

ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ЧЛЕНОВ ЭКИПАЖЕЙ МОРСКИХ СУДОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Т. Д. Гасретова*, В. В. Волкова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

ЦЕЛЬ. Провести анализ современного состояния проблемы вакцинопрофилактики экипажей морских судов против актуальных респираторных инфекций в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции, определить тактику вакцинации и спектр рекомендуемых иммунобиологических препаратов для ее осуществления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы 33 статьи из наукометрических баз данных РИНЦ, ResearchGate, PubMed за 2010–2022 гг., 74 % которых было издано в течение последних пяти лет. Все использованные первоисточники содержали высокоинформативные, статистически достоверные данные (слова-запросы: охрана здоровья моряков, инфекционная заболеваемость моряков, селективная вакцинация взрослых, вакцинация против гриппа, дифтерии, коклюша).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Рассмотрены основные типы вакцин для иммунизации профессиональных групп риска, в том числе экипажей морских судов, против актуальных респираторных инфекций (гриппа, дифтерии, столбняка, коклюша), находящиеся в обращении на территории Российской Федерации, их безопасность, эффективность и перспективные направления усовершенствования. Вакцинопрофилактика должна проводиться в соответствии с Национальным календарем прививок РФ для взрослых с учетом периодичности плановых ревакцинаций (ежегодно против гриппа, каждые 10 лет против дифтерии и столбняка). Показана необходимость обновления нормативных документов, регламентирующих порядок проведения вакцинации взрослых с учетом согласованного мнения экспертов XI Международного образовательного консенсуса по респираторной медицине и проектом Календаря профилактических прививок для взрослых. Наиболее актуальным является использование квадριвалентных противогриппозных вакцин на основе штаммов А(Н1N1), А(Н3N2), В/линия Victoria, В/линия Yamagata; комбинированных вакцин АДС-М, АаКДС, а также пентавакцин (АаКДС, дополненных компонентами против Hib-инфекции, ВГВ или полиомиелита).

ОБСУЖДЕНИЕ. Экипажи морских судов являются коллективами с особыми условиями работы, связанными с замкнутостью и ограниченностью рабочего пространства в течение длительного времени, скученностью, длительной изоляцией, наличием возможных переносчиков возбудителей инфекций и других неблагоприятных факторов, создается высокой риск заноса и распространения инфекционных заболеваний. Учитывая феномен «вакцинозависимости» нашего общества, оптимальной стратегией контроля инфекционной заболеваемости является своевременная вакцинация. На фоне пандемии COVID-19 в связи возможностью развития ко-инфекций, вызванных одновременным инфицированием человека вирусами SARS-CoV-2 и вирусами гриппа, а также смешанных вирусно-бактериальных респираторных инфекций, особое значение приобретает иммунизация моряков против сезонного гриппа (ежегодно с сентября по декабрь), вакцинация и/или ревакцинация против дифтерии, коклюша, а также столбняка каждые 10 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Профессиональные группы риска, в том числе экипажи морских судов, нуждаются в приоритетной селективной вакцинации против актуальных инфекций (гриппа, дифтерии, столбняка, коклюша и др.), которая в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции является безопасным и экономически выгодным средством для сохранения здоровья и долголетия моряков. Вакцинопрофилактика должна проводиться в соответствии с Национальным календарем прививок РФ для взрослых, с учетом периодичности плановых ревакцинаций (ежегодно против гриппа, каждые 10 лет против дифтерии, столбняка и коклюша).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, вакцинопрофилактика, противогриппозные вакцины, вакцинация против дифтерии, вакцинация против коклюша

*Для корреспонденции: Гасретова Татьяна Дмитриевна, e-mail: galinagh@bk.ru

*For correspondence: Tatyana D. Gasretova, e-mail: galinagh@bk.ru

© Авторы, 2024. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины федерального медико-биологического агентства». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа» в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

Для цитирования: Гасретова Т. Д., Волкова В. В. Особенности вакцинации членов экипажей морских судов в условиях пандемии covid-19 // *Морская медицина*. 2024. Т. 10, No. 3. С. 26–37, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-3-26-37> EDN: <https://elibrary.ru/TIJZRS>

For citation: Gasretova T. D., Volkova V. V. Specifics of crewmembers' vaccination on sea vessels in covid-19 pandemic // *Marine medicine*. 2024. Vol. 10, No. 3. P. 26–37, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-3-26-37> EDN: <https://elibrary.ru/TIJZRS>

SPECIFICS OF CREWMEMBERS' VACCINATION ON SEA VESSELS IN COVID-19 PANDEMIC

*Tatyana D. Gasretova**, *Vasilisa V. Volkova*
Rostov State Medical University, Russia

OBJECTIVE. To analyze the current state of the problem regarding vaccinal prevention in the crew of sea vessels against actual respiratory infections in the pandemic of the new coronavirus infection, to determine the tactics of vaccination and a range of recommended immunobiological drugs to do it.

MATERIALS AND METHODS. Analyzed 33 articles from the scientometric databases of RSCI, ResearchGate, PubMed for 2010–2022, 74 % of which have been published over the past five years. All the used primary sources contained highly informative, statistically reliable data (query words: seafarers' health-care, seafarers' infectious incidence, selective vaccination of adults, flu vaccination, diphtheria, pertussis).

RESULTS. The main types of vaccine were considered to immunize professional risk groups, including crews of sea vessels, against actual respiratory infections (flu, diphtheria, tetanus, pertussis), existing in the Russian Federation, their safety, efficacy and promising directions of improvements. Vaccinal prevention should be conducted according to the National Vaccination Calendar in the Russian Federation for adults considering periodicity of planned revaccination (annually against flu, every 10 years against diphtheria and tetanus). The study shows the need to update regulatory documents, regulating the procedure for conducting vaccination of adults based on the consensus among experts of XI International educational consensus on respiratory medicine and the project of Calendar of preventive vaccination for adults. Quadrivalent influenza vaccine based on A(H1N1), A(H3N2), B/line Victoria, B/line Yamagata; combination vaccines ADS-M, TDaP as well as pentavaccines (TDaP, supplemented by components against Hib-infection, HBV or poliomyelitis) are most relevant to use.

DISCUSSION. Crews of sea vessels are groups with special working environment, related to enclosed and limited workspace for a long time, overcrowding, prolonged isolation, possible carriers of pathogens of infections and other adverse factors; there is a high risk of introduction and spread of infectious diseases. Considering "vaccine dependence" phenomenon in our society, timely vaccination is the optimal strategy of monitoring infectious diseases. Against the backdrop of COVID-19 pandemic and due to probability of co-infections, caused by simultaneous human infection with SARS-CoV-2 and flu viruses as well as mixed viral and bacterial respiratory infections, it is particularly important to immunize seafarers against seasonal flu (annually from September to December), vaccinate or revaccinate against diphtheria, pertussis and also tetanus every 10 years.

CONCLUSION. Professional risk groups, including crews of sea vessels, need prioritized selective vaccination against current infections (flu, diphtheria, tetanus, pertussis, etc.), which is a safe and cost-effective way for seafarers to stay healthy and have a long life in the pandemic of the new coronavirus infection. Vaccine prevention should be conducted according to the National Vaccination Calendar in the Russian Federation for adults, considering periodicity of planned revaccination (annually against flu, every 10 years against diphtheria, pertussis and tetanus).

KEYWORDS: marine medicine, vaccine prevention, influenza vaccines, vaccination against diphtheria, vaccination against pertussis

Введение. Одной из основных задач морской медицины является формирование системы охраны и укрепления здоровья широкого круга специалистов, выполняющих профессиональные задачи на объектах морской деятельности. На современном этапе все большее значение в этой системе отводится мероприятиям, позволяющим свести к минимуму избыточный риск заболеваемости, тяжелого клинического течения и смертности от инфекционных болезней путем вакцинации [1].

Целью своевременной вакцинации взрослого населения является не только сохранение здоровья, но и увеличение ожидаемой продолжительности жизни, улучшение ее качества, достижение активного долголетия. Особенно актуальным является проведение профилактических прививок среди уязвимых групп населения (групп риска), в том числе профессиональных. Приоритетной иммунизации подлежат сотрудники медицинских и образовательных учреждений, сферы услуг, воен-

нослужащие, экипажи авиалайнеров, речных и морских судов и другие. Члены экипажей морских судов постоянно сталкиваются с высокой вероятностью заноса, инфицирования и распространения инфекционных заболеваний, что связано, прежде всего, с ограниченностью рабочего пространства, скученностью, длительной изоляцией, наличием возможных переносчиков возбудителей инфекций на борту, отсутствием разнообразного питания и наличием других факторов во время рейсов. Формирование замкнутых коллективов во время плавания приводит к ограничению адаптационного резерва моряков и создает благоприятные условия для инфицирования даже по возвращении из длительного рейса. Кроме того, члены экипажей морских судов часто становятся причиной трансрегионального распространения инфекций, в том числе особо опасных. [2]. Международные эксперты и правительства большинства стран рассматривают своевременную иммунизацию взрослых в коллективах с особыми условиями работы как самый безопасный и эффективный способ, направленный на борьбу с инфекциями, и отражают стратегию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) — «Иммунизация на протяжении всей жизни (Life-course immunization)»¹.

Немаловажным аспектом вакцинации сотрудников, выполняющих профессиональные задачи на объектах морской деятельности, становится снижение экономических затрат системы здравоохранения на лечение пациентов в случае развития² болезни, особенно при необходимости госпитализации. Ущерб, который терпит судоходная компания в случае болезни непривитого члена экипажа, может быть огромен и связан с затратами за простой судна, штрафами за нарушение графика доставки груза, лечение больного, его репатриацию, карантин для всего экипажа и т. д. Максимальный уровень сохранения здоровья и предотвращения затрат обеспечивает вакцинация против гриппа [3]. Значимой также является специфическая профилактика дифтерии, столбняка, вирусного гепатита В (ВГВ). Необходимо отме-

тить, что для службы на международных судах требуется Международный прививочный сертификат или Международное свидетельство о вакцинации против указанных инфекцией, а также полиомиелита, вирусного гепатита А, брюшного тифа, желтой лихорадки и некоторых других, например, «экзотических» инфекций в зависимости от географии рейсов и заходов в определенные порты².

Цель. Провести анализ современного состояния проблемы вакцинопрофилактики экипажей морских судов против актуальных респираторных инфекций в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции, определить тактику вакцинации и спектр рекомендуемых иммунобиологических препаратов для ее осуществления.

Материалы и методы. Проанализированы 34 статьи из наукометрических баз данных РИНЦ, ResearchGate, PubMed и Scopus за 2010–2022 гг., 74 % которых было издано в течение последних пяти лет. Все использованные первоисточники содержали высокоинформативные, статистически достоверные данные.

Результаты. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции вакцинация населения приобретает особую актуальность, поскольку на фоне развивающейся при COVID-19 иммуносупрессии велик риск развития смешанных вирусных, вирусно-бактериальных и вторичных бактериальных инфекций. Одним из важных направлений вакцинопрофилактики в условиях пандемии COVID-19 является разработка новых и усовершенствование существующих вакцин с максимальной эффективностью и минимальной безопасностью для профилактики, прежде всего, респираторных инфекций. Наиболее перспективными препаратами становятся комбинированные и поливалентные вакцины, которые позволяют обеспечить защиту сразу от нескольких видов возбудителей или нескольких штаммов (серотипов) одного вида и являются ключевым фактором контроля инфекций в национальных программах вакцинации во всем мире и решения проблемы сокращения количества прививочных инъекций [4].

Грипп остается одним из самых распространенных инфекционных заболеваний, вызывающих пандемии. Во многих странах мира зарегистрированы ко-инфекции, вызванные вирусами гриппа в ассоциации с SARS-CoV-2 и другими респираторными вирусами, протекающими тяжело, с

¹Драпкина О. М., Брико Н. И., Костинов М. П. и др. Иммунизация взрослых: методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020. 248 с.

²Handbook for management of public health events on board ships. World Health Organization, 2016, 84 p.

большим процентом осложнений и летальности. Вакцинация моряков от этой инфекции – одна из приоритетных задач защиты здоровья данного профессионального контингента [5].

Современные сезонные противогриппозные вакцины представлены живыми интраназальными вакцинами из реассортантных штаммов вирусов гриппа и инактивированными препаратами (сплит-вакцины, субъединичные и субъединичные адъювантные вакцины). Наиболее часто используют инактивированные противогриппозные вакцины, содержащие высокоочищенный вирусный материал. Вакцины изготавливают из трех или четырех актуальных штаммов вируса гриппа, циркулирующих среди населения и вызывающих вспышки и эпидемии. Для обозначения штаммов вирусов гриппа А указывается субтип вируса в зависимости от набора поверхностных антигенов гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N), вируса гриппа В- линии (Victoria или Yamagata). В производственных условиях вакцинные штаммы культивируют преимущественно на куриных эмбрионах. Технологии последних лет позволили получить также штаммы, репродуцированные в культурах клеток млекопитающих. Несомненным преимуществом культуральных вакцин является отсутствие в составе остатков куриного белка и возможность вакцинации такими препаратами людей с аллергической гиперчувствительностью к куриному белку [6] (табл. 1).

Состав противогриппозных вакцин обновляется ежегодно, что связано с высокой изменчивостью циркулирующих штаммов вирусов. Антигенный дрейф вирусов гриппа обусловлен частичным обновлением антигенных детерминант H или N в пределах одного подтипа в результате точечных мутаций. Движущими факторами антигенного дрейфа являются вакцинация и естественная инфекция. Антигенный шифт связан с полным замещением фрагмента генома, кодирующего синтез только H или N и N при реассортации генома, следствием которого является возникновение нового подтипа вируса. Отсутствие специфического иммунитета к шифтовым вариантам приводит к быстрому распространению инфекции во всем мире с увеличением числа тяжелых форм заболевания и количества летальных исходов [7].

С 1947 г. на основании решения, принятого на международной конференции в Копенга-

гене, ВОЗ проводит мониторинг активности и циркуляции штаммов вируса гриппа. С 1999 г. на основе наблюдений 110 лабораторий, расположенных в 83 странах мира, ВОЗ прогнозирует появление новых штаммов вируса гриппа, которые будут циркулировать в ожидаемом сезоне, дает рекомендации по составам вакцин против сезонного гриппа дважды в год для Северного и Южного полушарий и рассылает эти штаммы производителям препаратов [8]. В эпидемические сезоны, начиная с 2020 г., приоритетными являются квадριвалентные вакцины, в состав которых входят компоненты из четырех актуальных, циркулирующих в настоящее время штаммов вируса гриппа – А(H1N1); А(H3N2); В/линия *Victoria*; В/линия *Yamagata*, обладающих наиболее выраженным защитным действием [9]. Так, для вакцинации в Северном полушарии сезона 2019-2020 г. ВОЗ рекомендовала включить в состав вакцинных препаратов следующие штаммы вируса гриппа:

- А / Brisbane / 02/2018 (H1N1) pdm09-подобный вирус;
- А / Kansas/14/2017 (H3N2)-подобный вирус;
- В / Colorado / 06/2017 (линия В / *Victoria* / 2/87);
- В / Phuket / 3073/2013 (линия В / *Yamagata* / 16/88) – рекомендуемый дополнительный штамм для четырехвалентных противогриппозных вакцин.

В последующие сезоны спектр рекомендованных штаммов претерпел изменения [10, 11], наиболее выраженные относительно штаммов А (H1N1) как для «яичных», так и культуральных вакцин; в то же время штамм В (*Yamagata*) отличался стабильностью (табл. 2).

Потенциальный кандидат вакцин – штамм А (H5N1) – возбудитель «птичьего» гриппа, способный преодолевать межвидовой барьер и инфицировать людей без предварительной адаптации; он постоянно мутирует, приобретает высокую устойчивость к медицинским препаратам и представляет одну из самых опасных разновидностей (70 % случаев заражения заканчивается летальным исходом) [12].

Квадριвалентные вакцины являются приоритетными и включены в Национальные программы иммунизации в 10 странах мира в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2018 г.). В России с 2019 г. осуществляется план перехода на 4-валентные вакцины как к базовому типу препара-

Таблица 1

Типы вакцин против гриппа

Table 1

Types of flu vaccines

Тип вакцины	Количество компонентов	Пример	Фирма-изготовитель
Живые интраназальные	3-валентные	ФлуМист	AstraZeneca
	4-валентные	ФлуМист четырёхвалентная Fluenz Tetra	AstraZeneca
Расщепленные (сплит)	3-валентные	Ваксигрип	Sanofi Pasteur, Франция
		Бегривак	Novartis, Германия
		Флюарикс	GlaxoSmithKline, Германия
		Ультрикс	ООО «Форт», Россия
	4-валентные	Флю-М	ФГУП СПбНИИВС ФМБА России
		Ваксигрип Тетра	Sanofi Pasteur, Франция
		Флуарикс Тетра	GlaxoSmithKline, Германия
		Ультрикс Квадри	ООО «Форт», Россия
Флю-М Тетра	ФГУП СПбНИИВС ФМБА, России		
Субъединичные	3-валентные	Инфлювак	Mylan, Нидерланды
		Флуцельвакс на клеточных культурах млекопитающих	Seqirus, Германия
		Агриппал	Seqirus, Германия
	4-валентные	Инфлювак Тетра	Mylan, Нидерланды
		Флуцельвакс Тетра на клеточных культурах млекопитающих	Seqirus
Субъединичные липосомные	3-валентные	Инфлексал V	CRUCCELL SWITZERLAND AG
Субъединичные адъювантные с ПО	3-валентные	Гриппол плюс	НПО Петровакс Фарм, Россия
	4-валентные	Гриппол Квадривалент	НПО Петровакс Фарм, Россия
Субъединичные адъювантные с Совидоном	3-валентные	Совигрипп	НПО Микроген, Россия; ООО Форт, Россия; ФГУП СПбНИИВС ФМБА, России

тов. Вакцинацию начинают с сентября каждого года за 2-3 недели до начала эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Более ранняя иммунизация может не создать устойчивого иммунитета на весь период эпидемии, которая в России, как правило, носит двухволновой характер и заканчивается весной, учитывая, что ревакцинация не рекомендуется. Более поздние сроки введения вакцин создают риск инфицирования в разгар эпидемии [13].

В настоящее время наиболее часто используют отечественные квадринавалентные вакцины «Гриппол Квадривалент» (субъединичная адъювантная на полиоксидонии) и «Ультрикс Квадри» (сплит-вакцина). Они имеют высокий профиль переносимости и безопасности, создают напряженный иммунитет ко всем основным циркулирующим штаммам вируса гриппа. Трехвалентная субъединичная адъювантная вакцина «Совигрипп» содержит поверхностные

Таблица 2

Состав штаммов для вакцин против гриппа, рекомендуемый ВОЗ для Северного полушария сезонов 2020–2024 г.

Table 2

The composition of strains for influenza vaccines recommended by WHO for the Northern Hemisphere seasons 2020–2024

Сезон	2020-2021	2021-2022	2022-2023	2023-2024
Вирусы, подобные штаммам в «яичных» вакцинах	A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09	A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09	A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09	A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09
	A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)	A/Darwin/9/2021 (H3N2)	A/Darwin/9/2021 (H3N2)
	B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage)	B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage)	B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)	B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)
	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)
Вирусы, подобные штаммам в культуральных и рекомбинантных вакцинах	A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09	A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09	A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09	A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09
	A/Hong Kong/45/2019 (H3N2)	A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)	A/Darwin/6/2021 (H3N2)	A/Darwin/6/2021 (H3N2)
	B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage)	B/Washington/02/2019 (Victoria lineage)	B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)	B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)
	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)	B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)

гикопротеины (Н и N) вирусов гриппа А(Н3N2), А(Н1N1), вируса гриппа типа В и адъювант совидон. Совидон, как и полиоксидоний (азокси-мера бромид), обладает иммуномодулирующим, детоксицирующим, ангиопротекторным и мембраностабилизирующим действием. Эти вакцины предназначены для активной ежегодной профилактической иммунизация против сезонного гриппа и могут быть использованы на фоне базисной терапии основного заболевания. Абсолютными противопоказаниями к вакцинации против гриппа являются аллергическая гиперчувствительность к куриному белку (для «яичных» вакцин), а также выраженные нежелательные побочные проявления после иммунизации (НППИ) предыдущей дозой: температура выше

40 °С, отек или гиперемия в месте инъекции более 8 см в диаметре, анафилактический шок [6].

Актуальной проблемой остается вакцинация членов экипажей морских судов против дифтерии, учитывая, что возбудитель устойчив во внешней среде (сохраняется на поверхностях при комнатной температуре до 7 мес, в пыли – 5 нед, в воде и молоке – до 20 сут), может распространяться сразу несколькими путями передачи (воздушно-капельным, контактно-бытовым, алиментарным). Особенно важно уделять внимание этой проблеме в международном судоходстве, поскольку в настоящее время наблюдается подъем заболеваемости дифтерией в Индии, Индонезии, Нигерии, Йемене, странах Латинской Америки, особенно

Венесуэле. Резервуар инфекции сохраняется в странах Европейского Союза (Германия, Великобритания, Латвия и др.) [8, 14].

Плановая вакцинопрофилактика дифтерии на протяжении многих десятилетий привела к резкому снижению заболеваемости в мире, однако возникновение антипрививочного движения в 1980-е годы привело к возврату эпидемий дифтерии в 1993–1996 гг., во время которых среди заболевших наибольший удельный вес приходился на старшие возрастные группы. В связи с этим было принято решение об обязательной ревакцинации взрослых через каждые 10 лет в рамках Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации. Вакцинации подлежат контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии³.

Следует отметить, что даже широкий охват населения современными противодифтерийными препаратами не позволил ликвидировать циркуляцию токсигенных штаммов *Corynebacterium diphtheriae* среди населения. Антитоксический иммунитет, формирующийся в ответ на введение препаратов дифтерийного анатоксина, не препятствует адгезии и колонизации возбудителя на слизистой оболочке дыхательных путей вакцинируемых и у них могут возникнуть различные формы дифтерии. Носители токсигенных штаммов *C. diphtheriae* являются резервуаром и источником дифтерийной инфекции, активно выделяя возбудителя во внешнюю среду [15]. Носительство среди обследованных в очагах дифтерии может достигать 70 %. Кроме того, на территориях стран с низким уровнем развития здравоохранения профилактические мероприятия, направленные на предотвращение и сдерживание распространения дифтерии, проводятся недостаточно эффективно. Таким образом, создаются условия для очередной активизации эпидемического процесса и возникновения вспышек или эпидемий дифтерии с возможным тяжелым течением и летальными исходами [16].

Вакцинация против дифтерии может проводиться с использованием адсорбированного

на гидроокиси алюминия дифтерийного моноанатоксина, впервые полученного в 1922 г. Г. Рамоном, и комбинированных вакцин. Комбинированные вакцины могут содержать два компонента – дифтерийный и столбнячный анатоксины (АДС), а также три (дифтерийно-столбнячные, дополненные коклюшным компонентом) и более компонентов. Для вакцинации и ревакцинации взрослого населения используют препараты со сниженным содержанием анатоксинов – АД-М или АДС-М. Иммунизация АДС-М предпочтительнее, поскольку столбняк также является актуальной для членов экипажей морских судов инфекцией.

Курс вакцинации обеспечивает формирование противодифтерийного и противостолбнячного анитоксического иммунитета более чем у 95 % привитых сроком 1–5 лет, а ревакцинация, проводимая через 1 год, — до 7–10 лет [17]. Очень редко на введение дифтерийно-столбнячных анатоксинов формируются НППИ: кратковременные общие (повышение температуры тела, недомогание) и местные (болезненность, гиперемия, отек, аллергические реакции). Абсолютных противопоказаний к вакцинации против дифтерии и столбняка нет, за исключением случаев сильных НППИ на предыдущие дозы.

Усовершенствование дифтерийного компонента моно- или комбинированных вакцин развивается по пути создания новых вакцинных противодифтерийных препаратов с антиадгезивной активностью. Включение адгезинов *C. diphtheriae* в состав таких препаратов позволит дополнить их антитоксический эффект способностью стимулировать формирование еще и антибактериального противодифтерийного иммунитета, необходимого для предотвращения адгезии возбудителя дифтерии к чувствительным клеткам организма человека. Антиадгезивная стратегия может стать эффективным средством в ограничении колонизации слизистых оболочек токсигенными штаммами *C. diphtheriae* и снижении их циркуляции среди населения [18].

Дифтерийный компонент также входит в состав адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины АКДС, применяемой для иммунопрофилактики соответственно трех инфекций, в том числе коклюша.

Вакцинация против коклюша включена в календари профилактических прививок практически всех стран мира. Коклюш, как и дифтерия, в последние годы перестал быть чисто

Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок. Приказ Минздрава России N 1122н : утв. Министром М. А. Мурашко 06.12.2021 г. Москва, 2021. 15 с.

педиатрической проблемой [19]. Сейчас повсеместно регистрируется рост заболеваемости коклюшем не только среди детей, но и взрослых, в том числе болевших в детстве. Характерно развитие тяжелых форм и неблагоприятных исходов у непривитых против этой инфекции. Участились случаи носительства возбудителя коклюша (*Bordetella pertussis*) среди здоровых лиц, которые являются «скрытым» источником инфекции, будучи факторами, поддерживающими активность эпидемического процесса [20].

Сложившаяся эпидемиологическая обстановка по коклюшу может быть обусловлена, с одной стороны, отказами от прививок и необоснованными медицинскими отводами, ведущими к увеличению числа неиммунных среди детей и взрослых. С другой стороны – изменились биологические свойства самого возбудителя. Во-первых, современные циркулирующие штаммы характеризуются высокой вирулентностью, связанной с возникновением мутаций в генах, кодирующих основные факторы вирулентности. Во-вторых, они обладают повышенной способностью к формированию биопленок, в составе которых *B. pertussis* может продуцировать новые антигены, не входящие в состав современных вакцин. В-третьих, возросла роль в патологии человека других представителей рода *Bordetella*, вызывающих коклюшеподобные заболевания, в частности видом *B. holmesii*. Следует также учитывать, что выявляемость коклюшной инфекции очень низкая и составляет всего 1–36 % от всех случаев этого заболевания, и реальная заболеваемость коклюшем в настоящее время намного выше статистически зарегистрированных случаев. Такая выраженная гиподиагностика коклюша обусловлена рядом факторов: участились случаи возникновения атипичных стертых и нераспознанных типичных легких форм инфекции; не всегда заболевшие обращаются за медицинской помощью; связана с ограниченностью методов лабораторной диагностики и несовершенством системы регистрации лабораторно неподтвержденных случаев болезни с типичной клинической картиной [21].

Учитывая, что поствакцинальный противокклюшный иммунитет не является пожизненным, а уровень специфических антител значительно снижается или утрачивается через 4–12 лет после вакцинации, возникла потребность оптимизации тактики иммунизации против коклюша с учетом изменившихся

контингентов риска инфекции. Изменение сложившейся эпидемической ситуации и коррекция популяционного противокклюшного иммунитета могут быть достигнуты путем введения в Календарь профилактических прививок ревакцинаций против коклюша. Так, согласно мнению экспертов XI Образовательного международного консенсуса по респираторной медицине по вопросам организации вакцинации против коклюша, необходимо, начиная с 18 лет, каждые 10 лет на протяжении всей жизни проводить ревакцинацию против коклюшной инфекции, одновременно с ревакцинациями против дифтерии и столбняка [22].

Коклюшный компонент в АКДС-вакцине может содержаться в корпускулярной (ККВ) или бесклеточной (БКВ) формах. Частота регистрируемых серьезных системных нежелательных проявлений после вакцинации значительно выше после введения вакцины АКДС, чем АаКДС. Так, при введении корпускулярных вакцин могут развиваться без другой идентифицируемой причины симптомы длительностью 48–72 ч и более: лихорадка с температурой выше 39–40,5 °С, коллапс или шокподобное состояние, постоянный безутешный плач, судороги с лихорадкой или без нее; возможна госпитализация [23]. С 1990-х годов в большинстве развитых стран ККВ заменили на менее реактогенные БКВ из-за улучшенного профиля безопасности, в частности, отсутствия неврологических последствий. БКВ, впервые разработанные в Японии, представлены коклюшным анатоксином, дополненным другими протективными антигенами *B. pertussis* – пертактином, филаментозным гемагглютинином, агглютиногенами в различных сочетаниях в зависимости от фирмы-изготовителя [24].

В настоящее время существует достаточно большой перечень вакцин, которые, помимо трех обязательных компонентов АКДС, содержат компоненты для профилактики полиомиелита – инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ) на основе трех серотипов вируса полиомиелита, ВГВ – рекомбинантный дрожжевой поверхностный антиген вируса гепатита В и Hib-инфекции на основе капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* серотипа В. Это многокомпонентные вакцины, состоящие из четырех компонентов (три обязательных компонента против коклюша, дифтерии и столбняка, а также ИПВ или ВГВ); пяти компонентов

(обязательные компоненты, а также ИПВ и Hib или ВГВ и Hib); шести компонентов (обязательные компоненты, а также ИПВ, ВГВ и Hib) [25] (табл. 3). Очень важным является наличие во всех вакцинах столбнячного анатоксина, учитывая высокий риск инфицирования и смертность при столбняке [26]. Особенно актуальными представляются комбинированные вакцины с компонентом против ВГВ, учитывая частую реактивацию вирусного гепатита В у моряков [27].

Для вакцинации и ревакцинации взрослых против коклюша используют только те комбинированные вакцины, в которых содержится бесклеточный коклюшный компонент: АаКДС (Адасель, Инфанрикс), некоторые пентавакцины (Пентаксим, Инфанрикс-пента).

Учитывая, что иммуногенность бесклеточных коклюшных препаратов уступает корпускулярным, одним из перспективных направлений усовершенствования коклюшных вакцин является использование генно-инженерных аттенуированных штаммов *B. pertussis* [28, 29]. Так, в настоящее время разработаны рекомбинант-

ные штаммы *B. pertussis* 4MKS «нового» генотипа ptxP3 на основе вирулентных бактерий *B. pertussis* 475 генотипа ptxP1-штаммов, используемых для производства отечественной коклюшной корпускулярной вакцины. При этом они продуцируют нетоксичную форму коклюшного токсина и не синтезируют дермонекротический токсин. Выгодное отличие сконструированной живой вакцины – возможность интраназального применения [30]. Еще одним не менее важным направлением является усовершенствование вакцинных препаратов путем использования высокоэффективных современных адъювантов [31, 32]. В настоящее время показана возможность использования адъювантов микробного происхождения (АД, АС, менингококковый белок внешней мембраны, белок CRM197 нетоксигенного модифицированного штамма *C. diphtheriae*, белок *E. coli* *H. influenzae*) при конструировании высокоиммуногенных субъединичных вакцин. Повышение эффективности таких препаратов обусловлено взаимодействием с Toll-подобными рецепторами клеток врожденного иммунитета,

Таблица 3

Комбинированные вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка

Table 3

Combined vaccines against whooping cough, diphtheria, tetanus

Тип вакцины	Состав (компоненты)	Пример
Тривакцина	Коклюшный (К) корпускулярный, дифтерийный (Д), столбнячный (С)	АКДС (Россия)
	Коклюшный ацеллюлярный, дифтерийный, столбнячный АаКДС)	Адасель (с уменьшенным содержанием ДА; для ревакцинации против столбняка, дифтерии и коклюша у лиц в возрасте от 4 до 64 лет), Санофи Пастер, Франция; Инфанрикс, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия
Тетравакцина	АКДС, ВГВ	Бубо-Кок, Россия
	АаКДС, ВГВ	Тританрикс НВ (АаКДС+гепатит В), Бельгия
	АаКДС, ИПВ	Тетраксим, Санофи Пастер, Франция;
Пентавакцина	АаКДС, ВГВ, ХИБ	аАКДС-ГепВ+Hib (вакцина против дифтерии, столбняка, гепатита В, коклюша бесклеточная адсорбированная, инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b, конъюгированная синтетическая), Россия
	АаКДС, ИПВ, ХИБ	Пентаксим, Санофи Пастер, Франция; Инфанрикс-пента, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия
Тексавакцина	АаКДС, ВГВ, ХИБ, ИПВ	Инфанрикс-гекса, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия; Гексасим, Санофи Пастер, Франция

что способствует активации антителозависимого адаптивного иммунного ответа [33].

Заключение. Экипажи морских судов являются коллективами с особыми условиями работы, связанными с замкнутостью и ограниченностью рабочего пространства в течение длительного времени, скученностью, длительной изоляцией, наличием возможных переносчиков возбудителей инфекций и других неблагоприятных факторов. Создается высокой риск заноса и распространения инфекционных заболеваний. Вакцинация является безопасным и экономически выгодным средством для сохранения здоровья и достижения активного долголетия моряков, позволяет значительно снижать материальные затраты системы здравоохранения и судоходных компаний, связанных с лечением заболевших непривитых членов экипажей,

карантином для всего экипажа, простоем судна, штрафами за нарушение графика доставки груза и другими факторами. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции члены экипажей морских судов нуждаются в приоритетной селективной вакцинации против актуальных респираторных инфекций (гриппа, дифтерии, коклюша и др.), чтобы они могли наиболее полноценно выполнять свою работу по передвижению людей и грузов. Для этого широко используются квадριвалентные противогриппозные вакцины, комбинированные вакцины АДС-М, АаКДС, пентавакцины. Вакцинопрофилактика должна проводиться в соответствии с Национальным календарем прививок РФ для взрослых с учетом периодичности плановых ревакцинаций (ежегодно против гриппа, каждые 10 лет против дифтерии, столбняка и коклюша).

Сведения об авторах:

Гасретова Татьяна Дмитриевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 2, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; ORCID: 0000-0002-9191-0848; e-mail: galinagh@bk.ru

Волкова Василиса Васильевна – студентка 6-го курса медико-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; ORCID: 0000-0002-6024-7449; e-mail: volkova_vera202@mail.ru

Information about authors:

Tatyana D. Gasretova – Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology No. 2, Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy pereulok, 29; ORCID: 0000-0002-9191-0848; e-mail: galinagh@bk.ru

Vasilisa V. Volkova – 6th year student of the Faculty of Medicine and Prevention, Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy pereulok, 29; ORCID: 0000-0002-6024-7449; e-mail: galinagh@bk.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом. Вклад в концепцию, план исследования, анализ — Т. Д. Гасретова. Вклад в сбор данных, подготовку рукописи — В. В. Волкова.

Author contribution. All authors equally participated in the preparation of the article in accordance with the ICMJE criteria.

Special contribution: TDG – contribution to the concept and plan of the stud, research plan, analysis. VVV – contribution to data collection, the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Поступила/Received: 13.05.2024

Принята к печати/Accepted: 15.08.2024

Опубликована/Published: 30.09.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бумай О. К., Иванченко А. В., Абакумов А. А. и др. Подготовка нормативно-правовой базы системы медико-санитарного обслуживания плавсостава морских и речных судов: анализ проблемы, предложения и перспективы // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2017. № 1. С. 67–79 [Bumay O. K., Ivanchenko A. V., Abakumov A. A., et al. Preparation of the regulatory and legal framework for the system of medical and sanitary services for sea and river vessels: analysis of the problem, proposals and prospects. *Medicine of extreme situations*, 2017, № 1, pp. 67–79 (In Russ.)].
2. Концепция развития морской медицины в Российской Федерации на период до 2023 года (проект) // *Морская медицина*. 2017. Т. 3, № 4. С.104–115 [The concept of the development of marine medicine in the Russian Federation for the period up to 2023 (project). *Marine medicine*, 2017, Vol. 3, № 4, pp. 104–115 (In Russ.)].

3. Краснова Е. И., Карпович Г. С., Проворова В. В. и др. Грипп в период пандемии COVID-19, эпидемиологическая характеристика, подходы к вакцинации // *Лечащий врач*. 2021. Т. 24, № 4. С. 50–56 [Krasnova E. I., Karpovich G. S., Provorova V. V., et al. Influenza in COVID-19 pandemic, epidemiological characteristics, approaches to vaccination. *Attending doctor*, 2021, Vol. 24, № 4, pp. 50–56 (In Russ.)]. doi: 10.51793/OS.2021.98.48.009.
4. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021. Т. 20, № 4. С. 28–39 [Sominina A. A., Danilenko D. M., Stolyarov K. A., et al. Interference of SARS-CoV-2 with other pathogens of respiratory viral infections during a pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, Vol. 20, № 4, pp. 28–39 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39.
5. Azekawa S., Namkoong H., Mitamura K., et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus. *Current Medical Science*, 2021, Vol. 41, pp. 51–57. doi: <https://10.1016/j.idcr.2020.e00775>.
6. Харсеева Г. Г., Тюкавкина С. Ю. Основы вакцинологии. Оценка поствакцинального иммунитета (материал для подготовки лекции) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020. Т. 9, № 3 (34), С. 106–118 [Kharseeva G. G., Tyukavkina S. Yu. Fundamentals basics. assessment of artificial active immunity (material for preparing the lecture). *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*, 2020, Vol. 9, № 3, pp. 106–118 (In Russ.)]. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-106-118.
7. Костинов М. П., Харсеева Г. Г., Тюкавкина С. Ю. Вакцинация людей с хронической патологией (материал для подготовки лекции) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021. Т. 10, № 2. С. 99–108 [Kostinov M. P., Kharseeva G. G., Tyukavkina S. Yu. Vaccination of people with chronic pathology (material for preparing the lecture). *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*, 2021, Vol. 10, № 2, pp. 99–108 (In Russ.)]. doi: 10.33029/2305-3496-2021-10-2-99-108.
8. Talayev V., Zaichenko I., Svetlova M., et al. Low-dose influenza vaccine Grippol Quadrivalent with adjuvant Polyoxidonium induces a T helper-2 mediated humoral immune response and increases NK cell activity. *Vaccine*, 2020, Vol. 38, № 42, pp. 6646–6655. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.07.053.
9. Bedford T., Steven R., Barr I. G. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. *Nature*, 2015, Vol. 523, № 7559, pp. 217–220.
10. *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022-2023 northern hemisphere influenza season*. Geneva: World Health Organization, 2022. 11 p.
11. *Recommendations announced for influenza vaccine composition for the 2023-2024 northern hemisphere influenza season*. Geneva: World Health Organization. 2023. 11 p.
12. Лосев И. В., Петухова Г. Д., Исакова-Сивак И. Н., Руденко Л. Г. Иммуногенность и защитная эффективность живой и инактивированной гриппозных вакцин против вирусов гриппа А (H5N1) при использовании их для прайм-буст иммунизации мышей // *Инфекция и иммунитет*. 2019. Т. 9, № 1. С. 67–75 [Losev I. V., Petukhova G. D., Isakova-Sivak I. N., Rudenko L. G. Immunogenicity and protective efficacy of prime-boost immunization in mice vaccinated with live and inactivated influenza A (H5N1) vaccines. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2019, Vol. 9, № 1, pp. 67–75 (In Russ.)]. doi:10.15789/2220-7619-2019-1-67-75
13. Об утверждении плана поэтапного перехода на использование квадринальных вакцин для профилактики гриппа (пресс-релиз от 25.01.2019 г.) // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019. Т. 18, № 1. С. 17 [On approval of the plan for a phased transition to the use of quadrivalent vaccines for the prevention of influenza (press release dated 25.01.2019). *Epidemiology and Vaccine Prophylaxis*, 2019, Vol. 18, № 1, p. 17 (In Russ.)].
14. Харсеева Г. Г., Тюкавкина С. Ю., Миронов А. Ю. Дифтерия: характеристика возбудителя и лабораторная диагностика (лекция) // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020. Т. 65, № 11. С. 699–706 [Kharseeva G. G., Tyukavkina S. Yu., Mironov A. Yu. Diphtheria: characteristics of the pathogen and laboratory diagnostics (lecture). *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2020, Vol. 65, № 11, pp. 699–706 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-699-706.
15. Харсеева Г. Г., Алиева А. А., Сылка О. И. и др. Способность к адгезии типовых и биопленочных культур токсигенных штаммов *Corynebacterium diphtheriae* // *Альманах клинической медицины*. 2017. Т. 45, № 2. С. 154–158 [Kharseeva G. G., Alieva A. A., Sylka O. I., et al. Adhesivity of standard and biofilm cultures of toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* strains. *Almanac of Clinical Medicine*, 2017, Vol. 45, № 2, pp. 154–158 (In Russ.)]. doi:10.18786/2072-0505-2017-45-2-154-158.
16. Алиева А. А., Харсеева Г. Г., Лабушкина А. В. и др. Способность к адгезии и инвазии типовых и биопленочных культур токсигенных штаммов биопленок *Corynebacterium diphtheriae* // *Проблемы медицинской микологии*. 2017. Т. 19, № 2. С. 32 [Alieva A. A., Kharseeva G. G., Labushkina A. V., et al. Ability of biofilm model and cultures toxigenic strains *Corynebacterium diphtheriae* to adhesion and invasion. *Problems in medical mycology*, 2017, Vol. 19, № 2, p. 32 (In Russ.)].
17. Харсеева Г. Г., Алиева А. А. Адгезия *Corynebacterium diphtheriae*: роль поверхностных структур и механизм формирования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* // 2014. № 4. С. 109–117 [Kharseeva G. G., Alieva A. A. Adhesion of *corynebacterium diphtheriae*: the role of surface structures and formation mechanism. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*, 2014, № 4, pp. 109–117 (In Russ.)].
18. Гаврилова Н. А., Устюгова Е. А., Никитюк Н. Ф. и др. Особенности применения вакцинных препаратов для иммунопрофилактики бактериальных инфекций. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение* // 2019. Т. 19, № 3. С. 145–153 [Gavrilova N. A., Ustyugova E. A., Nikityuk N. F., et al. Special considerations of the use of vaccines for immunoprophylaxis of bacterial infections. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*, 2019, Vol. 19, № 3, pp. 145–153 (In Russ.)]. doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-3-145-153.
19. Васюнин А. В., Краснова Е. И., Карпович Г. С. и др. Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики коклюша на современном этапе // *Лечащий врач*. 2019. № 1. С. 14–19 [Vasyunin A. V., Krasnova E. I.,

- Karpovich G. S., et al. Relevant questions of epidemiology, clinical picture, diagnostics and prevention of whooping cough at the modern stage. *Attending doctor*, 2019, № 1, pp. 14–19 (In Russ.).
20. Харит С. М., Иоозфович О. В., Фрийдман И. В. и др. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения // *Журнал инфектологии*. 2020. Т. 12, № 2. С. 50–57 [Kharit S. M., Iozefovich O. V., Fridman I. V., et al. Pertussis vaccination: problems, possible solutions. *Journal Infectology*, 2020, V. 12, № 2, pp. 50–57 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-50-57.
21. Субботина К. А., Фельдблюм И. В., Кочергина Е. А. и др. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019. Т. 18, № 2. С. 27–33 [Subbotina K. A., Feldblium I. V., Kochergina E. A., et al. Epidemiological Rationale for Changing the Strategy and Tactics of Vaccination of Pertussis in Current Conditions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2019, Vol. 18, № 2, pp. 27–33 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33.
22. Геппе Н. А., Малахов А. Б. От имени экспертов. XI Международный образовательный Консенсус по респираторной медицине в педиатрии. Согласованное мнение экспертов по вопросам организации вакцинации против коклюша // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022. № 4. С. 331–334 [Geppe N. A., Malakhov A. B. On behalf of the experts. Agreed Expert Opinion of the XI Educational International Consensus on Respiratory Medicine in Pediatrics on the organization of pertussis vaccination. *Pediatrics. Consilium Medicum*, 2022, № 4, pp. 331–334 (In Russ.)]. doi: 10.26442/2658663.0.2022.4.201954
23. Тюкавкина С. Ю., Лабушкина А. В., Оксенюк О. С. Роль toll-подобных рецепторов в иммунопатогенезе нефропатий // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2017. № 1. С. 17–26. [Tyukavkina S. Yu., Labushkina A. V., Oksenyuk O. S. The role of toll-like receptors in the immunopathogenesis of the nephropathies with fibrosis. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*, 2017, № 1, pp. 17–26 (In Russ.)].
24. Иванова И. А., Беспалова И. А., Омельченко Н. Д. и др. Регуляторное влияние фракций нейтрофилокинов на функциональную активность макрофагов // *Медицинская иммунология*. 2010. Т. 12, № 4-5. С. 305–310 [Ivanova I. A., Bepalova I. A., Omeltchenko N. D., et al. Immunobiological activity of regulatory peptide fractions synthesized by neutrophils, as tested in a macrophage model. *Medical Immunology*, 2010, V. 12, № 4-5, pp. 305–310. (In Russ.)].
25. Бахмутская Е. В., Миндлина А. Я., Степенко А. В. Коклюш — заболеваемость, тактика иммунизации и методы диагностики в различных европейских странах // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018. Т. 17, № 2. С. 71–82 [Bakmutskaya E. V., Mindlina A. Ya, Stepenko A. V. Pertussis – Morbidity, Immunization Tactics and Diagnostic Methods in Various European Countries. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2018, Vol. 17, № 2, pp. 71–82 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-2-71-82.
26. Kyu H., Mumford J., Stanaway J., et al. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. *BMC Public Health*, 2017, Vol. 17, № 1, p. 179. doi: 10.1186/s12889-017-4111-4.
27. Rokicki M., Sikorska K., Sulima M., et al. Reactivation of hepatitis B virus infection in a seafarer: an omitted problem of maritime medicine. *Int Marit Health*, 2022, Vol. 73, № 2, pp. 77–82. doi: 10.5603/IMH.2022.0012.
28. Миронов А. Ю., Зур Н. В. *Молекулярные маркеры*. М.: Тираж; 2013. 184 с. [Mironov A. Yu., Zur N. V. *Molecular markers of pathogens*. Moscow: LLC Tirazh; 2013, 184 p. (In Russ.)].
29. Пименова А. С., Борисова А. Б., Гадуа Н. Т. и др. Применение метода ПЦР для видовой идентификации возбудителя коклюша в российской федерации // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021. Т. 66, № 1. С. 52–58 [Pimenova A. S., Borisova A. B., Gadua N. T., et al. PCR-based diagnosis of whooping cough in the Russian Federation. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2021, Vol. 66, №1, pp. 52–58 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-52-58>.
30. Медкова А. Ю., Лиджиева А. А., Семин Е. Г. и др. Иммуногенность препарата «Живая вакцина интраназального применения для профилактики коклюша» (ГамЖВК) при однократном применении у здоровых добровольцев // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021. Т. 98, № 6. С. 706–720. [Medkova A. Yu., Lidzhieva A. A., Semin E. G., et al. Immunogenicity of the drug “Live intranasal vaccine for the prevention of pertussis” (Gam-LPV) with a single use in healthy volunteers. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*, 2021, Vol. 98, № 6, pp. 706–720 (In Russ.)]. doi: 10.36233/0372-9311-194.
31. Лахтин М. В., Лахтин В. М., Афанасьев С. С. и др. Лектины и гликоконъюгаты в презентации антигенов и защите от патогенов (обзор литературы) // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018. Т. 63, № 10. С. 619–625 [Lakhtin M. V., Lakhtin V. M., Afanasiev S. S., et al. Lectins and glycoconjugates in presentation of antigens and protection against pathogens. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2018, Vol. 63, № 10, pp. 619–625 (in Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-10-619-625>.
32. Филиппенко А. В., Труфанова А. А., Иванова И. А., Омельченко Н. Д. Основные группы адъювантов и перспективы их использования для специфической профилактики особо опасных и других инфекционных болезней. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023. Т. 100, № 3. С.237–246. [Filippenko A. V., Trufanova A. A., Ivanova I. A., Omelchenko N. D. The main groups of adjuvants and the prospects of their use for the specific prevention of particularly dangerous and other infectious diseases. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*, 2023, Vol. 100, № 3, pp. 237–246 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-339>
33. Laupèze B., Hervé C., Di Pasquale A., et al. Adjuvant systems for vaccines: 13 years of post-licensure experience in diverse populations have progressed the way adjuvanted vaccine safety is investigated and understood. *Vaccine*, 2019, Vol. 37, № 38, pp. 5670–5680. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.07.098>