

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОКЛЮША СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА ЗА 2007-2015 ГОДЫ И ПРОТИВОКОКЛЮШНЫЙ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ

Злакоманова О. Н., Москвичева М. Г., Попов Е. А.

*ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Челябинск, Россия*

Коклюш остается актуальной проблемой для Российской Федерации и в мире в целом. В исследовании представлены данные по частоте встречаемости коклюша среди детей в Российской Федерации, в Челябинской области и в городе Челябинске за 2007-2015 годы. Анализ эффективности иммунопрофилактики коклюша. Проведено исследование показателей иммунной системы и протективных противокклюшных антител. Выявленные изменения поствакцинального иммунитета и неэффективный ответ на вакцинацию против коклюша могут свидетельствовать о неспособности иммунной системы ребенка к формированию иммунологической памяти, пролонгирующей поствакцинальное антителообразование.

*Ключевые слова:* вакцинация, коклюш, дети, заболеваемость, иммунитет

**Актуальность.** Последние десятилетия ознаменованы значительными успехами в снижении заболеваемости и смертности детей от инфекций. Доступность новых высокоэффективных и безопасных иммунобиологических препаратов предоставляют возможность контроля над вакциноуправляемыми инфекциями. Несмотря на достижения проводимой в течение почти 50 лет массовой иммунизации детского населения, коклюш остается актуальной проблемой не только в Российской Федерации, но и мире в целом [1, 2, 3]. По данным ВОЗ ежегодно регистрируется до 16 млн. случаев и около 195 тыс. летальных исходов, в основном среди детей первого года жизни, не привитых или вакцинированных не по полной схеме [4]. Случаи заболевания коклюшем у ранее привитых детей связаны с утратой иммунитета через пять и более лет после вакцинации при сохраняющейся циркуляции возбудителя [4].

**Цель.** Провести анализ распространенности коклюшем среди детского населения города Челябинска за 2007-2015 годы в сравнении с данными по Российской Федерации и Челябинской области и оценить эффективность стандартной схемы иммунизации против коклюша у детей, посещающих ДДОУ города Челябинска через год после вакцинации.

**Материалы и методы.** С целью изучения динамики распространенности коклюша проведен анализ формы государственной статистической отчетности № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2007-2015 гг. и данные Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» и Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Челябинской области» за анализируемый период. В исследование были включены случаи заболевания коклюшем детей до 17 лет включительно.

Для оценки уровня специфических противокклюшных антител исследовали сыворотки 86 детей, в возрасте от 2 до 5 лет, посещающих детские дошкольные образовательные учреждения. Вакцинальный статус детей, принимавших участие в исследовании включал 3 вакцинации и 1 ревакцинацию АКДС – 95 % детей, 3 вакцинации АКДС – 5 % детей. Охват прививками анализировали на основании истории развития ребенка или амбулаторной карты. Для оценки напряженности противокклюшного иммунитета определяли титр антител методом твердофазного иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Динамика заболеваемости детского населения города Челябинска, аналогично динамике по Российской Федерации, Челябинской области носит волнообразный характер с периодическими подъемами и спадами заболеваемости. Пики подъема заболеваемости коклюшем в России пришлось на 2007 год – 27,71 на 100 тыс. детского населения, 2012 год – 26,64 на 100 детского населения и 2015 год – 22,59 на 100 тыс. детского населения. В челябинской области уровень заболеваемости коклюшем снизился с 2007 года с уровня 27,71 на 100 тыс. детского населения до уровня 0,78 на 100 тыс. детского населения в 2011 году. Дальнейший рост заболеваемости до уровня 32,54 на 100 тыс. детского населения отмечен в 2015 году. В Челябинске наиболее высокий уровень заболеваемости коклюшем зарегистрирован в 2013 году (53,9 на 100 тыс. детского населения).

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что, несмотря на доступность средств специфической иммунопрофилактики в рамках Национального календаря вакцинации, сохраняются и регистрируются случаи заболеваний коклюшем среди детского населения. При этом уровень заболеваемости коклюшем среди детского населения города Челябинска выше, чем в Челябинской области и в среднем по России.

Оценка напряженности поствакцинального противококлюшного иммунитета через год после вакцинации позволила выделить три группы детей с высокими, протективными и средними титрами противококлюшных антител.

Высокий титр противококлюшных IgG со средним показателем  $169,1 \pm 10,3$  Ед/мл (более 100 Ед/мл) регистрировался лишь у 7 детей, что составило 8,14 % – первая группа.

Во вторую группу вошли 37 детей (43 %) с величиной защитных АТ  $41,5 \pm 3,8$  Ед/мл, которым был рекомендован повторный серологический контроль.

Самой многочисленной оказалась третья группа 42 ребенка (48,8 %), не имевших защитных уровней IgG к коклюшу (средняя концентрация составила  $12,23 \pm 0,6$  Ед/мл, т.е. ниже 18 Ед/мл), что свидетельствует о неэффективности противококлюшного поствакцинального иммунитета. Показатель защищенности 45 % (вдвое ниже рекомендуемого).

При сопоставлении результатов антителообразования к другим инфекциям у серонегативных по коклюшу детей выявлено, что 15 детей

данной группы не имели протективного уровня противодифтерийных АТ ( $> 0,1$  МЕ/мл). IgG к столбнячному анатоксину ( $1,307 \pm 0,7$  МЕ/мл) был достоверно ниже, чем у детей с протективными титрами противококлюшных антител.

8 пациентов третьей группы не имели протективного уровня не только противококлюшных ( $14,42 \pm 2,29$  МЕ/мл), но и противостолбнячных (ниже 0,1 МЕ/мл) и противодифтерийных ( $0,21 \pm 0,08$  МЕ/мл) антител, несмотря на полную схему вакцинации АКДС (3 вакцинации и 1 ревакцинация).

В иммунном статусе пациентов с отсутствием протективных АТ к коклюшу выявлены следующие особенности:

- увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов с фенотипом CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>;
- снижение иммунорегуляторного индекса,
- увеличение абсолютного количества ТНК-клеток;
- высокое содержание абсолютного количества В-лимфоцитов;
- снижение процента клеток, экспрессирующих рецепторы к ИЛ-2 (CD25<sup>+</sup>), на фоне роста относительного содержания Т-лимфоцитов с маркерами поздней активации (HLA-DR).
- низкая фагоцитарная активность нейтрофилов, на фоне увеличения активности и индекса их спонтанного НСТ-теста.

Снижение иммунорегуляторного индекса у детей с отсутствием протективных Ig G к коклюшу свидетельствует о дисбалансе ведущих Т-клеточных субпопуляций, и их низком активационном потенциале.

На основании проведенного анализа напряженности поствакцинального иммунитета выявлено, что у 48,8 % детей, посещающих детские дошкольные образовательные учреждения и вакцинированных в соответствии с Национальным календарем прививок, не достигнут планируемый уровень протективных антител, что свидетельствует о недостаточной эффективности вакцинопрофилактики. Непродуктивное антителообразование обусловлено наш взгляд, наличием изменений в исходных показателях иммунного статуса.

Таким образом, установленные факты периодически регистрируемого подъема заболеваемости коклюшем, указывают на необходимость углубленного анализа, в том числе эффективности вакцинации против коклюшной инфекции, разработке мер по повыше-

нию продукции протективных антител, что позволит обеспечить клиническую результативность, а также эпидемиологическую и экономическую эффективность вакцинопрофилактики коклюша у детей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иозефович О. В., Харит С. М., Каплина С. П. и др. Распространенность коклюша у длительно кашляющих детей 6-17 лет, привитых в раннем возрасте АКДС-вакциной // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 5 (66). – С. 56-59.
2. Озерецковский Н. А., Затолоина К. Э., Алексина С. Г. Национальный календарь прививок – основа системы иммунопрофилактики инфекционных болезней // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – № 4 (71). – С. 82-88.
3. Фельдблюм И. В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой // Журнал Меди-Аль. – 2014. – № 3 (13). – С. 37-55.
4. Greff S. C., Mooi F. R., Schellekens J. F., deMerkel H. E. Impact of acellular pertussis preschool booster vaccination on disease burden of pertussis in the Netherlands // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008. V. 27 (3). P. 218-223.

### THE PREVALENS OF PERTUSSIS IN CHILDREN IN CHELYABINSK 2007-2015 YEARS AND POSTVACCINATION IMMUNITI AGAINST PERTUSSIS

Zlakomanova O. N., Moskvicheva M. G., Popov E. A.

*South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia*

The pertussis infection is a general problem. The presents data on the incidence of pertussis in children in Russia, in Chelyabinsk region and Chelyabinsk 2007-2015 years. Analisis of the effectiveness pertussis mmunization. As part of investigation immune system and protective pertussis antibodies in children. Identified changes postvaccination immunity may indicate ineffective respons to vaccination against pertussis, as well as the inability to from immunological memory, prolonged post-vaccination antibody.

*Key words:* prevalence of pertussis vaccinaition, pertussis infection, children, immune system

### АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ВПЧ-ИНФЕКЦИИ

Зотова М. А., Никушкина К. В., Орнер И. Ю., Батурина И. Л.,  
Никонова Т. И., Логинова Ю. В., Емельянов И. В.

*ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия*

Проведен анализ взаимосвязей между цитокинами и иммунологическими показателями цервикальной слизи при транзитной и персистирующей ВПЧ-инфекции. При транзитном течении ВПЧ-инфекции сохраняется баланс про- и противовоспалительных цитокинов. При персистирующем течении ВПЧ-инфекции 6 месяцев отмечена активация местных защитных реакций, направленных на вовлечение клеток-эффекторов в процесс элиминации патогена. При персистирующем течении ВПЧ-инфекции 12 месяцев изменяется направленность иммунологической регуляции в сторону противовоспалительных цитокинов.

*Ключевые слова:* ВПЧ-инфекция, цитокины, персистенция ВПЧ, цервикальная слизь, ранговая корреляция Спирмена

**Актуальность.** Важным патогенетическим фактором формирования хронического инфекционного процесса является нарушение иммунного гомеостаза. Особенности жизненного цикла онкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ ВР) – отсутствие цитопа-