Дата поступления рукописи в редакцию: 21.01.2026 .
Дата принятия рукописи в печать: 31.01.2026 г.
DOI: 10.24412/2782-3849-2026-1-435-446

КИСИЕВА Залина Ахсарбековна,
к.м.н. доцент кафедры микробиологии.
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Россия, г. Владикавказ,
e-mail: zalina-kisiewa1979@mail.ru

ХОРАНОВА Тамара Александровна,
к.м.н. ассистент кафедры микробиологии.
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Россия, г. Владикавказ,
e-mail: tkhoranova@intrnet.ru

ИМАМАЛИ МАХБУБ Назанин Насеровна,
студентка 3 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Россия, г. Владикавказ,
e-mail: naniwetsun752003@mail.ru

БЕКОЕВА Диана Александровна,
студентка 3 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Россия, г. Владикавказ,
e-mail: bekoevadiana78@gmail.com

УСАЧЕНКО Диана Павловна,
студентка 3 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Россия, г. Владикавказ,
e-mail: dinusya.usachenko@mail.ru

ОТ ИНЪЕКЦИИ ДО ИММУНИТЕТА: СОБЫТИЯ ПОСЛЕ ВАКЦИНЫ АКДС

Аннотация. *Вакцинопрофилактика коклюша, дифтерии и столбняка остаётся одним из ключевых направлений современной профилактической медицины. Несмотря на высокую эффективность массовой иммунизации, проблема снижения поствакцинального иммунитета, а также частоты и характера нежелательных послеиммунизационных событий (НПИС) продолжает сохранять актуальность. Целью настоящего исследования явилась оценка иммунологических и клинических эффектов вакцинации комбинированной вакциной АКДС, а также анализ частоты и структуры местных и системных поствакцинальных реакций.*

В исследование были включены лица, подлежащие плановой иммунизации, не имевшие острых инфекционных заболеваний на момент вакцинации. Всем участникам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование с определением исходных и поствакцинальных уровней специфических антител к антигенам коклюша, дифтерии и столбняка методом иммуноферментного анализа. Динамика гуморального иммунного ответа оценивалась в регламентированные сроки после вакцинации. Параллельно осуществлялся мониторинг местных и системных поствакцинальных реакций с анализом их выраженности, длительности и времени возникновения.

Результаты исследования показали формирование выраженного гуморального иммунного ответа после вакцинации АКДС, однако выявлено постепенное снижение уровня противококлюшных антител в отдалённые сроки после ревакцинации, особенно у детей школьного возраста. Большинство поствакцинальных реакций носили лёгкий или умеренный характер и

не требовали медицинского вмешательства. Выявлены факторы, потенциально влияющие на иммуногенность и переносимость вакцинации, включая возраст и особенности вакцинального анамнеза.

Полученные данные подтверждают целесообразность внедрения дополнительной ревакцинации против коклюша с использованием бесклеточных вакцин у детей 6–7 лет с целью повышения напряжённости коллективного иммунитета и снижения заболеваемости в различных возрастных группах населения.

Ключевые слова*: коклюш; вакцинация; АКДС; бесклеточная коклюшная вакцина; цельноклеточная вакцина; поствакцинальные реакции; нежелательные послеиммунизационные события; иммуногенность; сероконверсия; коллективный иммунитет.*

KISIEVA Zalina Akhsarbekovna,
PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology,
North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

KHORANOVA Tamara Aleksandrovna,
PhD, Assistant Professor, Department of Microbiology,
North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

IMAMALI MAKHBUB Nazanin Naserovna,
3rd year student of the Faculty of Medicine
of the "North Ossetian State Medical Academy", Russia, Vladikavkaz

BEKOEVA Diana Alexandrovna,
3rd year student of the Faculty of Medicine
of the "North Ossetian State Medical Academy", Russia, Vladikavkaz

USACHENKO Diana Pavlovna,
3rd year student of the Faculty of Medicine
of the "North Ossetian State Medical Academy", Russia, Vladikavkaz

FROM INJECTION TO IMMUNITY: EVENTS AFTER DPT VACCINE

Annotation*. Vaccination against pertussis, diphtheria, and tetanus remains a cornerstone of preventive medicine. Despite the proven effectiveness of mass immunization programs, issues related to the waning of post-vaccination immunity and the occurrence of adverse events following immunization (AEFI) remain highly relevant. The aim of this study was to assess the immunological and clinical effects of vaccination with the combined DTP vaccine, as well as to analyze the frequency and characteristics of local and systemic post-vaccination reactions.*

The study included individuals undergoing routine immunization who had no signs of acute infectious diseases at the time of vaccination. All participants underwent comprehensive clinical and laboratory assessment, including measurement of baseline and post-vaccination levels of specific antibodies to pertussis, diphtheria, and tetanus antigens using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The dynamics of the humoral immune response were evaluated at predetermined time intervals after vaccination. Simultaneously, local and systemic post-vaccination reactions were monitored and analyzed in terms of severity, duration, and time of onset.

The results demonstrated the development of a pronounced humoral immune response following DTP vaccination; however, a gradual decline in anti-pertussis antibody levels was observed in the long-term period after revaccination, particularly among school-aged children. Most post-vaccination reactions were mild or moderate and did not require medical intervention. Several factors potentially influencing vaccine immunogenicity and tolerability, including age and vaccination history, were identified.

The findings support the implementation of an additional booster dose using acellular pertussis vaccines at the age of 6–7 years to enhance herd immunity and reduce pertussis incidence across different age groups.

Key-words*: pertussis; vaccination; DTP vaccine; acellular pertussis vaccine; whole-cell vaccine; post-vaccination reactions; adverse events following immunization; immunogenicity; seroconversion; herd immunity.*

Введение

Ни один препарат или вакцина не являются абсолютно безвредными. Нежелательное после иммунизирующее событие (НПИС) определяется как «любое неблагоприятное медицинское проявление, возникающее после иммунизации и не обязательно имеющее причинно-следственную связь с применением вакцины».

Выделяют 5 категорий НПИС:

1) Реакция, связанная с самим препаратом;
2) Реакция, связанная с дефектом качества вакцины;
3) Реакция, связанная с ошибкой иммунизации;
4) Реакция, связанная с беспокойством по поводу иммунизации;
5) Случайное событие;

Целью настоящего исследования является оценка иммунологических и клинических эффектов у лиц, получивших вакцинацию АКДС, а также частоту и характер местных и общих поствакцинальных реакций.

В рамках работы решаются задачи:

– Ознакомиться с тем, что из себя представляет вакцина;
– Оценить серологическую реакцию на компоненты АКДС (уровни антител к антигенам коклюша, дифтерии и столбняка) до вакцинации и через заданные интервалы после вакцинации;
– Зарегистрировать и проанализировать частоту и характер местных (боль, покраснение, отек) и системных (лихорадка, недомогание) поствакцинальных реакций;
– Проанализировать факторы, влияющие на ответ (возраст, пол, сопутствующие заболевания, предшествующие прививки, аллергологический анамнез);

Цельноклеточная и бесклеточная вакцина против коклюша

Вакцинация против коклюша в мире осуществляется совместно с вакциной против дифтерии и столбняка в составе АКДС препарата. Самая первая такая вакцина была выпущена в США в 1914 г. и стала доступной для использования при массовой вакцинации в 1948 г. Это была цельноклеточная противококлюшная вакцина, ассоциированная с вакциной против столбняка и дифтерии (АцКДС). При производстве коклюшного компонента токсины инактивировались умеренным нагреванием с последующим хранением при низких температурах с использованием в качестве консервантов мертиолята, который является производным ртути, или формалина. Затем к практически готовой вакцине добавлялись столбнячные и дифтерийные анатоксины, получая АцКДС препарат. Дальнейшие исследования показали, что использование этой вакцины позволило снизить заболеваемость коклюшем от 70 до 90%.

Однако цельноклеточная вакцина имела свои недостатки: при ее производстве токсины инактивируются не полностью, в первую очередь, — эндотоксин и коклюшный токсин, поэтому вакцина в ряде случаев обладает реактогенным свойством. Из- за этого может довольно часто наблюдаться развитие реакций: от обычной локальной гиперемии кожи и отека мягких тканей в месте введения, до довольно редких, но серьезных поражений, включая неврологические заболевания, такие как энцефалопатия, судороги, апноэ. По этим причинам была разработана бесклеточная вакцина против коклюша — АаКДС. Такие вакцины содержат 1 или более очищенный антиген: коклюшный токсин (КТ), филаментозный геммаглютинин (ФГА), пертактин (ПРН) и фимбрии (ФИМ) типов 2 и 3.

Вакцины подразделяются по числу компонентов — 1 (только КТ), 2 (КТ и ФГА), 3 (КТ, ФГА и ПРН) или 5 (КТ, ФГА, ПРН и

ФИМ типов 2 и 3), а также по типу бактериального клона, методам очистки и детоксикации, адъювантам и используемым консервантам (тиомерсал и феноксиэтанол). Количество коклюшного антигена, а также дифтерийного и столбнячного компонентов варьируется в разных продуктах и не имеет какого-либо стандарта среди разных производителей.

Испытания такой вакцины показали, что она превосходит по эффективности цельноклеточные аналоги, а по безопасности является менее токсичной. Так, при изучении влияния двух- и пятикомпонентной коклюшной вакцины в составе АаКДС препарата и АцКДС среди примерно 10 тыс. детей была показана эффективность и безопасность бесклеточной вакцины. При этом уровень местных реакций (покраснение более 2 см, болезненность) и системных нежелательных явлений (температура более 38°С, плач больше 1 часа, слабость, цианоз) были значительно выше после любой дозы вакцины АцКДС, чем после АаКДС вакцин.

Бесклеточная вакцина также позволяет прививать детей, которым вакцинация АцКДС либо противопоказана (прогрессирующие заболевания ЦНС, афебрильные судороги), либо должна проводиться с осторожностью, например, детям с гидроцефалией, детским церебральным параличом и другими органическими поражениями ЦНС, пороками развития, хроническими патологиями. В некоторых случаях использова-

ние бесклеточной вакцины позволяет продолжить вакцинацию против коклюша в случаях возникновения поствакцинальных нежелательных явлений или при чрезмерно сильных системных реакциях на введение АцКДС. Хотя на сегодняшний день бесклеточная противококлюшная вакцина включена в Национальные календари прививок многих зарубежных стран, включая США, Канаду, Австралию, Европейский союз, некоторые страны Азии, цельноклеточная вакцина до сих пор остается основой профилактики коклюша в мире. Тем не менее, на протяжении последних 30 лет наблюдается повышение уровня заболеваемости коклюшем, а также зарегистрирован ряд вспышек в странах с высоким уровнем вакцинирования детей. Кроме того, как отмечалось ранее, происходит эпидемиологический сдвиг, приведший к перераспределению числа заболевших коклюшем в возрастных категориях детей. Как полагают, ряд факторов может объяснить такие явления. В первую очередь, это уменьшение уровня охвата вакцинации среди подростков и взрослых, постепенное снижение иммунитета после получения бесклеточной коклюшной вакцины, совершенствование методов диагностики и наблюдения, увеличение уровня осведомленности среди населения. Также стоит отметить и саму эволюцию бактерии B. pertussis. В последние десятилетия наблюдается распространение возбудителя коклюша с новыми, более вирулентными генотипами. Такие бактерии содержат мутации в генах основных факторов вирулентности и обозначены как «новые», невакцинные генотипы. Вакцина против таких штаммов не всегда эффективна. Некоторые специалисты предполагают, что относительно короткая продолжительность иммунитета к коклюшу, получаемая с бесклеточной вакциной, является основной причиной повышения заболеваемости у детей 7–10 лет, так как цельноклеточная вакцина дает иммунитет на более продолжительный срок. Однако это предположение вызывает сомнение, поскольку заболеваемость в России, где вакцинация детей первых лет жизни осуществляется в основном цельноклеточной коклюшной вакциной, имеет такую же тенденцию.

АаКДС вакцина против коклюша для подростков и взрослых

Даже высокий уровень вакцинации детей раннего возраста не дает свести заболеваемость коклюшем к минимуму из-за постепенного снижения иммунитета к 7–10 годам. В свою очередь, такие люди с пониженным иммунитетом к коклюшу становятся носителями инфекции, и как было показано, 80% случаев заболевания коклюшем происходило за счет заражения от старших членов семьи, которые прошли полный курс вакцинации. Это еще раз подчеркивает важность введения бустерной дозы вакцины детям дошкольного, школьного возраста и взрослым. В этих целях была разработана другая бесклеточная коклюшная вакцина АаКДС, нацеленная на более старшую группу населения, где концентрация дифтерийного и столбнячного анатоксинов существенно ниже, чем при первичной вакцинации и ревакцинации детей раннего возраста: дифтерийный анатоксин (2 Lf — более 2 МЕ), столбнячный анатоксин (5 Lf — более 20 МЕ) и 5 бесклеточных коклюшных компонентов, КТ — 2,5 мкг, ФГА — 5 мкг и ПРН — 3 мкг; ФИМ типов 2 и 3 — 5 мкг.

Данная вакцина, как и стандартная АаКДС, рекомендованная для детей раннего возраста, показывает высокий уровень безопасности и иммуногенности. В настоящее время ведутся исследования по эффективности данной вакцины, но пока специалисты пришли к выводу, что ревакцинация АаКДС вакциной должна быть начата с 9 лет и проходить каждые 5–10 лет, а в случае вспышек заболеваемости — каждые 2–3 года.

Такая вакцина против коклюша с уменьшенным содержанием дифтерийного и столбнячного анатоксинов уже применяется в ряде стран, например, в США, где ревакцинация проводится в 11–12 лет.

Применяемые бесклеточные вакцины против коклюша

На сегодняшний день в мире применяются как бесклеточные, так и цельноклеточные вакцины, с преобладанием последних. В развитых странах, таких как США, в Национальный календарь прививок включены только бесклеточные вакцины. Среди них выделяют 5 препаратов, которые прошли проверку и рекомендованы к применению у детей различного возраста. Их основное отличие заключается в разном составе и количестве антигенов. Помимо самих коклюшных компонентов, такие препараты содержат дифтерийные и столбнячные анатоксины. Можно выделить монокомпонентную вакцину Цертива (Certiva, Baxter Laboratories), которая содержит только КТ, двухкомпонентную Трипедию (Tripedia, Sanofi Pasteur) с КТ и ФГА и трехкомпонентную вакцину Инфанрикс (Infanrix, GlaxoSmithKline) с КА, ФГА и ПРН. Также существует пятикомпонентная вакцина Даптацел (Daptacel, Sanofi Pasteur), содержащая КА, ФГА, ПРН, ФИМ 2-го и 3-го типов.

В настоящее время в РФ разработана особая технология получения бесклеточной коклюшной вакцины, которая существенно отличается от технологии получения зарубежных аналогов.

Экстракты, полученные с помощью дезоксихолата натрия, характеризуются выраженными протективными свойствами. При разработке технологии получения бесклеточной вакцины используются не менее трех штаммов B. pertussis различных сероваринтов для каждой серии препарата, аналогичных цельноклеточной вакцине. Таким образом, технология получения отечественной бесклеточной вакцины позволяет получать препараты с антигенной структурой, идентичной цельноклеточной вакцине, с практически полным исключением липополисахаридов, которые определяют истинную реактогенность коклюшного компонента. Опытный отечественный образец бесклеточной вакцины по антигенному репертуару не уступает цельноклеточному аналогу и содержит весь набор протективных антигенов, что выгодно отличает его от известных зарубежных вакцин и в перспективе может широко применяться для массовой дополнительной ревакцинации детей школьного возраста и взрослых.

Коклюшная вакцина в составе АаКДС препарата с уменьшенным содержанием дифтерийного и столбнячного анатоксинов в США представлена, в основном, двумя препаратами — Адасель (Adacel, Sanofi Pasteur) и Бустрикс (Boostrix, GlaxoSmithKline). Адасель — это пятикомпонентная бесклеточная коклюшная вакцина, которая применяется в США для ревакцинации детей и взрослых от 11 до 64 лет. Данный препарат может использоваться и как альтернатива пятой дозе АКДС вакцины для детей 4–6 лет. Следует отметить, что указанная вакцина прошла регистрацию в России в 2016 г.

Бустрикс — это трехкомпонентная бесклеточная вакцина, которая применяется для ревакцинации людей с 10 лет и старше.

Местные реакции после введения вакцины

Осложнения вакцинации разделяют на 2 категории: местные и системные. Местные осложнения в свою очередь, разделены на 2 категории легкие и тяжелые. Отек, покраснение кожи и легкая боль в месте инъекции, проходящие максимум в течение двух дней, считаются легкими осложнениями, в то время как сохранение этих симптомов в течение 3 дней и более, или добавление боли и отека в суставах к этим симптомам, или необходимость госпитализации классифицируются как тяжелые осложнения. Частота возникновения абсцессов (стерильных или инфекционных) в течение трех дней после вакцинации регистрируется отдельно как тяжелое осложнение.

Появление любого из следующих признаков и симптомов в течение трех дней после вакцинации считается системным осложнением: лихорадка (температура тела от 37,5°C до 38,4 °C – легкая форма, 38,5°C и выше – тяжелая форма); реакции гиперчувствительности; частая рвота в течение 3 дней после вакцинации; судороги; сильная водянистая диарея более 3 раз в течение 24 часов; гипотонический гипореактивный эпизод (внезапная бледность со сниженной реакцией и сниженным мышечным тонусом, онемение рук и ног).

Мониторинг поствакцинальных осложнений

Мониторинг поствакцинальных осложнений представляет собой систему постоянного слежения за безопасностью медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП) в условиях их практического применения.

Мониторинг поствакцинальных осложнений проводится на всех уровнях медицинского обслуживания населения: районном, городском, областном, краевом, республиканском. Он распространяется на федеральные, муниципальные и частные организации здравоохранения, а также граждан, занимающихся частной медицинской практикой при наличии лицензий на соответствующие виды деятельности в области иммунопрофилактики.

Ниже приведены некоторые клинические критерии, которые могут быть использованы при дифференциальной диагностике поствакцинальных осложнений:

- общие реакции с повышенной температурой, фебрильными судорогами на введение АКДС и АДС-М появляются не позже 48 часов после прививки;
- реакция на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленного типа в первые несколько часов после прививки) не могут появиться раньше 4-го дня и более чем через 12-14 дней после введения коревой и 30 дней после введения ОПВ и паротитной вакцин;
- менингеальные явления нехарактерны для осложнений после введения АКДС-вакцины, анатоксинов и живых вакцин (за исключением паротитной вакцины);
- энцефалопатия не характерна для реакций на введение паротитной и полиомиелитной вакцин и анатоксинов; она чрезвычайно

редко возникает после АКДС вакцинации; возможность развития поствакцинального энцефалита после прививок АКДС вакциной в настоящее время оспаривается;
- диагноз поствакцинального энцефалита требует прежде всего исключения других заболеваний, которые могут протекать с общемозговой симптоматикой;
- неврит лицевого нерва (паралич Белла) не является осложнением ОПВ и других вакцин;
- аллергические реакции немедленного типа развиваются не позже, чем через 24 часа после любого вида иммунизации, а анафилактический шок не позже, чем через 4 часа;
- кишечные, почечные симптомы, сердечная и дыхательная недостаточность нехарактерны для осложнений вакцинации и являются признаками сопутствующих заболеваний;
- катаральный синдром может быть специфической реакцией на коревую вакцинацию, если возникает не ранее 5 дня и не позже 14 дня после прививки; он нехарактерен для других вакцин;
- артралгии и артриты характерны только для краснушной вакцинации;
- заболевание вакциноассоциированным полиомиелитом развивается в срок 4-30 суток после иммунизации у привитых и до 60 суток у контактных. 80% всех случаев заболевания связано с первой прививкой, при этом риск развития заболевания у иммунодефицитных лиц в 3-6 тысяч раз превышает таковой у здоровых. ВАП обязательно сопровождается остаточными явлениями (вялые периферические парезы и/или параличи и мышечные атрофии);
- лимфадениты, вызванные вакцинным штаммом БЦЖ, развиваются, как правило, на стороне прививки. В процесс обычно вовлекаются подмышечные, значительно реже под- и надключичные лимфоузлы. Отличительным признаком осложнения является отсутствие болезненности лимфоузла при пальпации; цвет кожи над лимфоузлом обычно не изменен;
- критерием, позволяющим предположить БЦЖ-этиологию остеита, является возраст ребенка от 6 месяцев до 1 года, первичная локализация очага поражения на границе эпифиза и диафиза, локальное повышение кожной температуры без гиперемии - «белая опухоль», наличие припухлости ближайшего сустава, ригидность и атрофия мышц конечности (при соответствующей локализации поражения);

При проведении расследования существенную помощь в постановке диагноза имеют сведения, полученные от заболевшего или его родителей. К ним относятся данные уточненного анамнеза заболевшего, состояние его здоровья перед прививкой, время появления и характер первых симптомов заболевания, динамика заболевания, доврачебное лечение, наличие и характер реакций на предшествовавшие прививки и т.п.

При развитии неврологических заболеваний (энцефалит, миелит, полирадикулоневрит, менингит и др.) с целью исключения интеркуррентных заболеваний необходимо обеспечить проведение серологических исследований парных сывороток. Первая сыворотка должна быть взята в возможно более ранние сроки от начала заболевания, а вторая - через 14-21 сутки.

В сыворотках надлежит определить титры антител к вирусам гриппа, парагриппа, герпеса, коксаки, ЭХО, аденовирусам. При этом титрование первой и второй сывороток следует осуществлять одновременно. Перечень проводимых серологических исследований по показаниям может быть расширен. Так, например, в районах, эндемичных по клещевому энцефалиту, при развитии неврологических заболеваний после вакцинации, проведенной в весенне-летний период, оправдано определение антител к вирусу клещевого энцефалита. В случае осуществления люмбальной пункции необходимо провести вирусологическое исследование спинномозговой жидкости с целью выделения как вакцинных вирусов (при прививках живыми вакцинами), так и вирусов - возможных возбудителей интеркуррентного заболевания.

Материал в вирусологическую лабораторию следует доставлять или в замороженном состоянии при температуре тающего льда. В клетках осадка ликвора, полученного центрифугированием возможна, индикация вирусных антигенов в реакции иммунофлюоресценции. При серозном менингите, развившемся после паротитной вакцинации или подозрении на ВАП, особое внимание следует уделять индикации энтеровирусов.

Отдельную группу составляют осложнения, развившиеся вследствие так называемых программных ошибок. К последним относятся: нарушение дозы и способа введения препарата, ошибочное введение другого препарата, несоблюдение общих правил проведения прививок. Как правило, подобного рода нарушения допускают

медицинские работники, в первую очередь медицинские сестры, не прошедшие подготовку по вакцинопрофилактике.

Отличительной чертой подобного рода осложнений является их развитие у лиц, привитых в одном учреждении или одним и тем же медицинским работником.

Профилактика поствакцинальных осложнений. Вакцинация особых групп.

Сокращение числа противопоказаний к вакцинации ставит вопрос о выработке рациональной тактики проведения прививок детям с теми или иными отклонениями в состоянии здоровья, не являющимися противопоказанием к прививке. Обозначение таких детей как «группы риска» неоправданно, поскольку речь идет не о риске вакцинации, а о выборе наиболее подходящего времени и методики ее проведения, а также о методах лечения основного заболевания с достижением возможно более полной ремиссии. Более оправдано название «особые или специальные группы», требующие определенных предосторожностей при проведении прививок.

Реакции на предыдущие дозы вакцины

Продолжение введения вакцины противопоказано детям, у которых после введения этого препарата развилась тяжелая реакция или осложнение.

К тяжелыми реакциям относятся следующие:

– температура 40°С и выше; - местная реакция 8 см в диаметре и более.

К осложнениям относятся:

– энцефалопатия; - судороги; - выраженные немедленные реакции анафилактического типа (шок, отек Квинке); - крапивница; - продолжительный пронзительный крик; - коллаптоидные состояния (гипотензивно-гиподинамические реакции).

Если возникновение этих осложнений связано с введением АКДС- вакцины, последующую вакцинацию проводят АДС анатоксином. В редких случаях возникновения таких реакций на АДС или АДС-М завершение вакцинации по эпидпоказаниям может быть проведено теми же вакцинами на фоне введения (один день до и 2-3 дня после вакцинации) стероидов (внутрь преднизолон 1,5-2 мг/кг/сутки или другой препарат в эквивалентной дозе). Этот же метод можно использовать при введении АДС детям, давшим выраженную реакцию на АКДС-вакцину. Живые вакцины (ОПВ, ЖКВ, ЖПВ) детям с реакцией на АКДС вводят как обычно. Если ребенок дал анафилактическую реакцию на содержащиеся в живых вакцинах антибиотики или антигены субстрата культивирования (белок куриного яйца в гриппозных вакцинах, а также в зарубежных коревой и паротитной вакцинах), последующее введение этих и сходных по составу вакцин противопоказано. В России для производства ЖКВ и ЖПВ используют яйца японских перепелов, так что наличие гиперчувствительности к белку куриного яйца противопоказанием для их введения не является.

Противопоказаниями к ревакцинации БЦЖ и ОПВ являются также специфические осложнения, развившиеся после предыдущего введения препарата.

Вакцининдуцированный иммунитет к коклюшу

В последние 15–20 лет была показана исключительная роль клеточного иммунитета в иммунном ответе у всех типов коклюшных вакцин. Причем иммуногенность вакцины зависит от ее типа. Так, при введении цельноклеточной вакцины иммунный ответ протекает при участии Toll-подобного рецептора 4 типа (TLR4), ассоциированного с CD4- позитивными Т-хелперами 1 типа (Th1) и IL-17 продуцирующими Т-хелперами (Th17). Если же рассматривать бесклеточную вакцину, то иммунный ответ осуществляется CD4-позитивными Т-хелперами 2-го типа (Th2) и Th1 клетками в меньшей мере. Было установлено, что оптимальная защита от коклюша обеспечивается Th1/Th17 клеточным ответом, а не Th1/Th2 ответом. Это может объяснять тот факт, что бесклеточная вакцина имеет меньшую длительность защиты в отличие от цельноклеточной. К тому же показано, что введение цельноклеточной коклюшной вакцины в отличие от бесклеточной приводит только к крат ковременному повышению уровня общего IgE и специфических IgE к компонентам вакцины, что особенно важно при вакцинации детей с аллергически измененной реактивностью. Четвертая или пятая бустерная доза бесклеточной вакцины значительно усиливает реакции, обусловленные Th2 клетками, и выработку IgE, что приводит к развитию местных реакций в области инъекции, включая гиперемию кожи и отека и инфильтрата мягких тканей. Однако бесклеточная вакцина индуцирует мощный гуморальный ответ в отличие от цельноклеточной. Но при данном типе ответа происходит довольно быстрое снижение специфического иммунитета и длительности его сохранения.

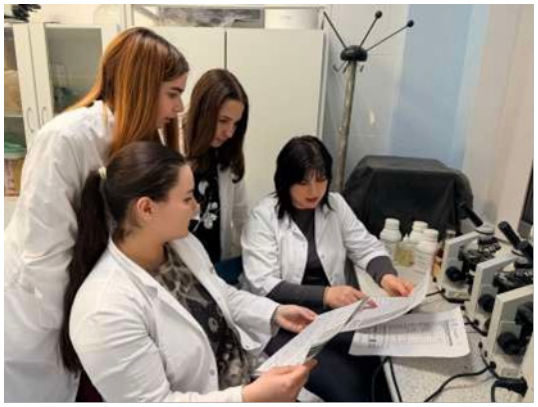

Рисунок 1. Иммунный ответ при цельноклеточной коклюшной вакцине.

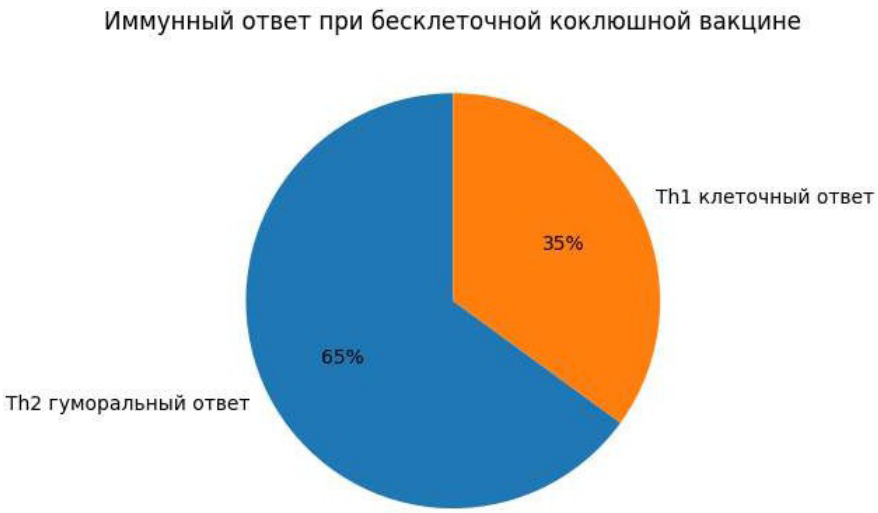

Рисунок 2. Иммунный ответ при бесклеточной коклюшной вакцине.

Исследования, проведенные в Нидерландах, показывают повышение уровня антител после введения бустерной дозы вакцины в дошкольном возрасте. Дополнительная доза в возрасте 4–5 лет была добавлена в Национальный календарь в 2001 г. после подтверждения данных о том, что уровень антител к коклюшным токсинам существенно падает к этому возрасту. Была исследована иммуногенность как бесклеточной, так и цельноклеточной коклюшной вакцины. При этом отмечается, что после бустерной дозы бесклеточной вакцины уровень антител к КТ был выше условного защитного уровня (20 EU/ml) у всех обследуемых, что доказывает появление устойчивого иммунитета у этой группы населения.

Практическая часть

Практическая часть исследования была направлена на оценку серологического и клинического ответа на вакцинацию комбинированной вакциной АКДС. В исследование были включены пациенты, подлежащие плановой иммунизации, которые на момент включения не имели признаков острых инфекционных заболеваний и дали информированное согласие на участие. Всем участникам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование до вакцинации, включающее сбор анамнестических данных, клинический осмотр и забор венозной крови для определения исходных уровней специфических антител к антигенам коклюша, дифтерии и столбняка. Серологическое исследование осуществля-

лось методом иммуноферментного анализа с использованием сертифицированных диагностических наборов, результаты выражались в международных единицах с последующей интерпретацией в соответствии с референсными значениями. Повторные заборы крови проводились через регламентированные временные интервалы после вакцинации, что позволило оценить динамику гуморального иммунного ответа и степень сероконверсии. Анализ серологических показателей включал сравнение средних значений уровней антител до вакцинации и на каждом этапе наблюдения, а также определение доли лиц, достигших защитных титров антител к каждому из компонентов вакцины. Полученные данные использовались для оценки иммуногенности вакцины и напряжённости поствакцинального иммунитета.

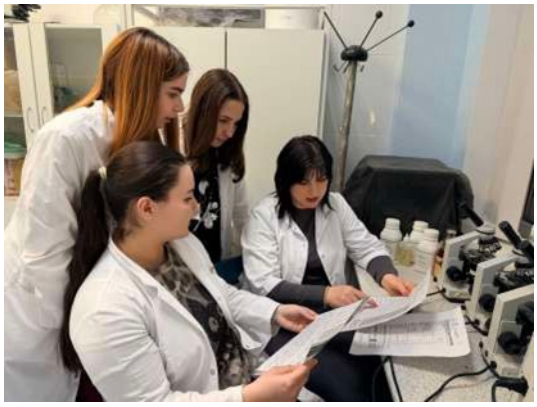

Фото 1 с лаборатории кафедры: анализ серологических показателей с научным руководителем.

Одновременно с серологической оценкой осуществлялась регистрация поствакцинальных реакций. Наблюдение за вакцинированными проводилось в раннем и отсроченном поствакцинальном периоде. Местные реакции, включая боль в месте инъекции, покраснение и отёк, оценивались по выраженности и длительности, а также по времени их появления после введения вакцины. Системные реакции, такие как повышение температуры тела, общее недомогание, слабость и другие неспецифические симптомы, фиксировались на основании данных клинического осмотра и субъективных жалоб пациентов. Частота и характер поствакцинальных реакций анализировались с целью оценки безопасности применения вакцины и выявления возможных закономерностей их возникновения.



Фото 2 с лаборатории кафедры: регистрация поствакцинальных реакций.

Дополнительно был проведён анализ факторов, потенциально влияющих на выраженность иммунного и клинического ответа на вакцинацию. Для этого учитывались возраст и пол участников, наличие сопутствующих хронических заболеваний, данные о предшествующих вакцинациях

против коклюша, дифтерии и столбняка, а также сведения об аллергологическом анамнезе. Сопоставление серологических показателей и частоты поствакцинальных реакций с указанными факторами позволило выявить их возможное влияние на формирование иммунного ответа и переносимость вакцинации. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием современных методов вариационной статистики, что обеспечило достоверность полученных выводов и возможность их практического применения.

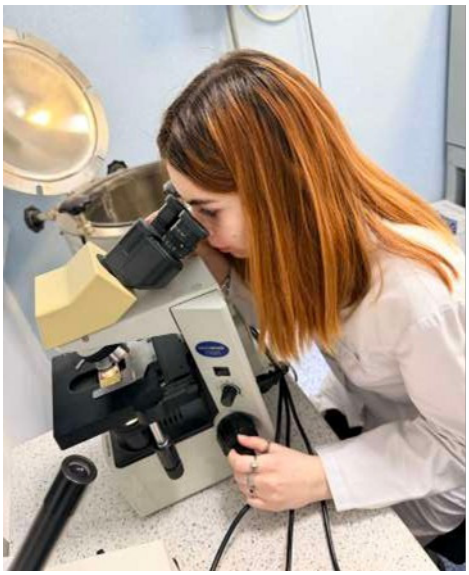



Фото 3,4 с лаборатории кафедры: Сопоставление серологических показателей и частоты поствакцинальных реакций с указанными факторами

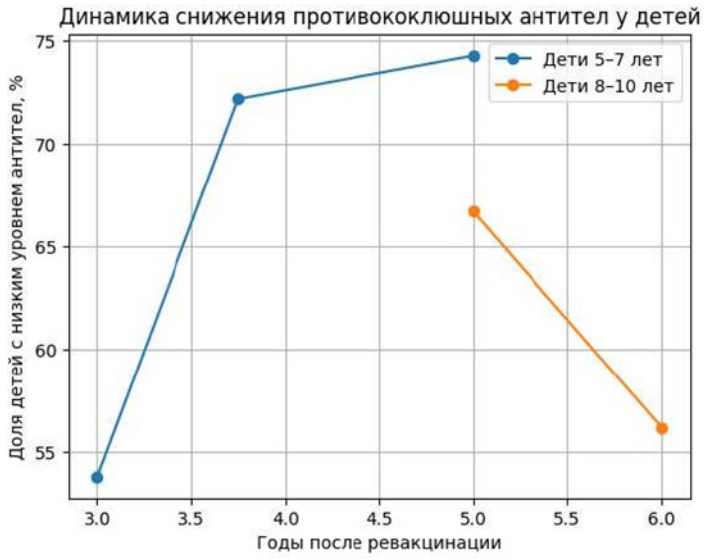

Рисунок 3: Так, при обследовании детей 5–7 лет у 53,8% из них был выявлен низкий уровень противококлюшных антител уже через 3 года после ревакцинации в 18 месяцев и старше.

Спустя 3,5–4 года после ревакцинации количество детей с низким уровнем антител возросло до 72,2%, а через 5 лет их число увеличилось до 74,3%. Анализ общего уровня коллективного иммунитета среди детей 5–7 лет, вне зависимости от срока проведения ревакцинации, позволил

установить, что к этому возрасту 67,2% из них полностью утратили поствакцинальный противококлюшный иммунитет. Через 5 лет после ревакцинации у детей 8–10 лет низкий уровень антител наблюдался в 66,7% случаев, а через 6 лет — в 56,2% случаев. Полученная картина с уменьшением количества детей с низким уровнем антител к коклюшу после 5 лет ревакцинации свидетельствуют о том, что дети к этому времени уже успели перенести инфекцию.

Заключение

Массовая вакцинация противококлюшными препаратами привела к значительному снижению заболеваемости и смертности от коклюша во всем мире. Однако использование современных коклюшных вакцин послужило причиной появления новых тенденций, а именно: роста нетипичных форм коклюша, увеличения заболеваемости среди подростков и взрослых вследствие непродолжительного иммунитета после вакцинации бесклеточными препаратами, распространения более вирулентных бактерий B. pertussis с антигенными мутациями, позволяющими возбудителю уходить от поствакцинального иммунитета. Объяснить столь высокие показатели заболеваемости в последние годы может и то, что для диагностики заболевания все чаще используются более современные методы обнаружения возбудителя. Так, было установлено, что в России диагностируется лишь 1–36% от всех случаев заболеваемости коклюшем.

Наиболее эффективным методом снижения уровня заболеваемости детей в России в настоящее время является введение дополнительной дозы ревакцинации в возрасте 6–7 лет.

Ревакцинацию следует проводить с помощью бесклеточной вакцины, которая показала высокую иммуногенность и, в то же время, пониженную частоту развития необычных явлений. Ее также можно использовать при вакцинации детей, которым противопоказано введение АКДС препарата с цельноклеточным коклюшным компонентом. Это в свою очередь может способствовать снижению заболеваемости в других возрастных группах, так как дети являются основными источниками инфекции в семье. Стоит еще учитывать и всю тяжесть протекания коклюшной инфекции у детей дошкольного возраста, которая представляет такую же опасность, что и у детей более раннего возраста.

Можно предположить, что замена АДС-М анатоксина, регламентированного в Национальном календаре профилактических прививок, у детей возрасте 6–7 лет на АаКДС препарат будет способствовать значительному изменению эпидемической ситуации по коклюшной инфекции в России.

Список литературы:

[1] Акимова Л.А., Федосеенко М.В. Современные аспекты вакцинопрофилактики коклюша. Вопросы современной педиатрии. 2019;18(2):98–104.

[2] Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у детей: национальные и международные рекомендации. Москва: ПедиатрЪ; 2018. 320 с.

[3] Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Эпидемиология коклюша в условиях массовой вакцинации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; (3):4–12.

[4] Воробьёва Н.А., Таточенко В.К. Поствакцинальные реакции и осложнения: диагностика и тактика ведения. Педиатрия. 2016;95(5):8–15.

[5] Грачёва Н.М., Сергеева И.В. Клеточные механизмы иммунитета при вакцинации против коклюша. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; (2):56–63.

[6] Зверев В.В., Семёнов Б.Ф. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 880 с.

[7] Иванова М.А., Костинов М.П. Безопасность и иммуногенность бесклеточных коклюшных вакцин. Иммунология. 2018;39(4):211–218.

[8] Костинов М.П. Вакцинопрофилактика: клинические рекомендации. Москва: Медицина; 2019. 352 с.

[9] Маянский Н.А., Платонов А.Е. Современные проблемы диагностики коклюша. Инфекционные болезни. 2017;15(1):23–30.

[10] Онищенко Г.Г. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за коклюшем в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;(5):6–11.

[11] Таточенко В.К. Практическая вакцинология. 5-е изд. Москва: ПедиатрЪ; 2020. 448 с.

[12] Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Иммунология: учебник для медицинских вузов. Москва: ГЭОб ТАР-Медиа; 2018. 768 с.

[13] Cherry J.D. Pertussis: challenges today and for the future. PLoS Pathogens. 2013;9(7):e1003418.

[14] Edwards K.M., Decker M.D. Pertussis vaccines. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A., editors. Plotkin's Vaccines. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 711–761.

[15] Mooi F.R., Van der Maas N.A., De Melker H.E. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation. Lancet Infectious Diseases. 2014;14(7):697–705.

[16] Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. Vaccines. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 1688 p.

[17] World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2015;90(35):433–460.

[18] Wendelboe A.M., Van Rie A. Diagnosis of pertussis: a historical review and recent developments. Expert Review of Anti- infective Therapy. 2006;4(5):857–864.

References:

[1] Akimova L.A., Fedoseenko M.V. Current aspects of pertussis vaccine prevention. Questions of modern pediatrics. 2019;18(2):98–104.

[2] Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S. Immunoprophylaxis of infectious diseases in children: national and international recommendations. Moscow: Pediatrician; 2018. 320 s.

[3] Brico N.I., Feldblum I.V. Pertussis epidemiology in a mass vaccination setting. Epidemiology and vaccine prevention. 2017;(3):4–12.

[4] Vorobyova N.A., Tatochenko V.K. Postvaccinal reactions and complications: diagnosis and management tactics. Pediatrics. 2016;95(5):8–15.

[5] Gracheva N.M., Sergeeva I.V. Cellular mechanisms of immunity during vaccination against pertussis. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2020; (2):56–63.

[6] Zverev V.V., Semenov B.F. Vaccines and vaccination: national guidance. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 880 p.

[7] Ivanova MA, Kostinov MP Safety and immunogenicity of acellular pertussis vaccines. Immunology. 2018;39(4):211–218.

[8] M.P. Kostinov. Vaccine prevention: clinical recommendations. Moscow: Medicine; 2019. 352 pp.

[9] Mayansky N.A., Platonov A.E. Modern problems of pertussis diagnostics. Infectious diseases. 2017;15(1):23–30.

[10] Onishchenko G.G. Topical issues of epidemiological surveillance of pertussis in the Russian Federation. Epidemiology and vaccine prevention. 2015;(5):6–11.

[11] Tatochenko V.K. Practical vaccinology. 5th ed. Moscow: Pediatrician; 2020. 448 p.

[12] Khaitov R.M., Ilyina N.I. Immunology: a textbook for medical universities. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 768 p.

[13] Cherry J.D. Pertussis: challenges today and for the future. PLoS Pathogens. 2013;9(7):e1003418.

[14] Edwards K.M., Decker M.D. Pertussis vaccines. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A. , Offit P.A., editors. Plotkin's Vaccines. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 711–761.

[15] Mooi F.R., Van der Maas N.A. , De Melker H.E. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation. Lancet Infectious Diseases. 2014;14(7):697–705.

[16] Plotkin S.A., Orenstein W.A. , Offit P.A. Vaccines. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 1688 p.

[17] World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2015;90(35):433–460.

[18] Wendelboe A.M. , Van Rie A. Diagnosis of pertussis: a historical review and recent developments. Expert Review of Anti- infective Therapy. 2006;4(5):857–864.

