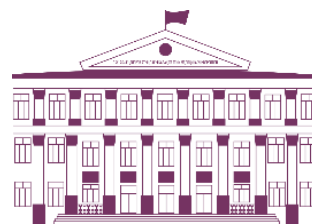




КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА



Международная научно-
практическая конференция НЦОЗ
в рамках Европейской недели
иммунизации -2026

Вакцины Национального календаря: от платформ разработки к иммунологической безопасности современных вакцин

Битанова Эльмира Женысхановна
г.м.н., асс. профессор, зав. каф. общей иммунологии
имени А.А. Шортанбаева
bitanova.e@kaznmu.kz

Алматы - 2026

Глобальная стратегия иммунизации до 2030 года (IA2030)



В моем детстве от оспы ежегодно умирали до 2 миллионов человек. Мое поколение помогло ликвидировать это заболевание.

—Джо, Великобритания



Вакцины работают для каждого поколения

Приоритеты Казахстана:

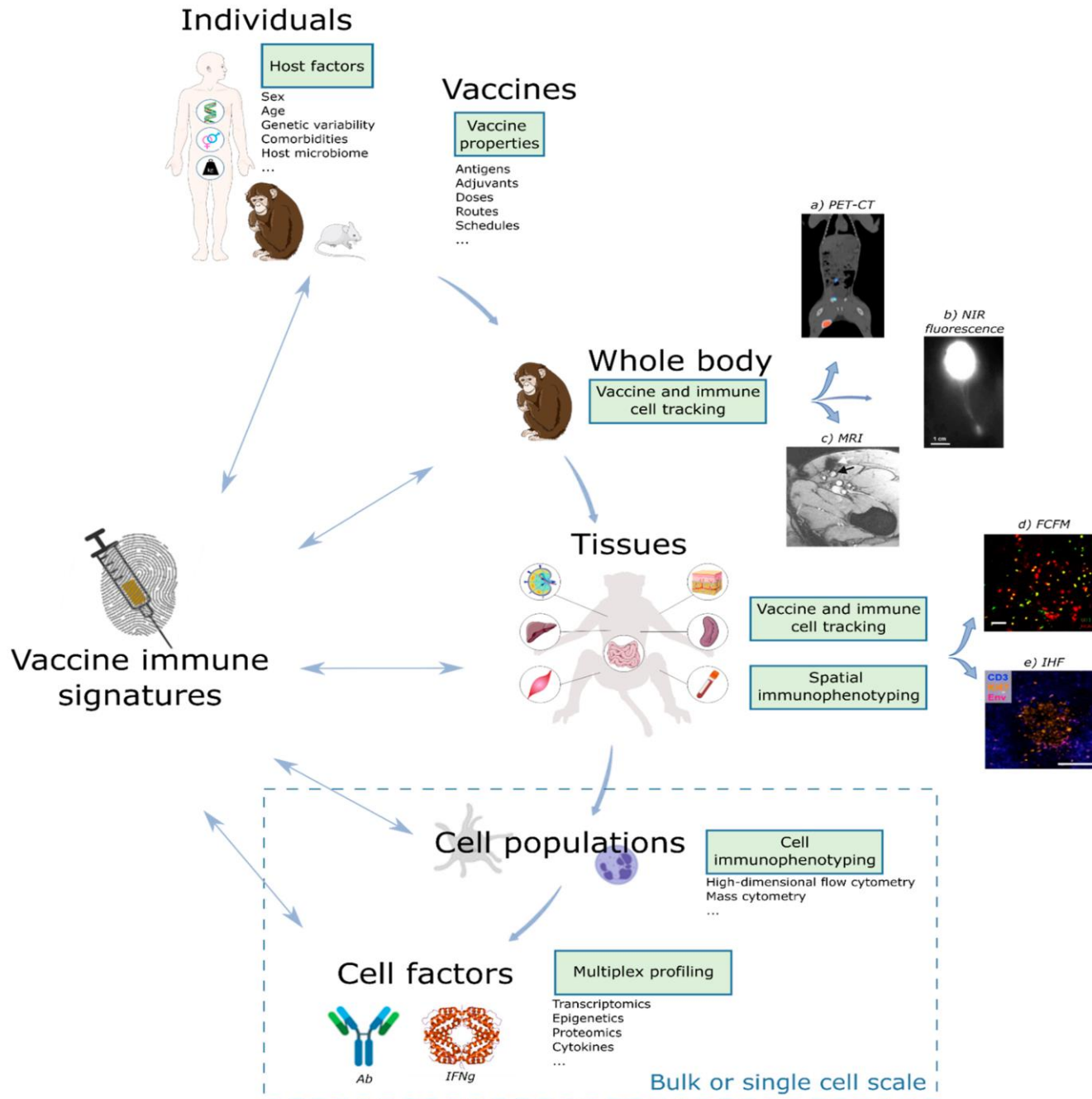
расширение охвата и внедрение инновационных препаратов

Цель доклада:

анализ связи между технологией производства вакцины и её профилем безопасности.

План:

1. Эволюция платформ (от живых вакцин к мРНК и векторным технологиям).
2. Профили безопасности, адъюванты и системы мониторинга НППИ.
3. Доверие населения и роль врача в коммуникации.
4. Выводы и перспективы.



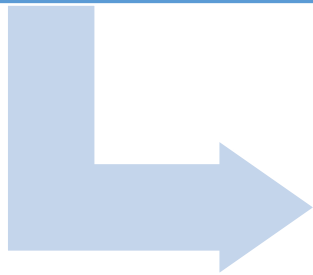
Маркеры ИММУНОГЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИН ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

Van Tilbeurgh, M.; Lemdani, K.; Beignon, A.-S.; Chapon, C.; Tchitchek, N.; Cheraitia, L.; Marcos Lopez E.; Pascal, Q.; Le Grand, R.; Maisonnasse, P.; et al. Predictive Markers of Immunogenicity and Efficacy for Human Vaccines. *Vaccines* 2021, 9, 579. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060579>

Эволюция вакцинных платформ

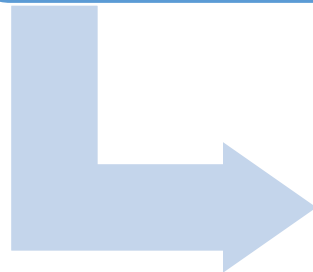
1-ое поколение
(корпускулярные)

- Живые
- инактивированные



2-ое поколение

- рекомбинантные
- субъединичные



3-е поколение

- Вакцины на основе вирусоподобных частиц
- Синтетические пептидные вакцины
- ДНК-вакцины
- мРНК-вакцины

ТИПЫ ВАКЦИН

Живые вакцины



Содержат ослабленный штамм вирусов или бактерий

После 1-2 доз вырабатывается стойкий иммунный ответ

Примеры

Корь
Краснуха
Желтая лихорадка

Инактивированные вакцины



Содержат инактивированные вирусы или бактерии

Иммунный ответ слабее.
Требуется бустер

Примеры

Гепатит А
Бешенство
Оспа

мРНК вакцины



Содержат генетическую информацию для получения вирусного белка

Использует клетки хозяина для производства белка

Примеры

- Pfizer-BioNTech
- Moderna

Векторные вакцины



Модифицированный вирус – продукт генной инженерии

Используют живой, но модифицированный вирус-вектор, который не самовоспроизводится и не вызывает болезни

Примеры

- AstraZeneca
- Johnson & Johnson
- Sputnik V

Субъединичные вакцины



Содержат только ключевые защитные антигены возбудителя, например, поверхностные белки)

Подходят для лиц с ослабленным иммунитетом

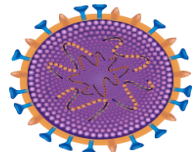
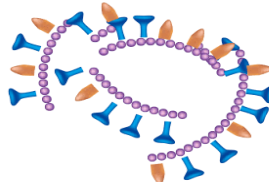

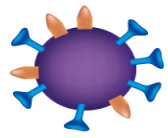
Примеры

Пневмококк
Менингококк
Гепатит В

Переход к высокоочищенным антигенам снижает реактогенность

Совершенствование технологии производства гриппозных вакцин

С каждым поколением увеличивается безопасность вакцин

Типы вакцин	Основные характеристики	Иммуногенность Реактогенность
I этап цельновирионные (живые и инактивированные)	 <p>Инактивация вируса и незначительная очистка</p>	Высокая Высокая
II этап сплит (расщепленные)	 <p>Содержат по 15 мкг каждого штамма вируса гриппа и реактогенные липопротеиды стенки вируса</p>	Высокая Средняя
III этап субъединичные	 <p>Содержат по 15 мкг антигенов вируса гриппа (гемагглютинин и нейраминидазу)</p>	Средняя Ниже средней
IV этап субъединичные адъювантные (Гриппол плюс, Гриппол Квадривалент)	 <p>Содержат сниженное количество антигенов вируса гриппа: по 5 мкг на каждый штамм и 500 мкг адъюванта Полиоксидоний</p>	Высокая Низкая

Murphy S, Kelly A, Kelly DF. Global variations in immunisation strategies against pertussis in infancy. *Expert Rev Vaccines*. 2025;24(1):882-903. doi:10.1080/14760584.2025.2562197

San Francisco Ramos A, Liu Sanchez C, Bovill Rose T, et al. Comparing reactogenicity of COVID-19 vaccine boosters: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):266-282. doi:10.1080/14760584.2024.2315089

С.М. Харит, Д.А. Лиознов, А.А.Пулёва . Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности коммерческих гриппозных инактивированных вакцин: полимер-субъединичной Гриппол плюс, субъединичной Инфлювак, сплит вакцины Ваксигрип// *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017. №2, 24-31;

Переход от цельноклеточной (wP) к бесклеточной (aP) коклюшной вакцине

Цельноклеточная вакцина -
тысячи антигенов и
эндотоксин

Бесклеточная вакцина — от
2 до 5 высокоочищенных
белков.

Мета-анализ показывает, что ацеллюлярные (бесклеточные) вакцины вызывают значительно меньше побочных эффектов (как местных, так и системных), чем цельноклеточные, при сохранении защитной эффективности.

Zhang L., et al. "Acellular vaccines for preventing whooping cough in children." Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014.

Современные субъединичные вакцины - золотой стандарт безопасности

Вакцины против гепатита В, ВПЧ вакцина - рассматриваются как как золотой стандарт безопасности именно из-за чистоты антигена.

Субъединичные вакцины содержат только специфические макромолекулы... это снижение количества антигенов ведет к уменьшению частоты побочных реакций.

Baxter D. "Active immunisation: a practical guide for primary care." Occupational Medicine, 2007.

Роль чистоты антигена в иммунологической безопасности

«чистый» антиген менее реактогенен

Компоненты «старых» вакцин (например, PAMPs — патоген-ассоциированные молекулярные паттерны) избыточно активируют толл-подобные рецепторы (TLRs), вызывая бурный воспалительный ответ (реактогенность), тогда как очищенные антигены требуют точечного добавления адъювантов для управления этим процессом.

- *Pulendran B., Ahmed R. "Immunological mechanisms of vaccination." Nature Immunology, 2011.*

Новые методы очистки и использование рекомбинантных технологий положительно влияют на профиль безопасности

Выявлена устойчивая корреляция между степенью очистки антигена и снижением частоты НППИ

- Plotkin, S. A., Orenstein, W. A., Offit, P. A., & Edwards, K. M. (2023). Plotkin's Vaccines (8th Edition). Elsevier.
- Zhang, L., Prietsch, S. O., Axelsson, I., & Halperin, S. A. (2014). Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, (9).
- Pulendran, B., & Ahmed, R. (2021). Immunological mechanisms of vaccination. Nature Immunology, 22(1), 95-103.
- De Coster, I., et al. (2022). Safety and immunogenicity of a next-generation highly purified acellular pertussis vaccine: A randomized controlled trial. Vaccine, 40(32), 4567-4575.
- Hervé, C., Laupèze, B., Del Giudice, G., Didierlaurent, A. M., & Da Silva, F. T. (2019). The how and why of adjuvants in vaccines. Vaccine, 37(24), 3124-3131.
- Khurana, S., et al. (2024). Next-generation vaccine platforms: Balancing immunogenicity and reactogenicity in modern vaccinology. Frontiers in Immunology, 15, 110234.
- Bohlke, K., & Moro, P. L. (2021).
- Postlicensure Safety Surveillance of Vaccines. Pediatrics, 148(Supplement 1).
- Pourseif, M. M., et al. (2025).
- Advancements in Computational Vaccinology: From Antigen Purification to Safety Prediction. Clinical Microbiology Reviews, 38(1), e00120-24.
- Baxter, D. (2016). Active immunisation: a practical guide for primary care. Occupational Medicine, 66(7), 512-520.
- Zhalmagambetov, M., et al. (2023). Surveillance of adverse events following immunization in Central Asia: Analysis of National Databases 2018-2022. Journal of Public Health Policy, 44(2), 215-228.

Современные технологии в Национальном календаре РК

Категория вакцин	Примеры в календаре РК	Технологическое преимущество	Иммунологический результат (Безопасность)
Комбинированные	Гексаксим, Пентаксим (АбКДС+ИПВ+Хиб+ВГВ)	Высокая очистка антигенов и объединение в 1 шприц.	Снижение инъекционной нагрузки и риска местных реакций.
Бесклеточные (Ацеллюлярные)	АбКДС (в составе комбинированных)	Удаление липополисахаридов (LPS) бактериальной стенки.	Снижение частоты лихорадки и стойкого плача в 3–4 раза.
Конъюгированные	Превенар 13 (Пневмококк), Хиб-вакцина	Связывание полисахарида с белком-носителем.	Формирование иммунной памяти даже у детей до 2 лет; отсутствие риска реверсии.
Рекомбинантные	Вакцина против гепатита В (ВГВ)	Использование только одного белка (HBsAg), синтезированного клетками	Полная инфекционная безопасность (отсутствие вирусной

Иммунологическая безопасность: понятия и критерии

Иммунологическая безопасность — это не только отсутствие токсичности, но и предсказуемость иммунного ответа.

Факторы:

1. Чистота антигена.
2. Безопасность адъювантов (соли алюминия, современные масляные эмульсии).
3. Отсутствие консервантов в однодозных флаконах.

Механизмы контроля качества

- Многоступенчатая проверка: от GMP-стандартов производителя до государственной регистрации в РК.
- Холодовая цепь 4.0: цифровой мониторинг температуры на всех этапах транспортировки в регионы Казахстана.
- Фармаконадзор: активный мониторинг неблагоприятных проявлений после иммунизации (НППИ).

Профиль безопасности комбинированных вакцин

Современные комбинированные препараты не «перегружают» иммунную систему, а оптимизируют её работу.

Показатель / Реакция	Раздельное введение (АБКДС + ИПВ + ВГВ + Хиб)	Комбинированная вакцина (5-в-1 / 6-в-1)	Клиническое значение
Количество инъекций	3–4 укола за визит	1 укол	Снижение ятрогенного стресса и боли
Суммарная доза адъювантов	Выше (в каждом шприце)	Ниже (оптимизирована)	Снижение риска локального воспаления
Местные реакции (отек, краснота)	~15–20% (суммарно по местам ввода)	~5–10%	Повышение комплаентности родителей
Системные реакции (лихорадка >38°C)	~10–12%	~6–8%	Снижение нагрузки на организм ребенка
Риск ошибки дозирования	Выше (человеческий фактор)	Минимален	Гарантия иммунологической безопасности

Della Cioppa, G., et al. (2016). Safety and immunogenicity of a combined DTaP-IPV-HepB-Hib vaccine: A review of decade-long clinical experience. Vaccine, 34(34), 3940-3951.

Silfverdal, S. A., et al. (2020). Long-term safety surveillance of hexavalent DTaP-IPV-HepB-Hib vaccines in large pediatric cohorts. Therapeutic Advances in Drug Safety, 11, 2042098620935245.

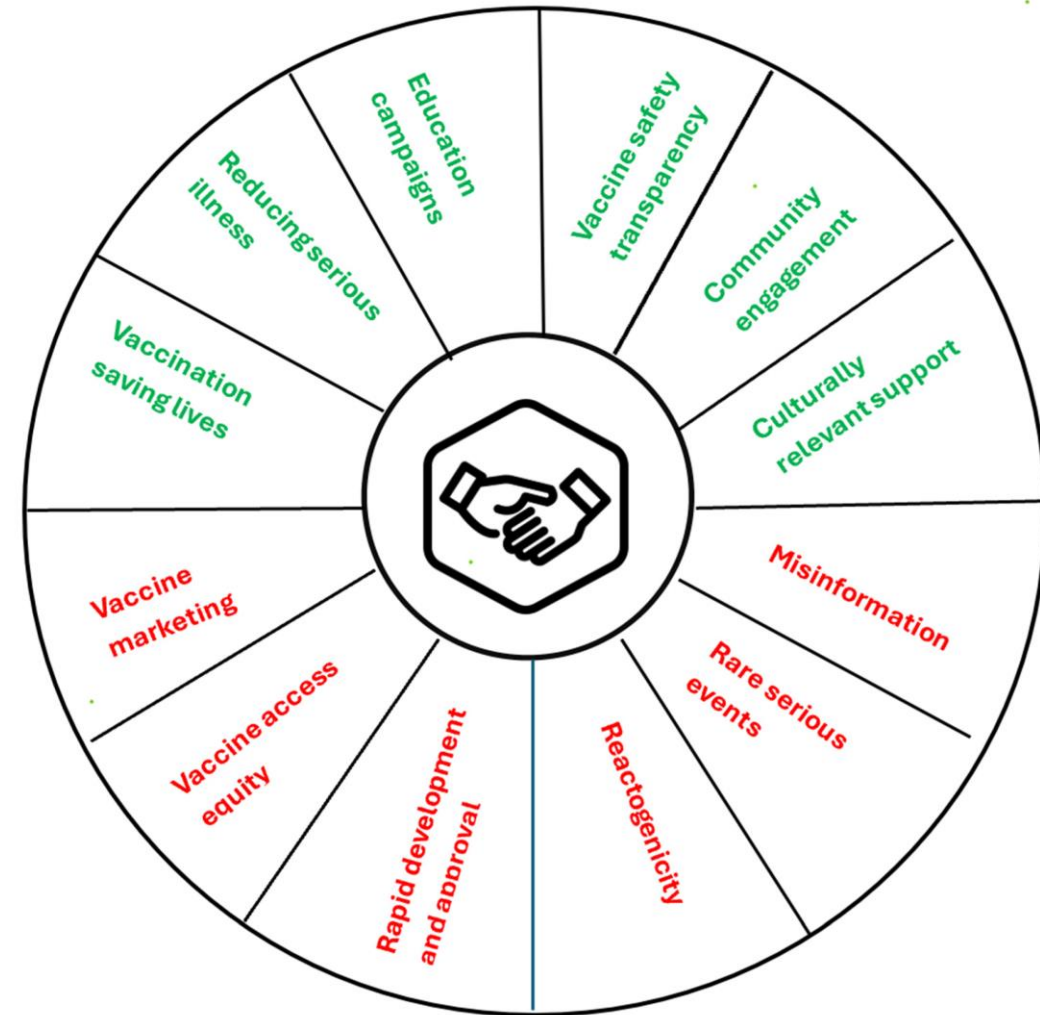
Адъюванты и их роль в иммунном ответе

Современные системы доставки (липосомы, виросомы) позволяют использовать меньшую дозу антигена при сохранении высокой эффективности.

Тип адъюванта	Примеры вакцин	Механизм действия	Почему это безопасно?
Соли алюминия (гидроксид или фосфат)	АБКДС, ВГВ, Пневмококк, ВПЧ	Эффект «депо»: удерживает антиген в месте введения для постепенного высвобождения.	Применяются более 90 лет. Доза алюминия в вакцине (0.5–0.8 мг) ничтожна по сравнению с количеством, получаемым ребенком с пищей и водой. Полностью выводится почками.
Системы на основе липидов (AS01, AS04)	ВПЧ (Церварикс)	Направленная активация: точно стимулирует антигенпрезентирующие клетки.	Позволяет использовать меньшую дозу антигена. Липиды биосовместимы и метаболизируются естественным путем, не вызывая системного воспаления.
Виросомы / Липосомы	Вакцины против гриппа (некоторые типы)	Мимикрия: имитирует структуру вируса для лучшего распознавания иммунитетом.	Не содержат генетического материала. Безопасны, так как полностью расщепляются в организме до обычных липидов и белков.
MF59 / AS03 (масляные эмульсии)	Пандемические вакцины, грипп	Рекрутинг клеток: привлекает иммунные клетки в зону инъекции.	Состоит из сквалена — природного вещества, которое вырабатывается в печени человека и присутствует в коже. Высокая биосовместимость.

Вызовы: Антивакцинальное лобби и научные контраргументы

- Информационная гигиена.
- Объяснять родителям безопасность платформ (например, что мРНК не меняет ДНК).
- Роль врачей в формировании экспертного контента, в том числе на казахском языке.

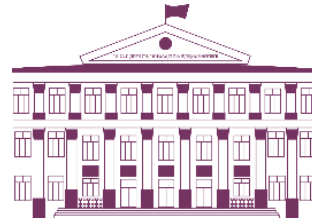


Заключение

- Национальный календарь РК базируется на самых безопасных и проверенных платформах.
- Технологический прогресс позволил свести серьезные побочные эффекты к статистическому минимуму.
- Иммунологическая безопасность — это фундамент доверия общества к системе здравоохранения и к процессу вакцинации



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА



Спасибо за внимание!
