

ЕЛІМІНАЦІЯ ВІРУСУ КОРУ: ВИРШЕНІ ПИТАННЯ ТА МАЙБУТНІ ВИКЛИКИ

К. А. ВЕКЛИЧ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

Подано аналіз ситуації розповсюдження та активності вірусу кору, спроб його елімінації та впровадження програм тотальної вакцинації. З урахуванням даних огляду літератури описано виклики, що стають на заваді тотальній елімінації вірусу кору, та окреслено шляхи їх вирішення.

Ключові слова: кір, імунітет, елімінація, епідеміологічний контроль, вакцинація.

Кір — високонкагіозне інфекційне захворювання, що спричиняється РНК-вмісним вірусом сімейства *Paramyxoviridae*, роду *Morbillivirus*. Ці віруси антропонозні, тобто передача вірусу від тварин до людей або навпаки неможлива [1–6]. Вірус кору є сферичною частинкою діаметром близько 200 Нм. Шар матричних білків (М), що містяться під ліпідною оболонкою, покриває ядерний комплекс, який складається з несегментованого РНК-вмісного генома, упакованого в нуклеопротеїн (N), великий полімеразний протеїн (L) і протеїн, асоційований з полімеразою (P). Глікопротеїни H і F, що утворюють на оболонці вірусу шипи, опосередковують його прикріплення до рецепторів клітини-мішені (in vitro викликає агрегацію) (H) та опосередковують злиття вірусної оболонки з клітинною мембраною (F), що у свою чергу призводить до вивільнення основного комплексу у клітину. Через злиття сусідніх клітин (у результаті якого відбувається формування багатоядерних гігантських клітин) вірус може передаватися від клітини до клітини. В інфікованих клітинах спостерігається продукція значної кількості нуклеопротеїну N. Нуклеопротеїн та інші білки вірусу кору презентуються специфічним цитотоксичним Т-лімфоцитам через систему головного комплексу гістосумісності I типу, у той час як антитіла до глікопротеїнів H і F нейтралізують інфекційність віріонів [2–4].

Передача вірусу кору відбувається повітряно-крапельним шляхом, а вхідними воротами інфекції виступають верхні дихальні шляхи та кон'юнктива. Вірус характеризується високим тропізмом до лімфоїдної тканини та уражує дендритні клітини, альвеолярні макрофаги, В- та Т-клітини лімфоїдної тканини нижніх дихальних шляхів ще до того, як він проникає в епітелій верхніх дихальних шляхів. Спостерігається також ураження вірусом кон'юнктиви, шкіри та інших органів, де його реплікація відбувається переважно в ендотеліальних клітинах, епітеліальних клітинах і макрофагах. Через 8–12 дн після проникнення вірусу в організм людини розвиваються неспецифічні прояви захворювання, що характеризуються такими симптомами, як кашель, риніт і кон'юнктивіт, які

тривають протягом 2–4 дн. Наприкінці продромальної фази захворювання на слизовій оболонці щік з'являються патогномонічні плями Філатова — Копліка. Приблизно через 12 дн після зараження та 1–2 дн після появи енантеми спостерігається макуло-папульозний висип на шкірі, який характеризується стадійністю і поширюється зазвичай від голови тулубом до кінцівок. Ще одним типовим симптомом є підвищення температури тіла та тяжкий інтоксикаційний синдром, які тривають протягом приблизно тижня [1–7]. Особливістю перебігу кору з імунологічної точки зору є тривала генералізована імуносупресія, зумовлена втратою В- і Т-клітин імунної пам'яті, що призводить до підвищеної сприйнятливості організму до інших інфекційних агентів навіть через кілька років після одужання [8–10]. Як наслідок, у багатьох пацієнтів розпочинається розвиток ускладнень, особливо в умовах недоїдання, що спостерігається в країнах, що розвиваються. Більшість із них є бактеріальними суперінфекціями — отит (7–9%), пневмонія (1–6% у промислово розвинутих країнах, проте вона є найпоширенішою причиною смерті в країнах, що розвиваються) або діарея (8%) [2, 5]. Приблизно у 0,1% пацієнтів діагностується постінфекційний енцефаліт, що призводить до загибелі пацієнтів приблизно у 20% випадків [1, 3, 4]. У хворих, які мали імунодефіцит до зараження кором, може виникати такий загрозливий стан, як «атипова» (кір-індукована) гігантоклітинна пневмонія. У пацієнтів цієї групи часто буває гострий прогресуючий енцефаліт, що в більшості випадків також закінчується летально. Причина тяжкого перебігу захворювання полягає в тому, що знищення клітин, інфікованих вірусом кору, здійснюється Т-клітинним імунітетом, який у пацієнтів з імунодефіцитом не працює. За умови недостатності Т-клітинної ланки імунітету у пацієнтів може розвинути такий загрозливий для життя стан, як «білий кір». У цьому випадку типова екзантема відсутня, але поширення вірусу в організмі відбувається дуже швидко [1–6]. Крім того, через 1–10 років після клінічного одужання від кору може розвинути субактивний склерозуючий паненцефаліт (ССПЕ), який найчастіше

фіксується після інфікування протягом першого року життя, що зумовлюється незрілістю Т-клітинної системи імунітету. Розвиток ССПЕ пов'язується зі штамами вірусу кору, що уникають впливу специфічних (гуморальних) імунних реакцій та персистують у нейронах і гліальних клітинах головного мозку. Прогноз при розвитку ССПЕ є летальним. Останніми роками частоту розвитку цього ускладнення було переоцінено і вона становить приблизно 1:5000 [5], що значно перевищує очікувані показники. Однак переважна більшість хворих на кір видужують через 1–2 тиж після початку екзантеми, хоча протягом ще кількох наступних років залишаються сприйнятливими до вторинних інфекцій [3, 4, 6, 10].

Вакцинація

Висока інфекційність вірусу та механізм його передачі призводять до того, що пацієнт із кором може заразити у середньому від 12 до 18 осіб у повністю сприйнятливій популяції. Це показник швидкості розповсюдження, і для вірусу кору він становить 12–18 [11]. До впровадження програм тотальної вакцинації кір сприймався як типове дитяче захворювання. Високий показник захворюваності зробив кір важким тягарем для системи охорони здоров'я. Крім відносно високого показника розвитку ускладнень (20–30%) і летальних випадків, що, за різними оцінками, становить приблизно 7–8 млн дітей, які щорічно вмирили через кір до впровадження вакцинації, він сприймався як дуже загрозове захворювання, незважаючи на те, що більшість дітей одужували. Саме це спричинило велику потребу у розробці вакцин та впровадженні системи тотальної вакцинації [14, 15].

Розробка вакцин почалася незабаром після отримання та культивування вірусу кору у культурах клітин людини або мавп, а з 1963 р. вони стали широко доступними. Першою була вакцина з інактивованого штаму вірусу кору. Він не забезпечував достатнього і довготривалого захисту, оскільки деякі з відповідних частин шипу глікопротеїну F на вірусній оболонці у процесі інактивації піддавалися денатурації. Саме тому нейтралізуючі антитіла, вироблені організмом після введення цієї вакцини, не мали змоги надійно блокувати вірус кору дикого типу при його проникненні в організм після введення інактивованої вакцини і забезпечували лише частковий імунітет. Більш того, вакциноіндуковані антитіла іноді посилювали інфекційний процес, спричинений вірусом дикого типу, що призводило до тривалої пневмонії і смерті вакцинованого (атиповий кір). Отже, ця вакцина була замінена атенуйованою живою вакциною з вірусом кору генотипу А, що головним чином була похідним штаму Едмонстона, виділеного 1954 р. Ці вакцини найчастіше використовуються у поєднанні з вакцинами проти паротиту та краснухи (КПК), широко застосовуються протягом десятиліть і, як було доведено, добре переносяться, ма-

ють високий показник безпечності, забезпечують тривалий захист [2, 12, 14, 16–20]. Побічні реакції, що спостерігаються після введення вакцини, як правило, м'які (наприклад, лихоманка виникає у 5–15%, висип — у 3–5% вакцинованих). Менш поширеними побічними реакціями з частотою один випадок на 10 тис. щеплених осіб є лімфаденопатія, набряк привушної залози, діарея, блювання або гарячкові судоми. Рідкісні побічні явища (< 1 на 10 тис. вакцинованих осіб) — алергічний висип, транзиторна тромбоцитопенія і глухота, розвиток менінгіту/енцефаліту — спостерігаються з частотою до 1 на 100 тис. вакцинованих, а розвиток анафілактичних реакцій — з частотою 1,5 на 1 млн. У переважній більшості країн вакцинацію було включено у національні програми імунізації дитячого населення з введенням двох доз [12, 14, 16–20]. Результати кількох досліджень показали, що близько 95% вакцинованих осіб виробляють достатні рівні антитіл, необхідних для захисту від кору, вже після першої вакцинації. Після введення другої дози вакцини рівень захисту зростає до 99% [16–20].

Глобальна ліквідація кору

Із самого початку впровадження система загальної вакцинації немовлят привела до різкого скорочення захворюваності на кір у всіх країнах світу, де згодом ці програми були внесені до національного графіку щеплень. Наприклад, до настання епохи вакцинації спалахи кору у США відбувалися щороку з медіанним показником захворюваності на рівні 317,1 випадків на 100 тис. населення. Після ліцензування вакцин (1963 р.) і початку впровадження програм вакцинації, що відбулося у 1970-х рр., захворюваність знизилася більш ніж на 95%. Підраховано, що з моменту введення першої дози вакцини було попереджено близько 35 млн випадків кору [7, 16, 17]. Приймаючи до уваги вплив кору на глобальне здоров'я, відсутність резервуару інфекції серед тварин і наявність живої атенуйованої вакцини проти кору, що забезпечує довгостроковий імунітет після введення двох доз, ВООЗ (у співпраці з ЮНІСЕФ та програмою ООН «Проти кору») розпочала глобальну кампанію імунізації проти кору, спрямовану на скорочення смертності, пов'язаної із цим захворюванням, на 90% до 2010 р. Американській підрозділ ВООЗ сповістив про ліквідацію кору ще до 2002 р., що було досягнуто завдяки широкому охопленню населення вакцинами та повному впровадженню стратегії вакцинації, включаючи планову та додаткову імунізацію. Це стало принциповим доказом того, що ліквідація кору здійсненна і практично можлива. Завдяки успіху заходів із скорочення і ліквідації смертності, пов'язаної з кором, п'ять із шести регіонів ВООЗ, включаючи Європейський, спочатку прийняли Регіональні цільові показники по ліквідації кору до 2010 р. і переглянули їх до 2015 р. Цей термін не міг бути зупинений з кількох причин і був про-

довжений до 2020 р. Для досягнення мети повної елімінації кору і припинення ендемічної передачі вірусу кору у всіх країнах необхідним вважається охоплення вакцинацією не менш ніж 95% населення з введенням двох доз КПК.

На сьогоднішній день всесвітня кампанія тотальної вакцинації була дуже багатообіцяючою та привела до зниження передбачуваного щорічного показника смертності в усьому світі на 78% — від 562 400 у 2000 р. до 114 900 у 2014 р. Незважаючи на те що показник охопленості населення першою дозою вакцини проти кору у період від 2000 до 2010 р. збільшився в усьому світі від 72 до 85%, протягом 2010–2014 рр. він залишався незмінним. У Європі число випадків захворювання на кір зменшилося на 98% — від 341 289 у 1993 р. до 7073 у 2007 р. Однак із 2010 р. показник захворюваності на кір збільшився приблизно до 37 тис. випадків у 2014 р. У 2015 р. — очікуваному році ліквідації кору в Європі великі спалахи, що характеризувалися ураженням 2500 і 300 осіб, було зафіксовано у Німеччині та Австрії відповідно. У результаті збільшеної активності вірусу кору, що спостерігається останніми роками в деяких країнах, особливо у В'єтнамі, Китаї, Філіппінах, які ліквідували кір, зіткнулися зі збільшенням частки завозних захворювань, що призвело, наприклад, у США до розвитку більш ніж 600 випадків кору у 2014 р. і до першого випадку смерті від кору, зафіксованої у США у період від 2002 до 2014 р. Ці факти, а також спалах кору, що спостерігається серед дорослого та дитячого населення України від грудня 2018 р., указує на необхідність та терміновість додаткових зусиль, направлених на стримання розповсюдження та повну елімінацію вірусу кору [7, 16–20].

Майбутні виклики

Останніми роками кір знову став однією з важливих проблем навіть у тих розвинених країнах, де були інтегровані й активно використовуються ефективні програми тотальної вакцинації населення. У зв'язку із цим виникає низка запитань.

Чи є вакцинація ефективною?

Живий вакцинний штам вакцини проти кору, що нині використовується, був виділений від пацієнта з кором та піддавався культивуванню на культурі клітин курячих ембріонів до тих пір, поки рандомні мутації не послабляли його патогенність. На відміну від висококонтагіозного дикого вірусу, вакцинний штам не є інфекційним для імунокомпетентних осіб, а передача вакцинного вірусу від людини до людини ніколи не спостерігалася [1–6]. Існуюча на теперішній час інформація свідчить про те, що будь-який штам вірусу кору розпочинає інфекційний процес шляхом взаємодії глікопротеїну оболонки (Н) із вірус-специфічними рецепторами клітин — CD150, що є сигнальною молекулою лімфоцитарної активації (SLAM), та CD46, що інгібує рецептор компліменту [2–4, 6]. Очевидно, що вакцинальний штам вірусу кору

має мутацію у гені Н, що призводить до пригнічення взаємодії з CD46. Проте більш важливим для послаблення дії вірусу є посилення індукції інтерферону, що у вакцинального штаму виражене більше, ніж у дикого [2]. Крім того, послабленню дії вірусу сприяють й інші мутації. Наприклад, однією з мішеней послаблення вірусу *in vitro* є ген L, що кодує великі полімеразні протеїни. Антисироватки, отримані від осіб, які були інфіковані вірусом кору десятиріччя тому, зберігають здатність нейтралізувати існуючі дотепер штамми дикого вірусу, що вказує на те, що вакцини все ще повністю ефективні.

Чи є існуючі програми вакцинації ефективними?

Терміни введення першої і другої доз вакцини у різних країнах та регіонах відрізняються. У країнах, де передача вірусу є досить активною, ВООЗ рекомендує введення першої дози вакцини у віці дитини 9 міс, що має забезпечити оптимальний захист протягом періоду сприйнятливості раннього дитячого віку. Ревакцинація, що має на меті посилення та пролонгацію стійкого імунітету, рекомендується у віці 15–18 міс [1, 2, 13, 16–20]. Проведення вакцинації у цьому віці також рекомендовано для осіб, що не отримали першу дозу вакцини. Мінімальний інтервал між введенням першої та другої доз становить один місяць. У більшості країн вакцинація за епідеміологічними показаннями також рекомендується усім дітям, підліткам та дорослим, які не отримали першу чи другу дозу вакцини проти кору, краснухи та паротиту або не мають записів щодо вакцинації. Однак у багатьох європейських країнах ці програми екстреної вакцинації або проводяться спорадично, або не прийняті взагалі. У результаті такої політики, незважаючи на значне підвищення темпів вакцинації, все ще реєструються спалахи кору, у які здебільшого залучаються підлітки та люди молодого віку (до 40 років), які не були вакциновані взагалі або отримали тільки одну дозу вакцини. Крім того, високий відсоток залучення представників цієї вікової групи можна пояснити відсутністю вродженого імунітету проти кору. Відсутність імунітету також призводить до розвитку інших проблем: вагітні жінки дитородного віку, які не мають імунітету проти кору, не можуть забезпечити вертикальний захист своєї дитини. Крім того, у теперішній епідеміологічній ситуації вони мають досить високий ризик захворювати на кір під час вагітності, що, у свою чергу, призводить до підвищення частоти госпіталізації, розвитку ускладнень, пов'язаних з кором, а також зростання показника материнської смертності та несприятливих результатів вагітності (переривання вагітності, передчасні пологи та низька вага плода при народженні, але не його вроджені дефекти). Проникнення вірусу незадовго до або безпосередньо після народження може призвести до внутрішньоутробного, перинатального та післяродового інфікування новонароджених, які мають високий ризик розвитку підгострого склерозуючого

паненцефаліту, обумовленого незрілістю імунної системи [1–4]. Усі описані проблеми вказують на необхідність впровадження додаткових заходів та внесення змін у графік проведення вакцинації, що повинні покращити епідеміологічну ситуацію.

Іншими обставинами, що призвели до переривання реалізації успішних програм вакцинації, є гуманітарні катастрофи, а саме — спалахи особливо небезпечних інфекцій, війни, професійна міграція. Сьогодні мільйони біженців проживають у переповнених таборах або перетинають багатокілометрові відстані, подорожуючи крізь різні країни, на території яких спостерігаються у тому числі й спалахи кору. Таке масове скупчення мігрантів, їх хаотичне пересування та висока контагіозність вірусу кору зумовлюють високий ризик передачі та широке розповсюдження цього та інших інфекційних захворювань. Можливість вакцинувати велику кількість біженців під час їх міграції транзитними маршрутами відсутня; проте країни, що приймають біженців, наприклад Німеччина та Австрія, надають першочергове значення вакцинації цього контингенту вакциною проти кору, краснухи та паротиту, незважаючи на те, що організація масштабної вакцинації є досить складним питанням. Однак швидке підвищення показників вакцинації корінного населення є першочерговим заходом запобігання виникненню спалахів кору.

Яка частка популяції має бути вакцинована для створення стабільного популяційного імунітету, що припинить передачу вірусу та забезпечить захист невакцинованих осіб? Цей показник залежить від базової швидкості розповсюдження (R_0), що показує середню кількість людей, яка може бути інфікована первинним джерелом інфекції у повністю сприйнятливій популяції. Для кору цей показник становить 12–18, що є одним із найбільших серед усіх збудників, патогенних для людини [11]. Це означає, що для того, щоб зупинити розповсюдження вірусу та забезпечити популяційний імунітет, має бути вакциновано понад 94% населення [16–20]. Такий високий показник охоплення вакцинацією був забезпечений тільки відносно натуральної віспи, коли проведення вакцинації регулювалося на законодавчому рівні. Досягнення показника охоплення вакцинацією, що перевищить 90% населення, без регуляції цього питання на законодавчому рівні є майже неможливим і становить значний виклик системі охорони здоров'я багатьох країн.

Проте потенційно тривожними є повідомлення про спорадичні випадки маніфестного захворювання на кір серед дорослих, що отримали дві дози вакцини проти кору десятиріччя тому. Деякі з цих випадків призвели до подальшого розповсюдження вірусу і, як правило, спостерігалися в країнах, що досить успішно впроваджували програми вакцинації і досягли мети ВООЗ з елімінації, тобто повного переривання передачі вірусу кору. Ці випадки свідчать про те, що рівні IgG знижуються, а імунологічна пам'ять до вірусу кору в умовах

відсутності впливу дикого штаму вірусу є більш обмеженою, ніж здавалося раніше. Цей факт також має звернути увагу на необхідність пришвидшення тотальної елімінації вірусу кору, що є неможливим без перегляду існуючих програм вакцинації та регуляції їх на законодавчому рівні.

Як пришвидшити процес елімінації вірусу та сформуванню суспільну думку про необхідність вакцинації?

Проведення вакцинації проти жодної інфекційної хвороби, окрім натуральної віспи, не піддавалася такій жорсткій регуляції на законодавчому рівні, оскільки жодне з них не вважалося таким небезпечним для життя, особливо за наявності високоефективних засобів лікування. Вакцинація проти віспи приводила до розвитку великої кількості побічних ефектів. Чим більш слабким ставав вірус натуральної віспи, тим більше критики з'являлося на адресу вакцини і тим більше людей відмовлялися від вакцинації. Хоча вакцина проти вірусу кору не демонструє такої кількості побічних ефектів, вона стає все більш ігнорованою та навіть відхилюваною; у результаті успішної реалізації програм вакцинації небезпечні ускладнення кору уникають уваги громадськості, у той час як страх перед несприятливими наслідками — зростає. Іншими факторами, що впливають на охоплення популяції вакцинацією у країнах із високим та середнім соціально-економічним розвитком, є самозаспокоєність, необізнаність щодо серйозності захворювання та ступінь недовіри до медичних закладів та фармацевтичної промисловості. Це призводить до збільшення кількості батьків, що досить скептично ставляться до вакцинації. На відміну від пероральних вакцин, ін'єкційне введення препаратів сприймається батьками та дітьми як неприйнятне. Саме тому розробка та введення полівалентних вакцин є обґрунтованими та ефективними. Комбіновані вакцини можуть використовуватися не тільки для проведення первинної імунізації, а також і для проведення ревакцинації або вакцинації за епідеміологічними показниками. На цей момент батьки та навіть деякі лікарі розглядають кір як інфекційне захворювання, що не потребує підвищеної уваги з боку суспільства і навіть підсилює здатність організму після перенесеного захворювання чинити опір іншим збудникам. Проте численні дослідження свідчать про те, що вірус кору здатен погіршити роботу імунної системи впродовж довгого періоду та є причиною підвищеної захворюваності навіть через багато років. Таким чином, обізнаність популяції щодо вірусу кору має бути підсилена та підтримуватися на високому рівні навіть за умови відсутності великих спалахів захворювання.

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу дійти таких висновків.

Вірус кору є одним із найбільш контагіозних вірусів, патогенних для людини. Найкращий спосіб зупинити його — тотальна вакцинація. На цей момент для проведення вакцинації використовую-

ються живі атенуйовані штами вірусу кору Ендерса — Шварца. І хоча вони були розроблені понад 50 років тому, вакцини, що використовуються сьогодні, є досить ефективними для створення ефективного імунного захисту, який здатен захистити від інфекції впродовж десятиліть, за умови дотримання графіка вакцинації. Проте спалахи захворювання все ще реєструються. Значна більшість спалахів кору, що реєструвалися в Європі впродовж останніх семи років, були спричинені недостатньою імунною відповіддю, що є результатом недостатнього охоплення популяції вакцинацією. Для забезпечення елімінації вірусу кору та попередження спалахів захворювання після завезення вірусу з країн, що до цього часу є ендемічними по кору, вакцинацією мають бути охоплені більше 95% населення. Низький рівень охоплення вакцинацією спостерігається в країнах, що страждають

від соціально-економічних проблем, проте і в деяких економічно розвинених країнах цей показник є досить низьким. Це пояснюється недостатньою поінформованістю населення щодо загрозливих ускладнень кору. У результаті вдалого впровадження програм вакцинації увага суспільства до проблеми кору знижується навіть серед лікарів, що на сьогодні мають досить сумнівне уявлення про симптоми захворювання. Забезпечення тотальної елімінації вірусу кору потребує також розробки та впровадження додаткових програм лабораторної перевірки напруженості імунітету, розробки і впровадження нових полівалентних вакцин, що сприймаються населенням більш спокійно, підвищення поінформованості населення щодо безпечності та необхідності вакцинації, а також регуляції програм вакцинації на законодавчому рівні.

Список літератури

1. *Возианова Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни: в 3 т. / Ж. И. Возианова.— К.: Здоровье, 2002.— Т. 3.— С. 791–819.
2. *Орлова О. Г.* Morbillivirus — вирус кори. Общая характеристика и диагностика инфекции: учеб.-метод. пособ. / О. Г. Орлова, О. В. Рыбальченко, Е. И. Ермоленко.— СПб: СпецЛит, 2014.— 32 с.
3. *Griffin Diane E.* Measles virus, immune control, and persistence / Diane E. Griffin, Wen-Hsuan Lin, Chien-Hsiung Pan // *FEMS Microbiology Reviews*.— 2012.— Vol. 36 (3).— P. 649–662.— doi: 10.1111/j.1574-6976.2012.00330.x
4. *Марусик У. І.* Кір у дітей / У. І. Марусик // *Актуальна інфектологія*.— 2017.— № 5.— С. 129–133.— doi: 10.22141/2312-413x.5.3.2017.109855
5. Кору. Современные представления о возбудителе. Клиника. Диагностика. Профилактика / А. П. Агафонов, Г. М. Игнатьев, С. А. Пьянков, М. В. Лосев // *Руководящие принципы для организации мероприятий при вспышках кори*.— Новосибирск: ВОЗ, 2005.— 38 с.
6. Клинические особенности течения кори на современном этапе / К. О. Макарова, С. Р. Куанышбаев., А. А. Балдина [и др.] // *Международный студенческий научный вестн.*— 2015.— № 2 (1).— URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=12150>
7. New measles surveillance data for 2019 / World Health Organization.— URL: <https://www.who.int/immunization/newsroom/measles-data-2019/en/>
8. Особенности иммуносупрессии при вирусных инфекциях / Е. Г. Чурина, О. И. Уразова, В. В. Новицкий [и др.] // *Бюллетень сибирской медицины*.— 2009.— № 8 (4).— С. 112–117.— doi: 10.20538/1682-0363-2009-4-112-117
9. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity / Diane E. Griffin // *Viruses*.— 2016.— Vol. 8 (10).— P. 282.— doi: 10.3390/v8100282
10. Иммунный ответ при вирусных инфекциях: рук-во для врачей / А. Л. Коваленко, Ю. С. Голубев [и др.]; под ред. Ф. И. Ершова, М. Г. Романцова.— СПб: НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, 1998.— С. 19–23.
11. The basic reproduction number (R) of measles: a systematic review / F. M. Guerra, S. Bolotin, G. Lim [et al.] // *Lancet Infect. Dis.*— 2017.— Vol. 17 (12).— P. 420–428.— doi: 10.1016/S1473-3099(17)30307-9
12. *Шамсутдинова О. А.* Живые аттенуированные вакцины для иммунопрофилактики / О. А. Шамсутдинова // *Инфекция и иммунитет*.— 2017.— Т. 7, № 2.— С. 107–116.— doi: 10.15789/220-7619-2017-2-107-116
13. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 18.05.2018 № 947 «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні».— URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0659-1>
14. *Чумаченко Т. А.* Проблема элиминации кори в Украине / Т. А. Чумаченко, О. Б. Колоколова, Л. Г. Вереzub // *Детские инфекции*.— 2007.— № 3.— С. 35–38.
15. *Цвиркун О. В.* Эпидемический процесс кори в различные периоды вакцинопрофилактики: дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук; спец. 14.02.02 «Эпидемиология» / О. В. Цвиркун; Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии.— М., 2014.— 249 с.
16. Global measles and rubella strategic plan: Joint News Release American Red Cross/CDC/UN Foundation/UNICEF/WHO / World Health Organization, Geneva.— 2012–2020.— P. 1–43.— URL: <https://reliefweb.int/report/world/global-measles-and-rubella-strategic-plan-2012-2020>
17. The Expanded Programme on Immunization / World Health Organization.— 2013.— URL: https://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/en/
18. Measles elimination field guide / World Health Organization.— 2013.— URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/207664>
19. Measles and rubella elimination: communicating the importance of vaccination. Stockholm / European Centre for Disease Prevention and Control, Betsch

С (2014).— URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-and-rubella-elimination-communicating-importance-vaccinat>

20. *Smith H.* The expanded programme on immunization (EPI) / H. Smith (with additional notes by Beryl Irons) // The CAREC story.— 2015.— P. 125–138

ЭЛИМИНАЦИЯ ВИРУСА КОРИ: РЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ И БУДУЩИЕ ВЫЗОВЫ

К. А. ВЕКЛИЧ

Представлен анализ ситуации распространения и активности вируса кори, попыток его элиминации и внедрения программ тотальной вакцинации. С учетом данных обзора литературы описаны вызовы, которые препятствуют тотальной элиминации вируса кори, и очерчены пути их решения.

Ключевые слова: корь, иммунитет, элиминация, эпидемиологический контроль, вакцинация.

MEASLES VIRUS ELIMINATION: RESOLVED ISSUES AND FUTURE CHALLENGES

К. А. VEKLYCH

The analysis of the situation of the occurrence and activity of measles virus, attempts of its elimination and introduction to total vaccination programs have been presented. Taking into account the literature review, the challenges to a total elimination of measles virus have been described and the ways to solve them have been outlined.

Key words: measles, immunity, elimination, epidemiological control, vaccination.

Надійшла 14.06.2019