийных антитоксических антител, содержащихся в сыворотках взрослых людей из разных стран Европы.

Напряженность антитоксического иммунитета в популяциях взрослых из разных стран, определяли с помощью расчета биномиального вариационного ряда распределения признака [7]. Анализ показал, что в таких странах, как Англия, Италия, Финляндия, профили распределения показателей концентрации антител являются бимодальными. Значительная часть взрослого населения этих стран (до 70, 60, 50 %) содержала антитела в низких концентрациях (от 12 до 135 мкг/мл, 1-й модальный пик), и меньшая — в более высоких концентрациях (2-й модальный пик). Только у отдельных лиц из Финляндии концентрация антитоксина в крови достигала 800 мкг/мл и более (рис. 2).

Профили распределения показателей концентрации антитоксических антител у лиц из Италии, Англии, Финляндии практически соответствуют нормальному бимодальному эволюционно закрепленному вариационному ряду.

В популяциях взрослых из Латвии, России и Литвы профили распределения концентрации антитоксических антител отличаются от нормального распределения, характерного для взрослых из Англии, Италии, Финляндии. Первый модальный пик представляет собой удлиненное плато, отражающее наличие большого количества людей в популяции с высокой концентрацией антитоксина (от 400 до 800 мкг/мл), что свидетельствует о гипертенженности антитоксического иммунитета. Показатели концентрации 2-го модального пика сливаются с показателями 1-го. Бимодальное распределение признака в этих группах индивидуумов отсутствует. При том, что ситуация считается нормальной, когда большее количество людей в популяции обладает оптимальным ответом на любое антигенное воздействие, то есть у большего процента людей в популяции концентрация индуцированных антител умеренная (1-й модальный пик), а у меньшего процента — выше оптимальной нормы (2-й модальный пик).

Итак, использование метода бимодального распределения вне зависимости от возраста людей с оптимальными невысокими концентрациями антитоксина в крови составляют большинство (1-й модальный пик) в популяциях Италии, Англии, Финляндии, в то время как в Латвии, России и Литве — меньшинство. На иммунной структуре популяции неблагоприятно сказывается большая доля индивидуумов с гипертитрами антитоксина в крови, так как повышенный синтез антитоксических антител сопровождается изменением иммунной реактивности, формированием вторичного иммунодефицита, патологией дисбиотического состояния ротоглотки и носительством. Увеличение количества носителей повышает плотность циркуляции возбудителя среди населения. В популяции, где выявлены отклонения от бимодального распределения концентрации антитоксических антител, изменение иммунной структуры сопровождается снижением уровня специфической коллективной защиты. Подтверждением этому служат случаи заболевания дифтерией в Латвии и России (табл. 1).

Отличия в показателях напряженности популяционного противодифтерийного иммунитета в разных странах побудило нас к рассмотрению схем профилактических прививок разных национальных календарей (рис. 3).

Как правило, вакцинация против дифтерии охватывает детей до года и включает в себя три инъекции, но начало введения дифтерийного анатоксина в комплексе со столбнячным анатоксином и коклюшной вакциной, используемые дозы, состав антигенов и интервалы между инъекциями в каждой стране отличаются [20]. Так, в Латвии и России вакцинация проводится в возрасте 3, 4,5 и 6 месяцев; в Литве прививать начинают с 2-месячного возраста с интервалами в 2 месяца (2, 4 и 6 месяцев); в Италии — в возрасте 3 и 5 месяцев и затем 3-я инъекция — в 11–12 месяцев; в Англии — в 2, 3, 4 месяца; в Финляндии — в 3,5 и 12 месяцев.

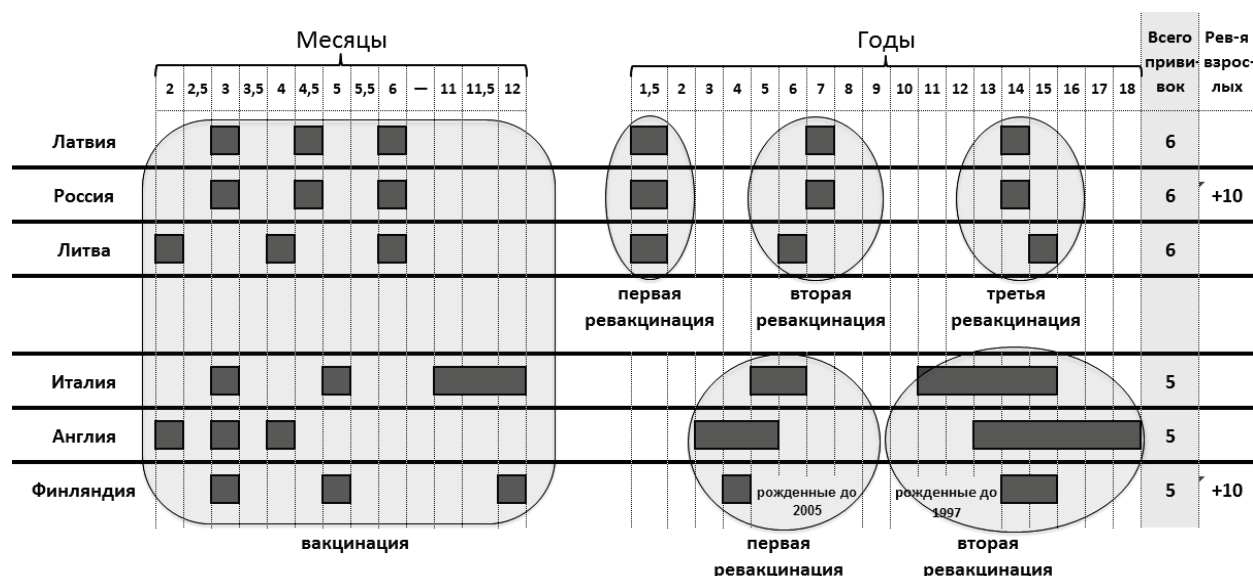


Рис. 3. Национальные календари профилактических прививок против дифтерии.

Таким образом, из шести стран схемы проведения вакцинации детей до года совпадают только в Латвии и России. В остальных странах — Италии, Англии, Финляндии, Литве — схемы различаются.

В Латвии, России и Литве 1-я ревакцинация против дифтерии проводится в 18 месяцев (через год после вакцинации), 2-я — в 6–7 лет, 3-я — в 14–15 лет. Интервал после 1-й и 2-й ревакцинации составляет 5,5 и 7–9 лет соответственно. К 15 годам в этих странах дети получают шесть инъекций дифтерийного анатоксина.

В Италии, Англии, Финляндии ревакцинация детей в 1,5 года отсутствует. 1-я ревакцинация в Италии проводится в 5–6 лет, в Англии — в 3–5 лет, в Финляндии — в 4 года. Интервал между вакцинацией и 1-й ревакцинацией в Италии составляет 4 года, в Англии — 2–7 лет, в Финляндии — 3 года. 2-я ревакцинация осуществляется в Италии с 11 до 15 лет, в Англии — с 12 до 18 лет, Финляндии — в 14–15 лет. Интервал между 1-й и 2-й ревакцинациями строго выдержан в Финляндии и составляет 10 лет. В Италии и Англии ревакцинация проводится индивидуально, с учетом имеющегося защитного уровня антитоксина в крови обследуемого ребенка или подростка. Таким образом, в Италии, Финляндии профилактические прививки заканчиваются к возрасту 14–15 лет, в Англии — к 18 годам и включают пять инъекций.

На рисунке 3 видно, что в соответствии с национальными календарями профилактических прививок осуществляется поэтапное проведение вакцинации и ревакцинации, цель которых — создать защитный уровень противодифтерийного иммунитета у детей и подростков. При этом прослеживается стремление сведения к минимуму побочных поствакцинальных реакций и осложнений [2, 6, 9]. Схема вакцинации детей до года состоит из трех инъекций. Несовершенство иммунной системы у новорожденных и, как следствие, слабый гуморальный ответ (антитоксические антитела относятся к IgG-изотипу), а также достаточно высокая реактогенность сорбированного на оксиде алюминия анатоксина (в комплексном составе со столбнячным анатоксином и коклюшной вакциной) определяют разные интервалы времени между инъекциями. Пожалуй, самые щадящие схемы вакцинации до года осуществляются в Италии и Финляндии.

Состояние иммунной системы детей, перенесших вакцинацию до года, определяется педиатрами и инфекционистами как предикат инфекционного заболевания [1, 2, 5, 9]. В этот период необходимо стремиться к минимальным антигенным воздействиям на детский организм, поскольку постинфекционные и поствакцинальные осложнения случаются преимущественно на втором году жизни, что коррелирует с приходящимся на этот возраст критическим периодом в развитии иммунной системы и иммунной реактивности в онтогенезе [1, 2].

Стремлением к минимизации побочных поствакцинальных негативных проявлений можно объяснить отсутствие 1-й ревакцинации в 1,5 года (18 месяцев) в календарях Италии, Англии и Финляндии и проведение ее в более поздние сроки.

Как показывает опыт Англии, Финляндии и Италии (рис. 3), вполне успешно проведение 1-й ревакцинации не раньше чем в 3 года.

Вакцинация безусловно необходима, но всегда надо иметь в виду, что это вмешательство в функционирование как детского, так и взрослого организма. При ее проведении необходимо стремиться к минимальным антигенным воздействиям. Благие намерения повысить защитный титр антитоксина в крови взрослого населения путем вакцинации приводят зачастую к гиперсинтезу антитоксина и изменениям иммунореактивности организма. Рост числа таких лиц меняет иммунную структуру популяции отнюдь не в сторону укрепления противодифтерийной защиты.

Изучение сывороток проведено, к сожалению, сравнительно в небольших группах здоровых взрослых людей, тем не менее, результаты являются реальным отражением состояния антитоксического иммунитета у лиц в возрасте от 20 до 51 года и старше. Заслуживает внимания дозируемая и контролируемая антигенная стимуляция детей и подростков в пределах физиологической нормы, отраженная в национальных календарях Италии, Англии и Финляндии (без вакцинации взрослых).

Необходимо также помнить, что химическая природа и реактогенность других антигенов, используемых в комплексе с дифтерийным анатоксином при профилактике дифтерии, не облегчает течения поствакцинальных иммунных реакций. В этой связи оправдано использование бесклеточной (ацеллюлярной) коклюшной вакцины при проведении вакцинации всех детей до года в Италии, Англии и Финляндии.

ВЫВОДЫ

1. В сыворотках крови людей в возрасте от 20 до 51 года и старше, проживающих в разных странах Европы, выявлены антитоксические противодифтерийные антитела.

2. В сыворотках лиц в возрасте 20–30 лет из Латвии, России, Литвы, Финляндии концентрация антитоксических антител значительно выше, чем в этой же возрастной группе из Италии и Англии.

3. С увеличением возраста концентрация антитоксических антител в сыворотках крови людей снижается и к 41–50 годам и старше регистрируется практически в одинаково низких показателях независимо от ревакцинации.

4. Высокие концентрации антитоксина в сыворотках в возрастной группе 20–40 лет отмечаются у индивидуумов, проживающих в России и Финляндии, где проводится вакцинация взрослых, а также в Латвии, где нет официальной вакцинации взрослых, но отмечаются случаи заболевания дифтерией, сопровождающиеся формированием носительства.

5. Низкое содержание антитоксина отмечено в возрасте 20–40 лет у жителей Италии и Англии, где вакцинация взрослых отсутствует, а ревакцинация подростков проводится по щадящим схемам.

6. Показана оптимальная иммунная структура популяции — большой процент индивидуумов с

низким содержанием антитоксина в крови (1-й модальный пик) и меньший — с высокими и гипервысокими концентрациями (2-й модальный пик).

7. Наличие большого количества лиц в популяции с высокими концентрациями антитоксических антител (отсутствие 1-го и 2-го модальных пиков) свидетельствует об аномальном состоянии иммунной системы этих лиц и об отсутствии коллективной защиты.

8. Для оптимизации вакцинопрофилактики дифтерии предлагается:

- перенести ревакцинацию детей с возраста 18 месяцев на возраст 3–6 лет (по схеме Италии, Англии, Финляндии);
- вакцинацию взрослых проводить индивидуально, с учетом содержания анатоксина в сыворотках крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Становление иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиатезы // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. Приложение. Лекция 17. — М., 1996. — № 21.
2. Влияние полиоксидония на адгезивные свойства *Corynebacterium diphtheria* / Г.Г. Харсеева, Е.П. Москаленко, Э.Л. Алутина, А.Н. Бредо // Журнал микробиол. — 2009. — № 2. — С. 11–15.
3. Кузьменко Л.Г., Тюрин Н.А., Овсянников Д.Ю. Патология вакцинального процесса у детей // Вестник РУДН, Серия «Медицина». — 1999. — № 2. — С. 40–59.
4. Макарова С.И. Выявление противодифтерийных антибактериальных антител с помощью ИФА: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 2005. — 24 с.
5. Медуницын Н.В. Вакцинология. — М.: Триада-Х, 2004.
6. Медуницын Н.В. Лечебные вакцины // Эпидемиол. и вакцинопроф. — 2002. — № 3–4. — С. 25–27.
7. Некоторые показатели иммунитета при дифтерийной инфекции / Е.А. Шмелева, С.И. Макарова, М.П. Корженкова [и др.] // Эпидемиол. и вакцинопроф. — 2002. — № 3–4. — С. 31–35.
8. Плохинский Н.А. Биометрия // Изд. Сибирского отд. АН СССР. — 1961. — С. 16–21.

9. Семенов Б.Ф. Вакцинопрофилактика детских инфекций // Эпидемиол. и вакцинопроф. — 2002. — № 3–4. — С. 17–21.

10. Современный взгляд на старые истины о противодифтерийном иммунитете / Е.А. Шмелева, С.И. Макарова, И.Г. Батурина [и др.] // Эпидем. и вакцинопроф. — 2003. — № 2 (9). — С. 26–32.

11. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 1996.

12. Сухорукова Н.А. Эпидемиологическая оценка дифтерийной инфекции в условиях высокого уровня противодифтерийного иммунитета: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1978. — 46 с.

13. Фаворова Л.А. Эпидемиологическое значение различных источников инфекций (на модели дифтерии и менингококкового менингита): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1967. — 39 с.

14. Чистякова Г.Г. Дифтерия у взрослых: эпидемиология и вакцинопрофилактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002.

15. Эпидемиологическая ситуация по дифтерии в настоящее время / С.С. Маркина, Н.М. Максимова, В.В. Черкасова [и др.] // Вакцинация. Новости вакцинопроф. — 2006. — № 1 (43). С. 7–11.

16. Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией: Методические указания. МУ 3.1.1082-01. — М., 2002.

17. Diphtheria in Latvia 2002–2008: status and epidemiological trends / I. Lucenko, J. Perevoscikovs, L. Kantsons [et al.] // 2nd Annual Meeting of Dipnet & Tenth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria. — Larnaca, Cyprus, 5–7 November, 2008. — P. 30.

18. Diphtheria in Russian Federation / N.M. Maksimova, S.S. Markina, K.A. Yatskovsky [et al.] // 2nd Annual Meeting of Dipnet & Tenth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria. — Larnaca, Cyprus, 5–7 November, 2008. — P. 35.

19. Mercer D. Current status of diphtheria in the European Region of WHO // 2nd Annual Meeting of Dipnet & Tenth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria. — Larnaca, Cyprus, 5–7 November, 2008. — P. 29.

20. <http://www.who.int/vaccines/global-summary/immunization>.

Сведения об авторах

Шмелёва Елена Александровна — доктор биологических наук, профессор, руководитель сектора микробной иммунологии микробного отдела ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; тел.: 8 (495) 452-18-14; e-mail: elena.a.shmeleva@mail.ru)

Фирсова Татьяна Николаевна — научный сотрудник сектора микробной иммунологии микробного отдела ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; тел.: 8 (495) 452-18-14)

Попкова София Марковна — доктор биологических наук, руководитель лаборатории микроразнообразия ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 33-34-41; e-mail: smprorkova@gmail.com)

Ракова Елена Борисовна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микроразнообразия ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 33-34-41; e-mail: lenova@mail.ru)

Сердюк Людмила Викторовна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микроразнообразия ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 33-34-41; e-mail: radugarose@yandex.ru)

Губин Михаил Михайлович — кандидат технических наук, генеральный директор ООО «Фирма «ВИПС-МЕД» (141190, Московская область, г. Фрязино, Заводской проезд, 4; тел.: 8 (495) 22-181-22; e-mail: market@vipmed.ru)