

А.Г. Гайворонская¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Д.А. Новикова¹, М.В. Федосеенко^{1, 2}, Н.Е. Ткаченко¹, Т.А. Калюжная¹, Ф.Ч. Шахтактинская¹, М.И. Броева^{1, 2}

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Изучение переносимости бесклеточных АаКДС-вакцин у детей старше 4 лет: результаты ретроспективного исследования

Контактная информация:

Гайворонская Анна Геннадьевна, кандидат медицинских наук, педиатр-иммунолог отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-20-92, e-mail: a89265248449@mail.ru

Статья поступила: 12.12.2016 г., принята к печати: 26.12.2016 г.

Обоснование. Коклюш — высококонтагиозная бактериальная инфекция с воздушно-капельным путем передачи — остается серьезной проблемой и в России, и во всем мире. Единственным надежным средством специфической профилактики коклюша является вакцинация. В России предусмотрена лишь одна ревакцинация от коклюша в возрасте полутора лет цельноклеточной АКДС-вакциной, которая в связи с высокой реактогенностью не применяется у детей старше 4 лет. Альтернативой цельноклеточным являются импортные бесклеточные АКДС-вакцины, разрешенные к применению, в том числе у детей более старшего возраста. **Цель исследования:** изучить переносимость вакцин с бесклеточным коклюшным компонентом у детей. **Методы.** В ретроспективном исследовании анализировали безопасность бесклеточных АаКДС-вакцин (АаКДС, АаКДС-ИПВ//ХИБ) у детей в возрасте старше 4 лет, вакцинированных в отделении вакцинопрофилактики Научного центра здоровья детей (Москва) в период с декабря 2014 по декабрь 2015 г. **Результаты.** Изучены результаты вакцинации 123 детей в возрасте от 4 до 9 лет, из них практически здоровых — 62, с аллергическим заболеванием — 30, с другими хроническими заболеваниями — 31. В поствакцинальном периоде (от 3 до 7 сут) местные реакции (слабые и/или сильные) были зафиксированы у 19 (31%) здоровых детей, у 11 (37%) с аллергическим заболеванием, у 9 (29%) с другими хроническими заболеваниями. Общие реакции на вакцинацию (слабые и/или сильные) развились у 11 (18%), 6 (20%) и 8 (26%) детей, соответственно. **Заключение.** Сравнимые группы не различались по частоте поствакцинальных реакций и их выраженности, за исключением сильных местных реакций, которые чаще возникали у детей с аллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: коклюш, бесклеточные вакцины, цельноклеточные вакцины, вакцинация, *Bordetella pertussis*.

(Для цитирования: Гайворонская А.Г., Намазова-Баранова Л.С., Новикова Д.А., Федосеенко М.В., Ткаченко Н.Е., Калюжная Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Броева М.И. Изучение переносимости бесклеточных АаКДС-вакцин у детей старше 4 лет: результаты ретроспективного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (6): 601–606. doi: 10.15690/pf.v13i6.1676)

КОКЛЮШ

Эпидемиология коклюша

До настоящего времени коклюшная инфекция остается серьезной проблемой не только в нашей стране, но и во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно заболевает коклюшем около 60 млн человек, умирает около 1 млн детей, преимущественно в возрасте до 1 года [1]. Еще в середине XX столетия заболеваемость коклюшем в нашей стране составляла 428 случаев на 100 тыс. населения при очень высокой летальности (0,25%). Но спустя десятилетия благодаря вакцинопрофилактике заболеваемость снизилась в 25 раз, а количество летальных случаев — в 1000 [2, 3]. Известно, что иммунизация против коклюша проводится детям первых лет жизни, у них создается высокий уровень иммунитета, который постепенно угасает к школьному возрасту,

в результате чего дети старше 6–7 лет формируют неиммунную прослойку, создавая тем самым условия для циркуляции возбудителя [4]. Коклюш среди детей школьного возраста в основном протекает в легких или атипичных формах, поэтому эпидемическая настороженность врачей в отношении данной инфекции оказывается сниженной, что приводит к поздней диагностике коклюша у детей-школьников, а кроме того, к длительному выделению возбудителя детьми без установленного диагноза и распространению инфекции в популяции. В частности, в 2015 г. наблюдалось повышение уровня заболеваемости на 35% в сравнении с 2014 г. (с 3,27 до 4,42 на 100 тыс. населения), а за первые 9 мес 2016 г. заболеваемость выросла в 1,6 раза [5, 6]. В 2015 г. некоторые регионы России (Хабаровский край, Прикамье, Кировская обл. и др.) сообщали о 8–10-кратном росте заболеваемости коклюшем [7]. В возрастной

структуре заболевших преобладают школьники 7–14 лет (38% от всех заболевших) [8].

Коклюш — острое инфекционное заболевание, вызываемое *Bordetella pertussis*, — характеризуется циклическим течением, а также особенностью клинической картины с развитием судорожного приступообразного кашля. Возбудитель коклюша — аэробная неподвижная грамотрицательная бактерия, культивирование которой возможно на специальных средах (казеиново-угольном, картофельно-глицериновом агаре). Резервуар и источник инфекции — больной человек, представляющий опасность с конца инкубационного периода; максимально заразен больной с момента развития клинических проявлений болезни. Считается, что в предсудорожном периоде, а также в течение первой недели спастического кашля около 95% больных являются активными бактерио-выделителями. К 3–4-й нед спазматического периода возбудитель удается высеять не более чем у 50% пациентов, а начиная с 5-й нед болезни определить инфекционный агент уже не удается [9]. Большую опасность для детских организованных коллективов представляют дети и взрослые, переносящие заболевание в стертой форме. Носительство возбудителя коклюша, как правило, кратковременно и не имеет существенного эпидемиологического значения [3].

Механизм передачи — аэрозольный; путь передачи — воздушно-капельный. Несмотря на массивное выделение возбудителя во внешнюю среду, из-за крупнодисперсного характера выделяемого аэрозоля передача микроба возможна только при тесном общении с больным. При этом заражение происходит на расстоянии не более 2 м от источника инфекции. Вследствие нестойкости возбудителя во внешней среде передачи инфекции через предметы обихода, как правило, не происходит [3].

Восприимчивость к инфекции высокая: индекс контагиозности (среднее число заболевших из каждых

100 человек, контактировавших с больным) составляет от 0,7 до 1,0. Для коклюша характерен осенне-зимний подъем заболеваемости. Типичны периодические подъемы и спады с интервалом в 3–4 года. Повторные случаи регистрируются обычно у лиц пожилого возраста. Летальность в настоящее время составляет в развивающихся странах 1–2%, в развитых — 0,04%, в России — 0,007 на 100 тыс. населения [3, 7].

Особенности течения коклюша у ранее привитых детей

У ранее привитых детей могут наблюдаться некоторые особенности течения коклюша. В настоящее время заболеваемость среди привитых детей в 4–6 раз ниже, чем среди непривитых. Привитые против коклюша дети могут заболеть из-за недостаточной выработки иммунитета или снижения его напряженности со временем. Так, установлено, что риск развития коклюша у привитого ребенка значительно возрастает спустя 3 и более лет после последней прививки. Чаще отмечаются легкие, в том числе стертые, формы заболевания (не менее 40%), среднетяжелые формы регистрируются менее чем в 60% случаев. Среди привитых детей тяжелые формы заболевания, как правило, не наблюдаются. Специфические осложнения со стороны бронхолегочной и нервной систем у привитых пациентов отмечаются в 4 раза реже, чем у непривитых, и не носят угрожающего жизни характера. Летальные исходы не отмечаются. В противоположность непривитым детям инкубационный и катаральный периоды у ранее привитых удлиняются до 14 сут, а период спазматического кашля, напротив, укорачивается до 2 нед. Репризы, рвота отмечаются значительно реже [10].

Профилактика коклюша

В связи с особенно тяжелым и осложненным течением коклюша у детей первого года жизни специфическая

Anna G. Gaivoronskaya¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Daria A. Novikova¹, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Natalia E. Tkachenko¹, Tatiana A. Kaljuzhnaya¹, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya¹, Marika I. Broeva^{1, 2}

¹ Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Tolerance of Children Older Than 4 Years to Acellular DPT-vaccines: Results of a Retrospective Study

Background. Pertussis is a highly contagious bacterial infection of airborne transmission type that still remains a serious problem in Russia and around the world. The only reliable means of specific prophylaxis of pertussis is vaccination. In Russia, only one revaccination from pertussis is provided at the age of one and a half years, which is done with whole-cell DTP vaccine, which is not used with children older than 4 years due to high reactogenicity. Imported acellular DTP vaccines are an alternative to whole-cell vaccines licensed for use with older children. **Objective:** Our aim was to study children's tolerability of the vaccine containing acellular pertussis component.

Methods. The safety of acellular DTP vaccines (DTaP, DTaP/IPV/Hib) has been analyzed in a retrospective study with children older than 4 years at the department of vaccinal prevention of Scientific Center of Children's Health (Moscow) in the period from December 2014 to December 2015. **Results.** The results of 123 vaccinated children aged 4 to 9 have been studied. Among them, healthy children — 62, those having allergic disease — 30, those with other chronic diseases — 31. In the post-vaccination period (3–7 days), local reactions (weak and/or strong) were recorded with 19 (31%) healthy children, 11 (37%) with children having allergic diseases, 9 (29%) with children having other chronic diseases. General reactions to vaccination (weak and/or strong) occurred with 11 (18%), 6 (20%), and 8 (26%) children respectively. **Conclusion.** The compared groups did not differ in frequency of post-vaccination reactions and their intensity, with the exception of strong local reactions that occurred more frequently with children having allergic diseases.

Key words: pertussis, acellular vaccines, whole-cell vaccines, vaccination, *Bordetellapertussis*.

(For citation: Gaivoronskaya Anna G., Namazova-Baranova Leyla S., Novikova Daria A., Fedoseenko Marina V., Tkachenko Natalia E., Kaljuzhnaya Tatiana A., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Broeva Marika I. Tolerance of Children Older Than 4 Years to Acellular DPT-vaccines: Results of a Retrospective Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (6): 601–606. doi: 10.15690/pf.v13i6.1676)

профилактика АКДС проводится в Российской Федерации всем детям в возрасте от 3 мес до 4 лет. Курс вакцинации состоит из трех внутримышечных инъекций препарата (0,5 мл каждая) с интервалом 1,5 мес. Ревакцинацию АКДС-вакциной проводят однократно через 1 год после законченной 3-кратной вакцинации. Детям с 4 лет прививки АКДС-вакциной не проводят вследствие ее высокой реактогенности в старшей возрастной группе.

В настоящее время существуют три противопоказания для вакцинации цельноклеточной АКДС-вакциной:

- тяжелая реакция на предыдущее введение АКДС-вакцины в виде местной реакции более 8 см в диаметре или повышения температуры выше 40,0°C, пронзительный крик и неукротимый продолжительный плач в течение трех и более часов, анафилактическая реакция или отек Квинке;
- прогрессирующие заболевания нервной системы;
- афебрильные судороги в анамнезе.

При наличии побочных реакций или в качестве альтернативы могут использоваться комбинированные вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом — Инфанрикс, Инфанрикс Гекса (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) или Пентаксим (Санофи Пастер, Франция). Сроки вакцинации и ревакцинации соответствуют Национальному календарю профилактических прививок (НКПП), возможно их использование (кроме вакцины Инфанрикс Гекса) у детей в возрасте старше 4 лет. Вакцины соответствуют требованиям ВОЗ в отношении производства субстанций биологического происхождения и вакцин против дифтерии, столбняка и коклюша, для вакцины Пентаксим дополнительно к перечисленным — против полиомиелита (инактивированной полиомиелитной вакцины, ИПВ) и гемофильной инфекции типа *b* (Hib), для вакцины Инфанрикс Гекса — дополнительно против полиомиелита, гепатита В (ВГВ) и гемофильной инфекции типа *b* [13].

Учитывая тот факт, что иммунитет к коклюшу после 4-кратного введения АКДС-вакцины снижается уже к школьному возрасту, важно понимать, что детям-дошкольникам необходимо введение бустерной дозы против коклюша для продления иммунитета к этой инфекции. В ряде европейских стран, таких как Франция, Норвегия, Бельгия, Болгария, Дания, Хорватия и др., для проведения очередных ревакцинаций у детей в возрасте 5–7 лет используются АаКДС-вакцины со стандартным содержанием коклюшного, столбнячного и дифтерийного анатоксина. Более того, аналогичные вакцины используются у детей в возрасте 8 лет в Словении, в возрасте 10–11 лет — в Чехии [13].

Менее реактогенными, чем цельноклеточные АКДС, признаны бесклеточные АаКДС-вакцины [9, 11, 12]. Учитывая тот факт, что иммунитет к коклюшу после 4-кратного введения АКДС-вакцины снижается уже к школьному возрасту, важно понимать, что детям-дошкольникам необходимо введение бустерной дозы против коклюша для продления иммунитета к этой инфекции. Во всем мире проводится вакцинация этой категории детей бесклеточными АаКДС-вакцинами. В РФ зарегистрирована вакцина Адасель для ревакцинации детей против коклюша, дифтерии и столбняка, начиная с 4-летнего возраста, однако, пока она в страну не поставляется. В связи с этим у детей старше 4 лет могут быть применены только доступные на территории России бесклеточные АаКДС-вакцины со стандартным содержанием дифтерийного

и столбнячного анатоксинов. Исходя из прилагаемых инструкций к этим вакцинам, они могут использоваться у детей старше четырехлетнего возраста (кроме 6-компонентной вакцины, возрастным ограничением которой является возраст старше 36 мес).

Цель исследования: изучить переносимость вакцин с бесклеточным коклюшным компонентом у детей старше четырехлетнего возраста. Эти данные необходимы для определения возможности рекомендовать эти вакцины к использованию не только у детей первых лет жизни, но и для проведения вакцинации у детей с нарушенным графиком прививок, а также у детей дошкольного и младшего школьного возраста в качестве последующих ревакцинаций.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное сплошное исследование когорты детей, иммунизированных бесклеточными АаКДС-вакцинами.

Критерии соответствия

В исследование включали детей в возрасте от 4 до 9 лет, вакцинируемых с информированного согласия родителей бесклеточными АаКДС-вакцинами.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе отделения вакцинопрофилактики ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России (Москва) в период с декабря 2014 по декабрь 2015 г.

Описание медицинского вмешательства

АКДС-вакцина (АаКДС или АаКДС-ИПВ//ХИБ) вводилась в стандартной дозе (0,5 мл) внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча. Наблюдение за привитыми детьми проводилось в отделении в раннем поствакцинальном периоде в течение 30 мин после прививки. Последующий контроль общих и местных реакций осуществлялся посредством телефонного опроса родителей на 3-и сут после вакцинации, при наличии жалоб — повторно на 5–7-е сут после иммунизации.

Исходы исследования

Оценивали частоту местных и общих реакций в поствакцинальном периоде, возникших в течение 7 сут после вакцинации.

Методы регистрации исходов

Под **местными реакциями** на вакцинацию подразумевались реакции, которые развивались в месте введения вакцины. К числу местных реакций, подлежащих оценке, относятся видимые изменения в месте инъекции (гиперемия, отек, уплотнение), а также субъективные ощущения пациентов (болезненность, жжение, затруднения при движении конечности). По степени выраженности выделяли слабые и сильные местные. Если в месте введения вакцины визуализировался лишь точечный след от укола, считалось, что реакции не было (отсутствие реакции). При слабой реакции на месте инъекции субъективные ощущения (боль, жжение, дискомфорт) были описаны пациентами и/или их родителями как незначительные, а видимые изменения (гиперемия и отек)

Таблица 1. Степень выраженности местной реакции на вакцинацию

Выраженность	Объективные признаки (гиперемия, отек), см (диаметр)	Субъективные ощущения (боль, жжение, дискомфорт)	Длительность местной реакции, сут
Слабая	≤ 5	Незначительные	≤ 3
Сильная	> 5	Выраженные	> 3

Таблица 2. Степень выраженности общей реакции на вакцинацию

Выраженность	Температура тела, °С	Слабость, недомогание, головная боль	Длительность общей реакции, сут
Слабая	37,0–37,9	Незначительные	≤ 2
Сильная	≥ 38,0	Выраженные	> 2

в месте инъекции составляли не более 5 см в диаметре. Считалось, что продолжительность слабой местной реакции не могла превышать 3 сут после вакцинации. При сильной реакции гиперемия и отек в месте инъекции были более 5 см в диаметре, а субъективные ощущения описывались привитыми как значительные, при этом жалобы длились более 3 сут после вакцинации. Разделение по степени выраженности местной реакции представлено в табл. 1.

Общие реакции на вакцинацию обусловлены иммунной реакцией организма на введение вакцины. Наиболее распространенные общие реакции отмечались в виде повышения температуры тела, головной боли, слабости и общего неудовлетворительного самочувствия. При наблюдении за привитыми детьми общие реакции на иммунизацию были разделены на 2 степени выраженности — слабую и сильную. При отсутствии жалоб со стороны пациентов и/или их родителей и нормальной температуре тела считалось, что реакции не было (отсутствие реакции). Оценка степени выраженности общей реакции на вакцинацию представлена в табл. 2. При анализе переносимости вакцинации учитывалось возможное влияние вакцинации на течение основного заболевания.

Анализ в подгруппах

Переносимость бесклеточных АаКДС-вакцин дополнительно анализировалась в подгруппах практически здоровых детей, детей с проявлениями аллергии и пациентов с любой другой патологией (кроме аллергической).

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза протокола исследования не проводилась.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистический анализ выполнен с помощью программы SPSS. Сравнение качественных признаков в независимых группах выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера при числе наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы менее 5.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика вакцинированных

В исследование включены данные 123 детей в возрасте от 4 до 9 лет, из них в возрасте 4–6 лет — 56 (46%).

Практически здоровыми были признаны 62 (50%) ребенка, остальные — с различными нарушениями в состоянии здоровья, в том числе 30 (24%) детей с аллергической патологией (атопический дерматит — у 16, аллергический ринит — у 13, бронхиальная астма — у 1); 31 (25%) ребенок с другими видами патологии (заболевания ЛОР-органов у 6, желудочно-кишечного тракта — у 4, неврологические нарушения у 9, нефрологические — у 7; в том числе эндокринологическую патологию имели 2 ребенка, кардиологическую — 2, офтальмологическую — 1).

Вакцинация всех детей проводилась на фоне стабильного состояния, вне обострения основного заболевания и сопутствующей патологии, при необходимости — на фоне применения базисной терапии основного заболевания. У 66 (54%) детей была проведена моно-вакцинация, у остальных — сочетанная с другими вакцинами иммунизация. Вакцинацию пятикомпонентной педиатрической вакциной АаКДС-ИПВ//ХИБ получили 57 (46%) детей (Ніb-компонент вакцины получали дети в возрасте до 5 лет), трехкомпонентной вакциной АаКДС — 66 (54%).

Поствакцинальные реакции

В поствакцинальном периоде местные реакции на вакцинацию (слабые и/или сильные) были зафиксированы у 19 (31%) здоровых детей, у 11 (37%) — с аллергическими заболеваниями, у 9 (29%) — с другими хроническими заболеваниями. Общие реакции на вакцинацию (слабые и/или сильные) развились у 11 (18%), 6 (20%) и 8 (26%) детей, соответственно (табл. 3). Статистически значимых различий в указанных группах по частоте и выраженности местных и общих реакций на введение вакцин не отмечено (во всех случаях $p > 0,05$), кроме частоты сильных местных поствакцинальных реакций, чаще возникавших у детей с аллергическим заболеванием ($p = 0,041$ при сравнении с группами, включавшими здоровых детей или детей с другими хроническими заболеваниями). Следует, однако, отметить, что даже эти реакции проходили бесследно в течение нескольких дней, не вызывая обострения основного аллергического заболевания у ребенка.

Среди общих поствакцинальных реакций чаще всего родители отмечали повышение температуры тела до 37,5–38,2°C (у 10; 8%), а также капризное поведение (у 9; 7%). Так же как и сильные местные реакции, выраженные общие реакции проходили в течение несколь-

Таблица 3. Поствакцинальные реакции у здоровых детей и пациентов с хроническими заболеваниями

Группы	Местные реакции, абс. (%)		Общие реакции, абс. (%)	
	Слабые	Сильные	Слабые	Сильные
Здоровые дети, n = 62	13 (21)	6 (10)	8 (13)	3 (5)
С аллергическим заболеванием, n = 30	3 (10)	8* (27)	4 (13)	2 (7)
С другими хроническими заболеваниями, n = 31	5 (16)	4 (13)	6 (19)	2 (7)
Всего, n = 123	21 (17)	18 (15)	18 (15)	7 (6)

Примечание. * — $p = 0,041$ при сравнении с группой детей с другими хроническими заболеваниями.

ких дней на фоне приема антигистаминных препаратов, а при необходимости — и жаропонижающих средств, не вызывая у детей с какой-либо патологией обострения основного заболевания.

При анализе переносимости вакцинации учитывалось течение основного заболевания. Обострения основного заболевания в течение первой недели после вакцинации не отмечено ни у одного ребенка с хронической патологией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Показана благоприятная переносимость бесклеточных АаКДС-вакцин (АаКДС и АаКДС-ИПВ//ХИБ) у детей старше четырехлетнего возраста. Не обнаружено влияния вакцинации на течение хронических заболеваний у детей. Можно ожидать более высокую вероятность проявления сильных местных постпрививочных реакций у детей с аллергическими заболеваниями.

Обсуждение основного результата исследования

В результате нашей работы показана удовлетворительная переносимость различных бесклеточных АаКДС-вакцин у детей старше четырехлетнего возраста, применяемых как для первичной вакцинации, так и в качестве бустерных доз. Важно отметить, что частота развития постпрививочных реакций, полученных в ходе нашего исследования (6% сильных общих и 15% сильных местных реакций), сопоставима с данными литературы и общемировыми показателями практического применения как инактивированных вакцин в целом, так и различного типа коклюшных вакцин среди детей первых лет жизни [14, 15].

Вакцины, используемые в нашем исследовании, содержат стандартное количество бесклеточного коклюшного компонента и дифтерийного и столбнячного анатоксинов и потому традиционно применяются в раннем детском возрасте. В настоящее время в ряде стран для проведения ревакцинации среди детей в возрасте старше 4 лет используются только бесклеточные коклюшные вакцины [13]. В России такая вакцина зарегистрирована, но пока не доступна для применения, поэтому поиск возможности «продлевать» утраченный к 6–7-летнему возрасту иммунный ответ против коклюша заставляет анализировать переносимость стандартных бесклеточных АаКДС-вакцин у детей данной возрастной категории. На возможность применения ацеллюлярной АаКДС-вакцины в качестве 2-й бустерной дозы в рамках НКПП РФ ранее уже указывал проф. В. К. Таточенко [16]. Опубликованы результаты клинического исследования,

проведенного во Франции и Великобритании, продемонстрировавшие хорошую переносимость комбинированной стандартной АаКДС/ИПВ-вакцины у детей в возрасте 4–7 лет [17–19].

По результатам нашей работы, у детей с аллергической патологией очевидно чаще в поствакцинальном периоде возникли местные сильные реакции. По нашему мнению, это можно объяснить предрасположенностью этих детей к реакциям гиперчувствительности немедленного типа с избыточной выработкой специфических антител. Этот факт находит отражение в результатах работ некоторых российских иммунологов [20, 21]. В связи с этим необходимо проводить вакцинацию детей с аллергической патологией на фоне гипоаллергенного режима (быт, диета).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об удовлетворительной переносимости бесклеточных АаКДС-вакцин (АаКДС, АаКДС-ИПВ//ХИБ) у детей старше 4 лет. Важно информировать родителей, особенно тех, чьи дети имеют сопутствующую аллергическую патологию, о возможной постпрививочной реакции, которая проходит бесследно в течение нескольких дней, не вызывая ухудшения здоровья вакцинируемого ребенка. Наши данные позволяют рекомендовать бесклеточные АаКДС-вакцины для иммунизации против дифтерии, столбняка, коклюша и других инфекций детей с 4 лет и старше с нарушенным графиком прививок, в том числе детей с различными хроническими заболеваниями. Кроме того, введение второй ревакцинации против коклюша в НКПП должно привести к снижению заболеваемости этой инфекцией у детей младшего школьного возраста.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Л. С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B.V., ООО «Астразенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / ООО «ПД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Л. С. Намазова-Баранова <http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васюнина А.В., Краснова Е.И., Панасенко Л.М. Коклюш у детей // Лечащий врач. — 2011. — № 10 — С. 55–60. [Vasyunina AV, Krasnova EI, Panasenko LM. Koklyush u detei. *Practitioner*. 2011;(10):55–60. (In Russ).]
2. cdc.gov [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. Help Protect Babies from Whooping Cough. Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases [cited 2016 Dec 9]. Available from: <http://www.cdc.gov/features/pertussis/>.
3. Сиземов А.Н., Комелева Е.В. Коклюш: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. — 2005. — № 7 — С. 82–87. [Sizemov AN, Komeleva EV. Koklyush: klinika, diagnostika, lechenie. *Practitioner*. 2005;(7):82–87. (In Russ).]
4. Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Гайворонская А.Г., Степанов А.А. Безопасность применения ацеллюлярной коклюшной вакцины у детей старше 4 лет // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2010. — Т. 19. — № 3. — С. 69–70. [Fedoseenko MV, Galitskaya MG, Gaivoronskaya AG, Stepanov AA. Bezopasnost' primeneniya atsellyulyarnoi koklyushnoi vaksiny u detei starshe 4 let. *Medical news of North Caucasus*. 2010;19(3):69–70. (In Russ).]
5. Инфекционная заболеваемость за 2015 год в РФ // Детские инфекции. — 2016. — Т. 15. — № 1 — С. 5. [Infektsionnaya zaboлеваemost' za 2015 god v RF. *Detskie infektsii*. 2016;15(1):5. (In Russ).]
6. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–сентябрь 2016 года. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. [Infektsionnaya zaboлеваemost' v Rossiiskoi Federatsii za yanvar'–sentyabr' 2016 goda. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka. (In Russ).] Доступно по: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statisticalmaterials/statistic_details.php?ELEMENT_ID = 7258. Ссылка активна на 12.12.2016.
7. Николаева И.В., Шайхиева Г.С. Коклюш на современном этапе // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9. — № 2 — С. 25–29. [Nicolaeva IV, Shaikhieva GS. Pertussis at the present stage. *Bulletin of contemporary clinical medicine*. 2016;9(2):25–29. (In Russ).] doi: 10.20969/VSKM.2016.9(2).25-29.
8. Письмо Роспотребнадзора РФ №01/2412-16-31 от 29.02.2016 «О разъяснении эпидемиологической целесообразности ревакцинации против коклюша». [Rosspotrebnadzor Letter №01/2412-16-31 от 29.02.2016 «O raz'yasnenii epide-miologicheskoi tselesoobraznosti revaksinatcii protiv koklyusha». (In Russ).]
9. Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Ивардава М.И., и др. Коклюш возвращается? Усовершенствование борьбы с забытой детской инфекцией // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9. — № 2 — С. 28–36. [Fedoseenko MV, Galitskaya MG, Ivardava MI, et al. Pertussis is coming back? Improvement of forgotten childhood infection control. *Pediatric pharmacology*. 2012;9(2):28–36. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v9i2.242.
10. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):449–486. doi: 10.1128/CMR.00083-15.
11. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper August 2015. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015;90(35):433–460.
12. Вакцины для профилактики коклюша (Позиция ВОЗ) // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5. — № 1 — С. 91–94. [Vaccines for pertussis prevention (WHO position). *Pediatric pharmacology*. 2008;5(1):91–94. (In Russ).]
13. ecdc.europa.eu [Internet]. European Center for Disease Prevention and Control. Vaccine schedule. [cited 2016 Dec 9]. Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>.
14. Лакоткина Е.А., Харит С.М., Черняева Т.В., Брусов Н.К. Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Пособие для практического врача. — СПб.; 2002. — 82 с. [Lakotkina EA, Kharit SM, Chernyaeva TV, Brusov NK. Postvaksinal'nye oslozhneniya (klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika). *Posobie dlya prakticheskogo vracha*. St. Petersburg; 2002. 82 p. (In Russ).]
15. Institute of medicine. *Adverse events associated with childhood vaccine*. Washington, DC: National academy press; 1994. 65 p.
16. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2014. Справочник. — М.: Педиатр.; 2014. — 199 с. [Tatochenko VK, Ozeretskovskii NA, Fedorov AM. *Immunoprofilaktika-2014. Spravochnik*. 12 ed. Moscow: Pediatr"; 2014. 199 p. (In Russ).]
17. Плоткин С., Йоханнес Л., Мадхи Ш., Эстебан О. Вакцина АКДС-ИПВ//PRP-Т: обзор 16-летнего опыта клинического применения // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — Т. 11. — № 1. — С. 18–36. [Plotkin SA, Liese J, Madhi S, Ortiz E. A DTAP–IPV//PRP–T vaccine: a review of 16 years' clinical experience. *Current pediatrics*. 2012;11(1):18–36. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v11i1.129.
18. Collins CL, Salt P, Carthy N, et al. Immunogenicity and safety of a low-dose diphtheria, tetanus and acellular pertussis combination vaccine with either inactivated or oral polio vaccine as a pre-school booster in UK children. *Vaccine*. 2004;22(31–32):4262–4269. doi: 10.1016/j.vaccine.2004.04.027.
19. Langue J, Matisse N, Pacoret P, et al. Persistence of antibodies at 5–6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine: immunogenicity and tolerance of second booster with a tetravalent acellular pertussis at 5–6 years of age. *Vaccine*. 2004;22(11–12):1406–1414. doi: 10.1016/j.vaccine.2003.10.026.
20. Рычкова О.А., Казакевич Н.В., Сенникова Н.П., Чемакина Д.С. Опыт применения комбинированной вакцины против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции типа у здоровых и детей с различными нарушениями здоровья // Педиатрическая фармакология. — 2011. — Т. 8. — № 4 — С. 76–81. [Rychkova OA, Kazakevich NV, Sennikova NP, Chemakina DS. The experience of a combined vaccine against diphtheria, pertussis, tetanus, polio and haemophilus influenzae type B in healthy children and children with various disabilities. *Pediatric pharmacology*. 2011;8(4):76–81. (In Russ).]
21. Харит С.М., Черняева Т.В., Начарова Е.П., и др. Ревакцинация детей в возрасте старше 1,5 лет против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8. — № 6 — С. 20–25. [Kharit SM, Chernyaeva TV, Nacharova EP, et al. Re-vaccination of children over 1,5 years old against diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis and hemophilic infection. *Current pediatrics*. 2009;8(6):20–25. (In Russ).]