

Изучение поствакцинального иммунитета к коклюшу у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани

С. М. БЕЗРОДНОВА, И. В. ДЕМУРЧЕВА, О. О. КРАВЧЕНКО

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения России, Ставрополь, Россия

Цель: оценить эффективность поствакцинального иммунитета против коклюша у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани в г. Ставрополе.

Метод главных компонент использован для оптимизации интерпретации иммунограмм при синдроме дисплазии соединительной ткани в зависимости от защитных титров к коклюшу. Анализ методом главных компонент показал, что у детей в возрасте от 1 года до 17 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами антител к коклюшу преобладают звенья клеточного иммунитета. У детей с защитными титрами антител к коклюшу (1:160–1:320) наблюдался общий вариант реагирования иммунной системы. У детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с титрами 1:640 и более антител к коклюшу гуморальный и клеточный иммунитеты тесно взаимосвязаны между собой, именно наличие гуморального и клеточного иммунитета дает возможность выработать стойкий иммунитет к управляемым инфекциям.

Таким образом, метод главных компонент эффективно дает доступную информацию о ключевых иммунных процессах и является перспективным.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, клеточный и гуморальный иммунитет, коклюш, напряженность иммунитета

Study of postvaccinal immunity to whooping cough in children with connective tissue dysplasia syndrome

S. M. Bezrodnova, I. V. Demurcheva, O. O. Kravchenko

Stavropol State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

Purpose: to evaluate the effectiveness of post-vaccination immunity against whooping cough in children aged 1 to 17 years with connective tissue dysplasia syndrome in Stavropol.

The principal component analysis was used to optimize the interpretation of immunograms in connective tissue dysplasia syndrome depending on protective titers for whooping cough. Analysis by the method of principal components showed that the links of cellular immunity predominate in children with connective tissue dysplasia syndrome with low titers of antibodies to whooping cough. The general variant of the response of the immune system was observed in children with protective titers of antibodies to whooping cough (1: 160–1: 320). In children with connective tissue dysplasia with titers of 1: 640 or more antibodies to whooping cough, humoral and cellular immunities are closely interrelated, it is the presence of humoral and cellular immunity that makes it possible to develop a stable immunity to preventable infections.

Thus, the method of main components effectively provides accessible information on key immune processes and is promising.

Keywords: connective tissue dysplasia, cellular and humoral immunity, pertussis, whooping cough, intensity immunity

Для цитирования: С. М. Безроднова, И. В. Демурчева, О. О. Кравченко. Изучение поствакцинального иммунитета к коклюшу у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани. Детские инфекции. 2021; 20(1):28-33. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-28-33

For citation: S. M. Bezrodnova, I. V. Demurcheva, O. O. Kravchenko. Study of post-vaccination immunity to whooping cough in children with connective tissue dysplasia syndrome. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2021; 20(1):28-33. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-28-33

Информация об авторах:

Безроднова Светлана Михайловна (S. Bezrodnova, MD, professor), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; bezrodnova.s@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6349-8796>

Демурчева Ирина Владимировна (I. Demurcheva), аспирант кафедры педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; irabalayan@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2019-7499>

Кравченко Оксана Олеговна (O. Kravchenko, PhD), к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; ksdsgma-100@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3533-2171>

Несмотря на то, что коклюш является вакциноуправляемой инфекцией, заболеваемость сохраняется на достаточно высоком уровне. Так, в 2019 году показатель заболеваемости составил 9,8 на 100 тыс. населения, что в 2,5 раза выше средне-многолетнего показателя [1]. Зарегистрировано два летальных случая у детей. После перенесенного коклюша, как и после вакцинации, не формируется пожизненный иммунитет [2]. ВОЗ ставит основной целью вакцинации снижение риска развития летальных и тяжелых форм у детей раннего возраста [3]. Вакцинация против коклюша обеспечивает иммунитет до 5–7 летнего возраста. Как результат, создается высокая неиммунная прослойка — условие для циркуляции возбудителя в дальнейшем [4, 5].

Дети с хроническими заболеваниями, с нарушенным состоянием здоровья являются группой риска по развитию тяжелых и осложненных форм инфекций, поэтому для них особенно важна своевременная вакцинация, предусмотренная Национальным календарем профилактических прививок [6]. Результаты многих исследований показывают о снижении противокклюшного поствакцинального иммунитета. Так, в работе Зайцева Е.М. и соавт. только у 28% подростков и взрослых были выявлены антикоклюшные IgG в ИФА [7]. В другом исследовании приводятся данные о росте незащищенных от коклюша лиц уже через 3 года после ревакцинации. Так, 22,7% детей с патологией нервной системы оказались серонегативными и в

РА, и в ИФА [8]. Изучение гуморального и клеточного иммунитета к коклюшу представляет актуальность.

Цель: оценить эффективность поствакцинального иммунитета против коклюша у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 72 детей г. Ставрополя в возрасте от 1 года до 17 лет (41-мальчик и 31 девочка) с диагнозом синдром дисплазии соединительной ткани. Дети из данной группы были привиты планово в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок (вакцинация в 3 месяца; 4,5 месяца; 6 месяцев и ревакцинация в 18 месяцев), отечественной АКДС-вакциной (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина). Мы использовали метод главных компонент. Это классический метод снижения размерности данных путем определения незначительного числа линейных комбинаций исходных признаков, объединяющих большую часть изменчивости данных в целом, дающий однозначное решение.

Ценную информацию о структуре данных дают главные компоненты, полученные отдельно для различных классов объектов. В этом случае интересен анализ главных компонент с высоким порядком, близким к r . На такие главные компоненты приходится минимальный процент дисперсии распределения объектов. Они выражают устойчивые, стабильные свойства классов, инвариантные к изменчивости внутри классов.

Мы разделили все изучаемые параметры на основные и вспомогательные переменные. Так, к основным переменным мы отнесли: титр паракоклюш 1/К; лейкоциты, абсолютная величина; лимфоциты, %; лимфоциты, абсолютная величина Т-лимфоциты (CD3), %; Т-лимфоциты (CD3), абсолютная величина; Т-супрессоры (CD8), %; Т-супрессоры (CD8), абсолютная величина; Т-хелперы (CD4), %; Т-хелперы (CD4), абсолютная величина; CD4/CD8; ЕК-клетки (CD16), %; В-лимфоциты (CD22), %; В-лимфоциты (CD22) абсолютная величина; CD3/CD22; IgA, мг/мл; IgM, мг/мл; IgG, мг/мл; ЦИК, условных единиц; CD95 (Fas-апоптоз); HLA-DR; МСМ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами описательной и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием программы «Statistica 12.0».

Результаты и их обсуждение

При анализе данных иммунитета по методу главных компонент среди детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами антител к коклюшу (1:10—1:80) мы получили следующие

результаты. Собственные значения корреляционной матрицы главных компонент у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами антител к коклюшу (1:10—1:80) показаны на рисунке 1.

Из рисунка 1 видно, собственные значения корреляционной матрицы главных компонент у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами антител к коклюшу (1:10—1:80) первых шести компонент варьирует от 1,26 до 6,73, а суммарный вклад в общую дисперсию составляет 82,4%.

В таблице 1 представлены вклады основных переменных в величину главных компонент I—VI.

Как видно из данных таблицы 1 и рисунка 1, первая главная компонента, собственное значение которой равно 6,73, показала очень высокую положительную корреляционную связь с абсолютным содержанием Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, высокую положительную с абсолютным содержанием лейкоцитов, лимфоцитов и Т-хелперов. Высокая отрицательная корреляция была выявлена для количества циркулирующих иммунокомплексов (табл. 1). Таким образом, первая главная компонента ассоциирована с клеточным звеном иммунитета.

Вторая главная компонента, имеющая собственное значение 3,91 (рис. 1), характеризовалась высокой положительной корреляционной связью с относительным содержанием Т-супрессоров (табл. 1). Это говорит о том, что данная компонента также связана с клеточным звеном иммунитета.

Третья главная компонента, собственное значение которой равно 2,38 (рис. 1), показала высокую положительную корреляционную связь с количеством IgA. Можно предположить, что данная компонента связана с гуморальным звеном иммунитета.

Пятая главная компонента (собственное значение — 1,87) высоко отрицательно связана с относительным содержанием В-лимфоцитов, что также указы-

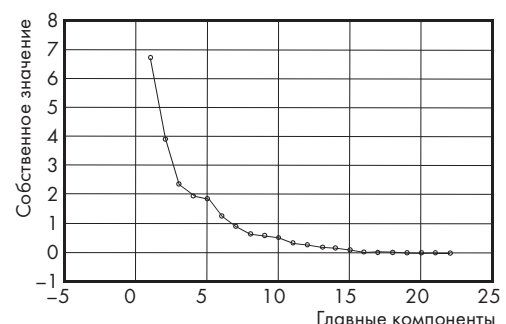


Рисунок 1. Собственные значения корреляционной матрицы главных компонент у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами антител к коклюшу (1:10—1:80).

Figure 1. Eigenvalues of the correlation matrix of the main components in children with connective tissue dysplasia syndrome with low titers of antibodies to whooping cough (1:10—1:80).

Таблица 1. Вклады основных переменных в величину главных компонент у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами антител к коклюшу (1:10 1:80)

Table 1. Contributions of the main variables to the value of the main components in children with connective tissue dysplasia syndrome with low titers of antibodies to whooping cough (1:10 1:80)

Признак	Главные компоненты					
	I	II	III	IV	V	VI
Титр паракоклюш 1/К	-0,324	-0,331	-0,324	0,078	-0,243	-0,633
Лейкоциты, абсолютная величина	0,845*	-0,182	0,210	-0,221	0,146	-0,165
Лимфоциты, %	0,332	-0,544	-0,453	0,273	-0,064	0,248
Лимфоциты, абсолютная величина	0,870*	-0,487	-0,002	-0,017	0,001	-0,008
Т-лимфоциты (CD3), %	0,571	0,675	0,102	0,232	-0,120	0,069
Т-лимфоциты (CD3), абсолютная величина	0,948**	-0,230	0,022	0,049	-0,021	0,021
Т-супрессоры (CD8), %	0,282	0,740*	-0,031	0,493	-0,228	-0,026
Т-супрессоры (CD8), абсолютная величина	0,939**	-0,297	0,002	0,122	-0,040	-0,010
Т-хелперы (CD4), %	-0,121	0,409	-0,555	0,336	-0,086	0,180
Т-хелперы (CD4), абсолютная величина	0,877*	-0,456	-0,076	0,020	0,000	0,011
CD4/CD8	-0,418	-0,609	-0,246	-0,451	0,202	0,117
ЕК-клетки (CD16), %	0,044	0,006	0,021	0,453	0,091	-0,454
В-лимфоциты (CD22), %	-0,499	-0,196	0,137	0,260	-0,704*	0,239
В-лимфоциты (CD22) абсолютная величина	0,612	-0,588	0,078	0,106	-0,474	0,101
CD3/CD22	0,616	0,469	-0,018	-0,085	0,553	-0,163
IgA, мг/мл	-0,336	-0,157	0,769*	0,136	0,143	-0,033
IgM, мг/мл	-0,236	-0,366	0,428	0,419	0,431	0,010
IgG, мг/мл	-0,311	-0,395	0,566	0,322	-0,177	-0,317
ЦИК, условные единицы	-0,721*	-0,463	-0,039	-0,053	0,152	0,183
CD95 (Fas-апоптоз)	-0,221	-0,195	-0,381	0,454	0,515	0,052
HLA-DR	-0,246	-0,341	-0,600	0,266	0,036	-0,349
MCM	0,013	-0,243	0,120	0,593	0,330	0,396

* — высокая корреляционная связь (0,7–0,9), ** — очень высокая сила корреляции (0,9–1)

вает на ассоциированность данной компоненты с клеточным звеном иммунитета. Четвертая и шестая главные компоненты статистически достоверных связей не выявили.

Таким образом, первая, вторая и пятая главные компоненты связаны с активизацией клеточного звена иммунитета у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами антител к коклюшу (1:10 — 1:80). Под их контролем находится 56,89% всех синхронизированных корреляций исходных иммунологических параметров.

Анализируя данные иммунитета среди детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с защитными титрами антител к коклюшу (1:160 — 1:320) по методу главных компонент, мы получили следующие результаты. Из таблицы 2 видно, что собственное число первых шести компонент (ГК I-VI) варьирует от 1,12 до 6,85, а их суммарный вклад в общую дисперсию составляет 86,6%.

В таблице 3 представлены вклады основных переменных в величину главных компонент (ГК I–VI).

Как видно из данных таблицы 2, первая главная компонента, собственное значение которой равно 6,85, показала очень высокую отрицательную корреляционную связь с абсолютным содержанием лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, Т-хелперов и В-лимфоцитов (табл. 3). Высокая отрицательная корреляционная связь была отмечена для абсолютного содержания лейкоцитов. Все это позволяет нам предположить, что первая главная компонента ассоциирована с гуморальным звеном иммунитета.

Вторая главная компонента, имеющая собственное значение 4,63 (табл. 2), характеризовалась высокой положительной корреляционной связью с относительным содержанием Т-лимфоцитов и Т-супрессоров (табл. 3). Высокая отрицательная корреляция была выявлена в отношении количества IgG и ЦИК. Это говорит о том, что данная компонента связана в большей мере с клеточным звеном иммунной системы.

Третья главная компонента, собственное значение которой равно 2,83 (табл. 2), показала высокую положительную корреляционную связь с относительным

Таблица 2. Собственные значения главных компонент и доли (отдельные и суммарные) контролируемой ими дисперсии у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с защитными титрами антител к коклюшу (1:160 — 1:320)

Table 2. The eigenvalues of the main components and the proportion (individual and total) of the dispersion controlled by them in children with connective tissue dysplasia syndrome with protective titers of antibodies to whooping cough (1: 160 — 1: 320)

Главные компоненты	Собственное число	Доля в общей дисперсии (%)	Суммарная доля в общей дисперсии (%)
I	6,85	31,15	31,15
II	4,63	21,04	52,19
III	2,83	12,87	65,06
IV	2,09	9,48	74,54
V	1,53	6,98	81,52
VI	1,12	5,10	86,62

Таблица 3. Вклады основных переменных в величину главных компонент у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с защитными титрами антител к коклюшу (1:160 — 1:320)

Table 3. Contributions of the main variables to the value of the main components in children with connective tissue dysplasia syndrome with protective titers of antibodies to whooping cough (1: 160 - 1: 320)

Признак	Главные компоненты					
	I	II	III	IV	V	VI
Титр паракоклюш I/K	0,288	-0,086	-0,131	-0,585	-0,011	0,666
Лейкоциты, абсолютная величина	-0,731*	-0,043	-0,573	0,183	-0,143	0,176
Лимфоциты, %	-0,590	-0,404	0,342	-0,310	0,081	-0,417
Лимфоциты, абсолютная величина	-0,921**	-0,201	-0,272	-0,073	-0,130	-0,076
Т-лимфоциты (CD3), %	-0,244	0,850*	-0,007	-0,242	0,127	0,198
Т-лимфоциты (CD3), абсолютная величина	-0,947**	-0,010	-0,253	-0,108	-0,101	-0,009
Т-супрессоры (CD8), %	-0,259	0,753*	0,181	-0,238	0,398	-0,130
Т-супрессоры (CD8), абсолютная величина	-0,958**	0,008	-0,202	-0,121	-0,007	-0,090
Т-хелперы (CD4), %	-0,173	0,558	0,706*	-0,249	0,093	0,008
Т-хелперы (CD4), абсолютная величина	-0,973**	-0,062	-0,078	-0,113	-0,078	-0,034
CD4/CD8	0,178	-0,294	0,534	0,159	-0,588	0,204
ЕК-клетки (CD16), %	0,276	-0,413	0,055	-0,598	-0,151	-0,178
В-лимфоциты (CD22), %	-0,235	0,113	0,809*	-0,011	0,243	0,164
В-лимфоциты (CD22) абсолютная величина	-0,945**	-0,138	0,144	-0,037	0,049	0,066
CD3/CD22	0,412	0,546	-0,267	-0,329	-0,316	-0,351
IgA, мг/мл	0,261	-0,673	-0,278	-0,308	0,243	0,195
IgM, мг/мл	0,416	-0,417	-0,131	-0,271	0,456	-0,143
IgG, мг/мл	0,250	-0,753*	-0,221	-0,291	0,289	-0,079
ЦИК, усл. ед.	0,162	-0,719*	0,371	0,285	-0,246	-0,135
CD95 (Fas-апоптоз)	0,467	0,376	-0,043	-0,546	-0,472	-0,213
HLA-DR	-0,445	-0,230	0,215	-0,505	-0,343	0,213
MCM	0,388	0,565	-0,537	0,114	-0,100	0,031

* — высокая корреляционная связь (0,7–0,9), ** — очень высокая сила корреляции (0,9–1)

содержанием Т-хелперов и В-лимфоцитов (табл. 3). Данная компонента демонстрирует общий вариант реагирования иммунной системы.

Четвертая, пятая и шестая главные компоненты статистически достоверных связей не выявили.

Таким образом, первая, вторая и третья главные компоненты связаны с активизацией как гуморального,

так и клеточного звена иммунитета у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с защитными титрами антител к коклюшу (1:160 — 1:320). Под их контролем находится 65,06% всех синхронизированных корреляций исходных иммунологических параметров.

У детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с высокими титрами антител к коклюшу (1:640 и

Таблица 4. Собственные значения главных компонент и доли (отдельные и суммарные) контролируемой ими дисперсии у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с высокими титрами антител к коклюшу (1:640 и более)

Table 4. Eigenvalues of the main components and the proportion (individual and total) of the dispersion controlled by them in children with connective tissue dysplasia syndrome with high titers of antibodies to whooping cough (1: 640 and more)

Главные компоненты	Собственное число	Доля в общей дисперсии (%)	Суммарная доля в общей дисперсии (%)
I	8,96	40,71	40,71
II	4,95	22,52	63,23
III	3,36	15,25	78,48
IV	1,56	7,11	85,59
V	1,42	6,43	92,02

Таблица 5. Вклады основных переменных в величину главных компонент у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с высокими титрами антител к коклюшу (1:640 и более)

Table 5. Contributions of the main variables to the value of the main components in children with connective tissue dysplasia syndrome with high titers of antibodies to whooping cough (1: 640 and more)

Признак	Главные компоненты				
	I	II	III	IV	V
Титр паракоклюш 1/К	-0,746*	-0,058	0,230	0,568	-0,001
Лейкоциты, абс. велич.	0,844*	-0,233	-0,008	0,209	0,085
Лимфоциты, %	0,657	0,337	0,210	0,062	-0,243
Лимфоциты, абс. велич.	0,960**	0,027	0,188	0,191	-0,053
Т-лимфоциты (CD3), %	0,736*	-0,266	-0,344	-0,352	0,078
Т-лимфоциты (CD3), абс. велич.	0,981**	-0,092	0,086	0,106	-0,017
Т-супрессоры (CD8), %	0,523	-0,588	-0,447	-0,268	-0,213
Т-супрессоры (CD8), абс. велич.	0,969**	-0,133	0,062	0,155	-0,107
Т-хелперы (CD4), %	-0,095	-0,603	-0,716*	-0,177	-0,143
Т-хелперы (CD4), абс. велич.	0,957**	-0,185	-0,036	0,183	-0,110
CD4/CD8	-0,825*	-0,209	-0,415	0,299	0,004
ЕК-клетки (CD16), %	0,231	0,298	-0,628	0,621	0,143
В-лимфоциты (CD22), %	-0,322	-0,619	-0,615	-0,069	0,269
В-лимфоциты (CD22) абс. велич.	0,686	-0,533	-0,316	0,188	0,075
CD3/CD22	0,626	0,519	0,415	-0,110	-0,129
IgA, мг/мл	-0,007	0,758*	-0,132	-0,048	0,632
IgM, мг/мл	0,602	0,621	-0,294	-0,120	-0,017
IgG, мг/мл	-0,222	0,753*	-0,372	-0,371	0,046
ЦИК, усл. ед.	-0,532	0,423	0,028	-0,048	-0,592
CD95 (Fas-апоптоз)	0,507	0,713*	-0,306	0,077	0,354
HLA-DR	0,140	0,627	-0,682	-0,143	-0,293
MCM	-0,149	0,514	-0,601	0,389	-0,415

* — высокая корреляционная связь (0,7–0,9), ** — очень высокая сила корреляции (0,9–1)

более) по методу главных компонент мы получили следующие результаты.

Из таблицы 4 видно, что собственные значения корреляционной матрицы главных компонент у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с высокими титрами антител к коклюшу (1:640 и более) первых пяти главных компонент варьирует от 1,42 до

8,96, а их суммарный вклад в общую дисперсию составляет 92,0%.

В таблице 5 представлены вклады основных переменных в величину главных компонент I–V.

Как видно из таблицы 4, первая главная компонента, собственное значение которой равно 8,96, показала очень высокую положительную кор-

реляционную связь с содержанием лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, Т-хелперов (табл. 5). Высокая положительная корреляция была выявлена для абсолютного содержания лейкоцитов и относительного содержания Т-лимфоцитов, высокая отрицательная корреляционная связь была выявлена для титров к паракоклюшу и иммунорегуляторному индексу CD4/CD8. Полученные данные позволяют нам сделать предположение, что первая главная компонента ассоциирована с клеточным звеном иммунитета.

Вторая главная компонента, имеющая собственное значение 4,95 (табл. 4), характеризовалась высокой положительной корреляционной связью с IgA, IgG и CD95 (Fas-апоптоз) (табл. 5). Можно предположить, что вторая главная компонента связана с альтернативным вариантом реагирования иммунной системы, а именно, с преобладанием гуморального звена в реакциях иммунитета.

Третья главная компонента, собственное значение которой равно 3,36 (табл. 4), показала высокую отрицательную корреляционную связь с относительным содержанием Т-хелперов. Данная компонента демонстрирует связь с гуморальным звеном иммунитета.

Четвертая главная компонента (собственное значение — 1,56) не продемонстрировала достоверных связей с основными переменными. Пятая главная компонента статистически достоверных связей не выявила (табл. 4).

Таким образом, первая, вторая, третья и четвертая главные компоненты (табл. 4) связаны с активизацией всех звеньев иммунитета у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с высокими титрами антител к коклюшу (1:640 и более). Под их контролем находится 85,59% всех синхронизированных корреляций исходных иммунологических параметров.

Выводы

1. У детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с низкими титрами 1:10 — 1:80 антител к коклюшу наблюдается преобладание клеточного звена в системе иммунного реагирования организма, о чем свидетельствует очень высокая положительная корреляция с содержанием Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и Т-хелперов.

2. У детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с титрами 1:160 — 1:320 антител к коклюшу отмечался общий вариант реагирования иммунной системы.

3. У детей с синдромом дисплазии соединительной ткани с высокими титрами 1:640 и более антител к коклюшу гуморальный и клеточный иммунитет тесно взаимосвязаны между собой. Исходя из этого именно наличие гуморального и клеточного иммунитета дает

возможность выработать стойкий иммунитет к управляемым инфекциям.

Литература/References:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020:299. [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2018: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2020:299. (In Russ.)]
2. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24 (5 Suppl): S58—S61.
3. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015. *Weekly Epidemiol Rec.* 2015; 90:433—460. <http://www.who.int/entity/wer/2015/wer9035.pdf>.
4. Попова О.Л., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017:192. [Popova O. L., Gorelov A.V. Modern aspects of pertussis in children. Moscow: GEOTAR-Media, 2017:192 (In Russ.)]
5. Каплина С.П., Харит С.М., Скрипченко Н.В. Вакцинопрофилактика в России в современных условиях. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018; 1:5—13. [Kaplina S.P., Kharit S.M., Skripchenko N.V. Vaccinoprophylaxis in Russia in modern conditions. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2018; 1:5—13. (In Russ.)]
6. Шамшева О.В., Учайкин В.Ф., Медуницын Н.В. Клиническая вакцинология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016:576. [Shamsheva O.V., Uchaikin V.F., Medunitsyn N.V. In. *Clinical Vaccinology.* M.: GEOTAR-Media, 2016: 576. (In Russ.)]
7. Зайцев. Е.М., Мазурова И.К., Краснопрошина Л.И. и др. Гуморальный противокклюшный иммунитет и распространенность коклюша в популяции. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2009, 1:56-58. [Zaitsev. E.M., Mazurova I.K., Krasnoproshina L.I. et al. Humoral pertussis immunity and the prevalence of whooping cough in the population. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology.* 2009, 1: 56—58. (In Russ.)]
8. Каплина С.П., Иозефович О.В. Иммунологическая эффективность вакцинации против дифтерии и коклюша у детей с патологией нервной системы (данные предварительных исследований). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2011. 5(60): 33—38. [Kaplina S.P., Iosefovich O.V. Immunological efficacy of vaccination against diphtheria and pertussis in children with nervous system pathology (data from preliminary studies). *Epidemiology and Vaccine Prophylaxis.* 2011.5 (60): 33—38. (In Russ.)]

Статья поступила 10.03.21

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence of conflict of interest, financial support, which should be reported.