### Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т. Е. Проверила к. м. н., доцент. Чистякова И. Н.

### Реферат

# На тему: «Иммунопрофилактика детских инфекции в РФ»

Выполнила: клинический ординатор

Караськова А. С.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	3
2. Эпидемиология. Уровень заболеваемости	4
3. Национальный календарь прививок в РФ	6
4. Состав и виды вакцин	.12
5. Показания п противопоказания	19
6. Осложнения при иммунопрофилактике	21
7. Заключение	32
8. Список литературы	33

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Вакцинопрофилактика — наиболее доступное и экономически эффективное средство контроля за инфекционными заболеваниями во всех социальных группах населения развитых и развивающихся стран

Начало вакцинопрофилактики массовых детских инфекций было положено 14 мая 1776 г., когда английский врач Эдвард Дженнер (Edward Jenner) привил мальчика вирусом оспы коров, а затем продемонстрировал его невосприимчивость к натуральной оспе, введя ему возбудитель этого заболевания. В 1974 Γ. Всемирная здравоохранения организация сформулировала концепцию расширенной программы иммунизации (РПИ). Стратегия и тактика РПИ базируется на признании мировым сообществом того факта, ЧТО вакцинопрофилактика \_ наиболее эффективное экономически доступное средство достижения здоровья во всех социальных группах развитых и развивающихся стран, прежде всего за счёт снижения детской смертности и увеличения ожидаемой продолжительности жизни.

Последняя редакция РПИ предусматривает вакцинацию 95% детей первых лет жизни против дифтерии, коклюша, столбняка, туберкулёза, полиомиелита, кори, вирусного гепатита В. В ряде стран этот список дополняют по решению национальных органов здравоохранения. Так, в США в календарь прививок включена вакцинация против инфекций, вызываемых Наеторhilus influenzae типа b и стрептококками группы В, эпидемического паротита, краснухи, гепатита А и гриппа.

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Иммунопрофилактика внесла огромный вклад снижение заболеваемости инфекционной патологией. Достаточно привести примеры ликвидации оспы в мире и полиомиелита на 3 континентах, практически полной ликвидации туберкулезного менингита, столбняка. Сведена «на нет» заболеваемость корью и ее осложнениями, резко снизилась частота эпидемического паротита, краснухи, коклюша, дифтерии и, соответственно, их осложнений. На очереди ветряная оспа, заболеваемость которой, на сегодняшний день, не контролируется. Применение вакцины против ветряной оспы, хотя бы у детей с онкогематологическими заболеваниями, позволит избежать многих летальных исходов у практически излеченных пациентов. Более чем в 100 странах, где внедрена вакцинация против инфекции, вызванной Haemophilus influenzae типа b, практически почти полностью ликвидирован менингит этой этиологии.

Итоги 30-летнего проведения массовой вакцинации в России и США представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Результаты реализации расширенной программы иммунизации в России и США в 1974-2003 гг.

Инфекция	Снижение заболеваемости за 1974-2003 гг., %	
	Россия	США
Полиомиелит	100	100
Корь	99,99	99,99
Краснуха	75	99,98
Паротит	98	99,87
Коклюш	99,97	94,5
Дифтерия	99,5	99,99

Приведённые данные свидетельствуют о снижении заболеваемости основными детскими инфекциями на 99% и более

В России в рамках данного периода количество случаев кори снизилось в 381 раз (1964 г. – 1 250 552, 2003 г. – 3291), дифтерии – в 225 раз (1932 г. – 147 900, 2003 г. – 665). С 1997 г. на территории нашей страны не регистрируют паралитический полиомиелит, тогда как в 1958 г. заболели 10 363 человека. В течение длительного периода времени целью массовой вакцинации было снижение заболеваемости детскими инфекциями и уменьшение связанной с ними смертности, однако в настоящее время главной задачей является поддержание и сохранение достигнутого эпидемического благополучия. При этом необходимо учитывать выявленный в последние десятилетия феномен вакцинозависимости. Вакцинозависимость общества — возвращение управляемых детских инфекций после прекращения массовых прививок на фоне нулевой или спорадической заболеваемости.

**Таблица 2.** Возвращение управляемых детских инфекций после прекращения массовой (95% охвата) вакцинации

Инфекция	Страна	Год	Количество случаев
Коклюш	Япония	1975–1980	35 700
Дифтерия	Россия	1993–1996	104 250
	Азербайджан	1990	182
	Грузия	1990–1991	36
Полиомиелит	Таджикистан	1991	111
	Украина	1992	27
	Россия (Чечня)	1995	144
	Гаити	2000	14
Корь	Гаити	2000	135
	Венесуэла	2002	2501
	Колумбия	2002	140

### НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРИВИВОК РФ

Впервые календарь прививок России был введен в действие в 1973 г. приказом МЗ РФ и в начале 80-х гг. прошлого столетия включал в себя всего 7 видов туберкулеза, полиомиелита  $(O\Pi B)$ , коклюша/ прививок: против дифтерии/столбняка (АКДС), дифтерии/столбняка (АДС), кори эпидемического паротита. Предусматривалось большое число бустерных введений против туберкулеза и полиомиелита, только внедряющаяся иммунизация против эпидемического паротита вводилась раздельно с противокоревой вакциной и не требовала повторной ревакцинации.

Наиболее значимым событием дальнейшего совершенствования практики массовой вакцинации можно считать принятие Всемирной организацией здравоохранения и ЮНИСЕФ в 1974 г. «Расширенной программы иммунизации», направленной на борьбу с ведущими инфекционными заболеваниями.

Принятый в 1998 г. федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» №157-ФЗ от 17.09.1998 (ред. от 25.11.2013) явился важным этапом становления отечественной вакцинопрофилактики. В нем были заложены юридические основы проведения вакцинопрофилактики, а также представлен Календарь профилактических прививок, каким мы привыкли его видеть. В дальнейшем схема универсальной вакцинации подвергалась неоднократному пересмотру и изменениям в 1997, 2001, 2006, 2007, 2009, 2011 ГΓ. Национальный календарь прививок РΦ совершенствовался и приближался к действующим рекомендациям ВОЗ и большинству календарей развитых стран мира. Модернизация национального календаря прививок позволила достичь значительных успехов, которые наглядно демонстрируют данные по заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями, зарегистрированные в течение последних двух десятилетий.

С 1997 г. в нашей стране не регистрируется полиомиелит, вызванный диким штаммом вируса. По некоторым из инфекций заболеваемость снизилась в десятки раз (в отношении кори), а сокращение уровня

заболеваемости эпидемическим паротитом – в сотни раз, краснухой – в 400 раз. Заболеваемость дифтерией драматически упала вплоть до спорадических случаев в 2013 г. Вакцинация против гепатита В, принятая в качестве обязательной на первом году жизни в рамках национального календаря, позволила добиться снижения общей заболеваемости хроническим гепатитом В в 1,6 раза, а среди детей до 14 лет – в 4 раза (по данным на 2006–2007 гг. по сравнению с 2005 г.). В настоящее время на территории РФ действует обновленный Национальный профилактических календарь прививок, Российской утвержденный приказом Министерства здравоохранения Федерации от 21 марта 2014 г. №125н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки	
Новорожденные в первые 24 часа жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В <1>	
Новорожденные на 3 - 7 день жизни	Вакцинация против туберкулеза <2>	
Дети 1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В <1>	
Дети 2 месяца	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>	
	Первая вакцинация против пневмококковой инфекции	
Дети 3 месяца	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка Первая вакцинация против полиомиелита <4>	
	Первая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <5>	
Дети 4,5 месяцев	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка	
	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <5>	
	Вторая вакцинация против полиомиелита <4>	
	Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции	

Дети 6 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка	
	Третья вакцинация против вирусного гепатита B <1>	
	Третья вакцинация против полиомиелита <6>	
	Третья вакцинация против гемофильной инфекции (группа риска) <5>	
Дети 12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита	
	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>	
Дети 15 месяцев	Ревакцинация против пневмококковой инфекции	
Дети 18 месяцев	Первая ревакцинация против полиомиелита <6>	
	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка	
	Ревакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)	
Дети 20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита <6>	
Дети 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита	
Дети 6 - 7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>	
	Ревакцинация против туберкулеза <8>	
Дети 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>	
	Третья ревакцинация против полиомиелита <6>	
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка - каждые 10 лет от момента последней ревакцинации	
Дети от 1 года до 18 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее	Вакцинация против вирусного гепатита В <9>	
Дети от 1 года до 18 лет, женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи	Вакцинация против краснухи	
Дети от 1 года до 18 лет включительно и взрослые в возрасте до 35 лет	Вакцинация против кори <10>	

(включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори	
Дети с 6 месяцев, учащиеся 1 - 11	Вакцинация против гриппа
классов; обучающиеся в	
профессиональных	
образовательных организациях и	
образовательных организациях	
высшего образования;	
взрослые, работающие по	
отдельным профессиям и	
должностям (работники	
медицинских и образовательных	
организаций, транспорта,	
коммунальной сферы);	
беременные женщины; взрослые	
старше 60 лет; лица, подлежащие	
призыву на военную службу;	
лица с хроническими	
заболеваниями, в том числе с	
заболеваниями легких, сердечно-	
сосудистыми заболеваниями,	
метаболическими нарушениями и	
ожирением	

<1> Первая, вторая и третья вакцинации проводятся по схеме 0-1-6 (1 доза - в момент начала вакцинации, 2 доза - через месяц после 1 прививки, 3 доза - через 6 месяцев от начала вакцинации), за исключением детей, относящихся к группам риска, вакцинация против вирусного гепатита В которых проводится по схеме 0-1-2-12 (1 доза - в момент начала вакцинации, 2 доза - через месяц после 1 прививки, 2 доза - через 2 месяца от начала вакцинации, 3 доза - через 12 месяцев от начала вакцинации).

<2> Вакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза для щадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом - вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<3> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (родившимся от матерей - носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не

имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами).

- <4> Первая и вторая вакцинации проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).
- <5> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка).
- <6> Третья вакцинация и последующие ревакцинации против полиомиелита проводятся детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, детям с ВИЧ-инфекцией, детям, находящимся в домах ребенка вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).
- <7> Вторая ревакцинация проводится анатоксинами с уменьшенным содержанием антигенов.
- <8> Ревакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).
- <9> Вакцинация проводится детям и взрослым, ранее не привитым против вирусного гепатита В, по схеме 0-1-6 (1 доза в момент начала вакцинации, 2 доза через месяц после 1 прививки, 3 доза через 6 месяцев от начала вакцинации).
- <10> Интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 месяцев.

Теперь перечень инфекций, против которых вакцинируются дети раннего возраста, расширен за счет прививки против пневмококковой инфекции. Таким образом, в настоящее время Национальный календарь профилактических прививок РФ предусматривает проведение вакцинации против 12 управляемых инфекций (гепатита В, туберкулеза, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита, гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекции). Кроме того, изменения коснулись отмены второй ревакцинации против туберкулеза в 14 лет, поскольку статистика показывает, что к этому возрасту почти все подростки имеют положительную реакцию Манту результате инфицирования. Причем скрининговым исследованием основным туберкулезной инфекции противотуберкулезного напряженности И иммунитета неизменно остается проба Манту. Диаскин-тест, а также другие исследования могут применяться диагностические качестве дополнительного обследования. Необходимо обратить внимание, что в группу риска по развитию тяжелого течения гриппозной инфекции и, соответственно, в категорию граждан, подлежащих обязательной вакцинации против гриппа, дополнительно внесены беременные женщины в 3 триместре беременности. К гемофильной против инфекции сожалению, вакцинация остается избирательной только для детей из групп риска, несмотря на то, что инфекция чрезвычайно опасна для всех детей раннего возраста. Наряду с этим, в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям внесена иммунизация против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет, взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу. Детям первых 6 мес. жизни рекомендована вакцинация против ротавирусной инфекции, детям и взрослым из групп риска (в т. ч. будущим призывникам) показана иммунизация против ветряной оспы. Не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции дети подлежат вакцинации против гемофильной инфекции.

#### СОСТАВ И ВИДЫ ВАКЦИН

Существуют различные типы вакцин, которые отличаются по способу производства активного компонента-антигена, на который вырабатывается иммунитет. От способа производства вакцин зависит способ введения, метод назначения и требования к хранению. В настоящее время различают 4 основных разновидности вакцин:

- Живые ослабленные вакцины
- Инактивированные (с убитым антигеном) вакцины
- Субъединичные (с очищенным антигеном)
- Вакцины с анатоксином (инактивированным токсином).

**Живые ослабленные (аттенуированные) вакцины** — производят из ослабленных возбудителей заболеваний. Для того, чтобы добиться этого, бактерию или вирус размножают в неблагоприятных для него условиях, повторяя процесс до 50 раз.

Пример живых ослабленных вакцин против заболеваний: туберкулеза, кори, полиомиелита, ротавирусной инфекции, желтой лихорадки.

## Положительные и отрицательные особенности живых ослабленных вакцин

Положительные особенности	Отрицательные особенности	
Формирует стойкий иммунный ответ	Возбудитель может вернуться в активное состояние (восстановиться) и вызвать заболевани (вакцино-ассоциированный паралич при введени ОПВ) в 0,0002-0,0004% случаев	
	Не вводится в период беременности и лицам с ВИЧ-инфекцией	
	Устойчивые бактерии могут вызвать воспалительный процесс (при БЦЖ-местный лимфаденит)	

**Инактивированные (из убитых антигенов) вакцины**— производят, убивая культуру возбудителя болезни. При этом такой микроорганизм не способен размножаться, но вызывает выработку иммунитета против заболевания.

Пример инактивированных (из убитых антигенов) вакцин: цельноклеточная коклюшная вакцина, инактивированная полиомиелитная вакцина

## Положительные и отрицательные особенности инактивированных (из убитых антигенов) вакцин

Огрицательные особенности	Положительные особенности
Не вызывает выработку стойкого иммунного ответа после первой дозы	Не может вызвать заболевание
Требует введения нескольких последующих доз	Более безопасны и стабильны, чем живые вакцины
Иммунный ответ слабее, чем при использовании живых вакцин	

Субъединичные вакцины— так же, как и инактивированные, не содержат живого возбудителя. В состав таких вакцин входят лишь отдельные компоненты возбудителя, на которые вырабатывается иммунитет. Субъединичные вакцины в свою очередь делятся на:

- Субъединичные вакцины с белковым носителем (грипп, бесклеточная вакцина против коклюша, гепатит В)
- Полисахаридные (против пневмококковой и менингококковой инфекции)
- Конъюгированные (против гемофильной, пневмококковой и менингококковой инфекции для детей с 9-12 мес.жизни).

## Положительные и отрицательные особенности субъединичных вакцин

Отрицательные особенности	Положительные особенности
Необходимо определить какие антигены вызовут выработку защиты	Не может вызвать заболевание
После введения первой дозы стойкий иммунитет не формируется	Более безопасны и стабильны, чем живые вакцины
Требует введения нескольких последующих доз	
Иммунный ответ слабее, чем при использовании живых вакцин	

Вакцины на основе анатоксина— содержат обезвреженный токсин бактерии или же так называемый анатоксин. При некоторых заболеваниях, например, дифтерии и столбняке, токсин, попадая в кровеносное русло, вызывает развитие симптомов болезни. Для создания вакцины к обезвреженному токсину добавляют усилители (адъюванты), такие, как соли алюминия и кальция.

Примеры вакцин на основе анатоксинов: против дифтерии, столбняка.

Положительные и отрицательные особенности вакцин на основе анатоксинов

Отрицательные особенности	Положительные особенности
Может потребоваться несколько доз для формирования стойкого иммунитета	Не может вызвать заболевание
Требуется усилитель (адъювант)	Высокая стабильность вакцины
Иммуногенность невысока	Редко возникают побочные реакции

#### Какие еще компоненты входят в состав вакцин?

Знание о составе вакцин может помочь в понимании возможных причин возникновения поствакцинальных реакций, а также в выборе вакцины при наличии у человека аллергии или при непереносимости отдельных компонентов вакцин. Помимо чужеродных веществ (антигенов) возбудителей болезней в составе вакцин могут быть:

- Стабилизаторы
- Консерванты
- Антибиотики
- Вещества для усиления ответа иммунной системы (адъюванты)

Стабилизаторы необходимы, чтобы помочь вакцине поддерживать свою эффективность при хранении. Стабильность вакцин крайне важна, так как из-за нарушения условий транспортировки и хранения вакцины может снизиться ее способность вызывать эффективную защиту против инфекции. В качестве стабилизаторов в вакцинах могут быть использованы:

- Хлорид магния (MgCl2) оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ)
  - Магния сульфат (MgSO4)- коревая вакцина
  - Лактоза-сорбитол

• Сорбитол-желатин.

**Консерванты**добавляются в вакцины, которые фасуются во флаконы, расчитанные на использование для нескольких человек одновременно (многодозовые), для предупреждения роста бактерий и грибов. К консервантам, которые чаще всего используются в составе вакцин, относятся:

- Тиомерсал
- Формальдегид
- Фенол
- Феноксиэтанол.

#### Тиомерсал (ртутьсодержащий спирт)

- С 1930 года используется, как консервант в многодозовых флаконах вакцин, которые используются в Национальных программах вакцинации (например, АКДС, вакцина против гемофильной инфекции, гепатита В).
- С вакцинами в организм человека попадает менее 0,1% ртути от всего количества, которое мы получаем из других источников.
- Опасения по поводу безопасности данного консерванта привели к проведению многочисленных исследований; на протяжении 10 лет экспертами ВОЗ проводились исследования по безопасности с тиомерсалом, в результате которых было доказано отсутствие какого-либо токсического воздействия на организм человека.

#### Формальдегид

- Используется при производстве убитых (инактивированных) вакцин (например, инъекционная полиомиелитная вакцина) и для получения анатоксинов обезвреженного токсина бактерий (например, АДС).
- На стадии очистки вакцины практически весь формальдегид удаляется.
- Количество формальдегида в вакцинах в сотни раз ниже, чем количество, которое может наносить вред человеку (например, пятикомпонентная вакцина

против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции содержит менее 0,02% формальдегида на одну дозу или менее 200 частей на миллион).

Кроме вышеперечисленных консервантов, разрешены для использования два других консерванта для вакцин: 2-феноксиэтанол (используется для инактивированной полиовакцины) и фенол (используется для вакцины против брюшного тифа).

#### Антибиотики

- Используются при производстве некоторых вакцин для предупреждения бактериального заражения среды, где выращиваются возбудители болезни.
- Обычно в вакцинах присутствуют лишь следовые количества антибиотиков. Например, вакцина против кори, краснухи и паротита (КПК) содержит менее 25 микрограмм неомицина на одну дозу.
- Пациенты с аллергией на неомицин должны находиться под наблюдением после вакцинации; это даст возможность немедленно начать лечение любых аллергических реакций.

#### Адъюванты

- Адъюванты используются на протяжении нескольких десятилетий для усиления иммунного ответа на введение вакцины. Чаще всего адъюванты входят в состав убитых (инактивированных) и субъединичных вакцин (например, вакцина против гриппа, вакцина против вируса папилломы человека).
- Наиболее давно и часто используемым адъювантом является соль алюминия
   — алюминий гидрохлорид (Al(OH)3). Он замедляет выход антигена на месте
   инъекции и продлевает время контакта вакцины с иммунной системой.
- С целью обеспечения безопасности вакцинации, крайне важно, чтобы вакцины с солями алюминия вводились внутримышечно, а не подкожно. Подкожное введение может привести к развитию абсцесса.

• На сегодняшний день существует несколько сотен различных типов адъювантов, которые используются при производстве вакцин.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПОКАЗАНИЯ

Несмотря на перечисленные выше успехи, отношение многих врачей и родителей к вакцинации остается настороженным, нередко наблюдают необоснованные отводы от прививок, хотя в списке противопоказаний фигурируют лишь немногие позиции — иммунодефицитные состояния для живых вакцин [опасность вакцинассоциированного полиомиелита (ВАП), энцефалита при введении коревой вакцины], прогрессирующие заболевания нервной системы и наличие афебрильных судорог в анамнезе для АКДС (повышенный риск развития судорожного синдрома). Ни стабильные и регрессирующие поражения нервной системы, ни такие диагнозы, как энцефалопатия» «гипертензионно-гидроцефальный «перинатальная ИЛИ синдром» (к сожалению, все еще весьма популярный среди детских невропатологов) не являются поводом для отсрочки прививок, как и аллергические заболевания.

Регистрация России бесклеточным вакцины c коклюшным компонентом (Инфанрикс, ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз, Бельгия) дает возможность прививать детей во всех сомнительных случаях. Большинство хронических болезней в настоящее время не считают противопоказанием к вакцинации, которую с успехом проводят в периоде ремиссии, в том числе на фоне поддерживающего лечения. Более того, некоторые хронические болезни считают прямым показанием для проведения дополнительных прививок например против гепатита А и В (вакцина Твинрикс, ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз, Бельгия) лицам с хроническим гепатитом С, против гепатита А — при хроническом гепатите В. Расследование и регистрация осложнений вакцинации — важнейший метод повышения ее безопасности. Расследованию на региональном уровне подлежат все необычные нежелательные явления в поствакцинальном периоде, включая необъяснимые летальные исходы; при выявлении связи неблагоприятного события с прививкой или при наличии обоснованного подозрения на таковую сообщают в ГИСК им. Л.А.

Тарасевича, где информацию изучают дополнительно. Статистика осложнений ежегодно публикуется.

Следует учитывать, что дети первых месяцев жизни все время находятся в поствакцинальном периоде, так, что практически любое заболевание может служить поводом для попыток обвинить в нем вакцинацию. Таких попыток предпринимается немало, что снижает охват вакцинацией и внушает недоверие к ней населения. Опасения во многом связаны с тем, что среди неблагоприятных событий, сопровождающих вакцинацию, наблюдают поражения нервной системы, однако, безаппеляционно причислять их к осложнениям прививки, как это нередко происходит, по меньшей мере неправомочно.

#### ОСЛОЖНЕНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА

может возникнуть как у привитых живой пероральной полиовакциной (до 36 дня), так и у лиц, контактировавших с ними (до 60 дней после контакта). Выявление случаев ВАП в последние годы улучшилось, чему способствовало создание в соответствии с Приказом МЗ РФ № 56/236 «О совершенствованию дополнительных мерах ПО эпиднадзора за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в Российской Федерации» от 06.08.1998 г. Национального Комитета экспертов. С 1997 г., когда в России был ликвидирован дикий полиомиелит, по 2006 г. ВАП был зарегистрирован у 102 детей. У большинства (86%) реципиентов ВАП развился после введения первой дозы вакцины, таким образом частота ВАП после первой дозы составляет приблизительно 1 на 115 000 привитых. Этот показатель намного выше, чем ранее приводившийся в литературе (1 на 1 000 000), хотя он несколько ниже, чем, например, в Белоруссии (1 на 97 000 первых доз), где данные, как и в России, были получены путем эпиднадзора за острыми вялыми параличами. Дети, заболевшие в результате контактного заражения, в большинстве случаев не прививались против полиомиелита или получили неполный курс вакцинации. ВАП у реципиента развивается в сроки до 36 дней, вялый парез развивается на 5-й день болезни. У 82% детей в начале болезни отмечали лихорадку; рвоту, жидкий стул, срыгивания — у 28% детей. У 80% детей с ВАП имела место спинальная форма, у 20% — распространенная. Вялые параличи сохраняются при осмотре через 2 мес и сопровождаются характерными электромиографическими данными. Летальный исход зарегистрирован в 2 случаях. Чаще выявляли нижний парапарез или нижний монопарез; тетрапарез (в том числе с вовлечением дыхательной мускулатуры в 2 летальных случаях) диагностирован у 14 реципиентов и 4 контактных детей. Гемипарезы наблюдали только у реципиентов. Случаи ВАП у реципиентов чаще всего обусловлены 3-м типом вакцинного полиовируса, у контактных выделяют все три типа вируса. Известно, что предрасполагающим к ВАП фактором является врожденный иммунодефицит. Из признаков,

которые могли бы свидетельствовать о его наличии, отмечен парапроктит (у 10 больных), гнойный лимфаденит (у 2) и флегмона (у 1), что в сумме составляет 17% общего количества реципиентов с ВАП. Иммунологически были обследованы 23 реципиента и 7 контактных детей, что позволило в 24 (80%) случаях выявить нарушения в гуморальном звене иммунитета. У реципиентов чаще всего выявляли изолированный дефицит IgA, реже снижение концентрации иммуноглобулинов классов, других гипогаммаглобулинемию. Снижение концентрации IgA было выявлено у 5 из 7 контактных детей с ВАП. Развитие контактного ВАП (особенно у детей с нормальными показателями иммунитета) может быть связано с реверсией вирулентности вакцинного вируса при пассаже через кишечник человека. Это подтверждает случай ВАП у ребенка 7 мес с нормальной функцией иммунной системы, вызванный рекомбинантом вакцинных вирусов 1-го и 2-го типа. Поскольку детей прививают в возрасте 3 мес, когда у многих сохраняются материнские иммуноглобулины, лабораторный скрининг на иммунодефицит не будет информативен, не говоря уже о его высокой стоимости. С учетом этих данных, профилактика ВАП представляется возможной только путем перехода на использование инактивированной полиовакцины, хотя бы на первом этапе (в качестве 1й, или 1й и 2й дозы); такая тактика при переходе от живой пероральной инактивированной К полиовакцине хорошо зарекомендовала себя в США и ряде других стран. В России в рамках 2006 г. Национального проекта Здравоохранение в начаты инактивированной полиовакцины.

#### ОСЛОЖНЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА

Несмотря на неблагоприятную ситуацию с туберкулезом у взрослых, вакцинацией новорожденных высокий охват помогает сдерживать заболеваемость детей туберкулезом. Вакцина БЦЖ вызывает специфический процесс в месте инъекции, который иногда, в том числе при нарушении техники внутрикожного введения, может выходить за рамки нормального, обусловливая развитие местных инфильтратов, холодных абсцессов, лимфаденитов. Среди детей с осложнениями после вакцинации БЦЖ, 68% получили вакцину в родильном доме, 15% — после выписки в поликлинике, хотя, по нашим расчетам, в поликлинике прививались всего 3% всех детей первого года жизни. Это явно указывает на роль недостаточного опыта прививочных медицинских сестер в поликлиниках, редко делающих эти прививки. Большинство осложнений наблюдали после первичной вакцинации (у 85% детей), реже — после ревакцинации 1 и 2 (9 и 5% соответственно). Наиболее часто, особенно при прививке в поликлинике, регистрируют холодные абсцессы (среди них 3-8% свищевых форм). У детей с осложнениями после вакцинации в родильном доме в структуре преобладали лимфадениты (6–12% свищевых форм). Остеиты и генерализованную БЦЖинфекцию наблюдали исключительно после первичной вакцинации (как БЦЖ, так и БЦЖ-М) и не отмечали после ревакцинации. Рост количества остеитов, скорее всего, отражает улучшение отчетности и правильной интерпретации (ранее остеиты чаще всего трактовали как «изолированный туберкулез костей»; такой диагноз в 2003 г. был выставлен 84, в 2004 г. — 80 детям 1–2го года жизни. На исправление этой ситуации был направлен Приказ МЗ РФ № 109, который предписывает: «В случае невозможности верифицировать возбудителя к M. bovis BCG, диагноз поствакцинального осложнения устанавливают на основании комплексного обследования (клинического, рентгенологического, лабораторного)».

Наибольшее количество осложнений (73%) было зарегистрировано в первые 6 мес после вакцинации. В этот срок были диагностированы 75%

лимфаденитов, 91% холодных абсцессов, 70% инфильтратов, 84% язв, а также 67% случаев генерализованной БЦЖ-инфекции. Через 12 мес и более после прививки были диагностированы большинство остеитов (72%) и келоидных рубцов (87%).

Вакцина БЦЖ-М реже дает осложнения, чем БЦЖ, что стало основанием для ее использования у всех новорожденных независимо от массы тела (Приказ МЗ РФ № 109). В 2002–2004 гг. доля осложнений после введения БЦЖ-М среди всех осложнений составляла 20%, в последующие годы, с расширением применения данной вакцины у новорожденных, этот показатель достиг 25–30%. Мнение об увеличении частоты осложнений на вакцину БЦЖ при проведении прививки против гепатита В новорожденным опровергают данные как по России в целом, так и по регионам, в которых вели полный учет осложнений БЦЖ; его не подтверждают и мировые данные. Осложнения, помимо связанных с нарушением техники вакцинации, в значительной степени зависят от состояния иммунной системы ребенка. Известно, что генерализованная БЦЖ-инфекция развивается у детей с хронической гранулематозной болезнью, тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью, что подтверждают и наши данные. Большинство остеитов, а также, по-видимому, часть лимфаденитов возникают у детей с формами врожденного иммунодефицита, связанными с нарушениями в системе интерферон (снижение продукции, нарушения функциональной активности рецепторов, что препятствует защите от внутриклеточных возбудителей). Эти данные совпадают с данными мировой литературы. Снижению частоты осложнений во многом способствует переход на использование у детей 1-го года жизни только вакцины БЦЖ-М, а также обучение персонала. Тем не менее, поскольку большинство тяжелых осложнений развиваются после вакцинации в периоде новорожденности, целесообразно рассмотреть вопрос о возможности переноса прививки в эпидемиологически благоприятных регионах на более поздний возраст. В течение первого года жизни часть иммунодефицитных состояний проявятся клинически, а менее выраженные

формы незрелости иммунной системы с возрастом компенсируются, что приведет к сокращению связанных с ними осложнений.

#### ОСЛОЖНЕНИЯ АКДС ВАКЦИНАЦИ

Осложнения на введение АКДС-вакцины наблюдаются не часто, вопреки распространенному мнению о ее небезопасности; последнее основано на выраженной реактогенности цельноклеточного коклюшного компонента. Тем не менее, в большинстве случаев наблюдают температурную реакцию и, фебрильные реже, судороги, легко предупреждаемые назначением жаропонижающих препаратов. За 1998–2003 гг. всего по России было сообщено о 42 осложнениях после АКДС, причем неврологические осложнения были зарегистрированы у 22 детей (в 3 случаях — энцефалическая реакция, в 15 — афебрильные судороги, в 4 — пронзительный крик). У детей с афебрильными судорогами в дальнейшем обычно выявляют ту или иную форму эпилепсии, энцефалические реакции стойких изменений не оставляют. Энцефалит как осложнение вакцинации против коклюша вошел во многие учебники, хотя его постулируемая аллергическая природа не соответствует тяжести и наличию стойких остаточных изменений. В Европе и ряде других стран в 1970-е годы из-за опасения энцефалита была прекращена вакцинация против коклюша, что привело к эпидемии с большим количеством тяжелых осложнений, в том числе неврологических. В частности, в ФРГ с 1979 по 1982 г. было зарегистрировано 80 000 случаев коклюша, причем у 61 больного имели место серьезные осложнения со стороны нервной системы с 15 смертельными исходами; этот урон за 4 года намного превзошел все возможные потери, связанные с вакцинацией за все десятилетия ее массового проведения. Проведенное В 1979 Γ. «Британское исследование энцефалопатии» (учет всех случаев в течение 1 мес после прививки АКДС) дало неопределенные и статистически незначимые результаты. Пересмотр его результатов позволил рассматривать их как отрицательные, поскольку 10летнее наблюдение не выявило различий в частоте серьезных остаточных изменений у привитых детей и в контроле. В настоящее время высказывают обоснованные сомнения о возможности связи энцефалита с прививкой против коклюша. С 1965 по 1987 г. мы наблюдали всего 7 случаев энцефалита,

расцененных как следствие АКДС; у части этих детей ретроспективно было диагностировано поражение центральной нервной системы иной этиологии. В последующие годы расследование всех подозрительных на поствакцинальный энцефалит заболеваний по России их связи с вакцинацией АКДС не выявило; в каждом случае диагностирована другая конкретная патология (вирусный энцефалит, отек мозга на фоне соматического заболевания, дегенеративные заболевания, гипогликемия на фоне незидиобластоза и т.д.). Наши наблюдения аналогичны данным зарубежных авторов. В США методом случай-контроль на контингенте в 2 млн детей 0-6 лет, вакцинированных в течение 15 лет (1981–1995), не удалось выявить ассоциацию между развитием патологии центральной нервной системы и прививками АКДС или MMR (тривакцина корь-краснуха-паротит) в течение 90 дней до заболевания. Видимо, дискуссию на эту тему следует считать закрытой. Наши наблюдения показывают, что реактогенность бесклеточных вакцин ниже, по сравнению с цельноклеточными, а введение дополнительной ревакцинации в 5 лет, по рекомендации Восточноевропейской группы экспертов В области вакцинопрофилактики, возможно только при использовании бесклеточной вакцины.

#### ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КОРИ И ПАРОТИТА

Осложнения на живые вирусные вакцины наблюдают крайне редко. Преимущественно отмечают серозный менингит при введении вакцины против паротита (из штамма Л-3), либо энцефалическую реакцию при вакцинации против кори. Анафилактические реакции на яичный белок (коревая, паротитная вакцины) наблюдают в единичных случаях. Тем не менее, широкое применение данных вакцин, позволившее практически ликвидировать заболеваемость этими инфекциями, также не осталось без противников. Так в 1998 г. появилась статья, где обсуждалась проблема наличия причинно-следственной связи с введением вакцины MMR и развитием аутизма. Следует отметить, что увеличение (в 2–3 раза) заболеваемости аутизмом и другими заболеваниями этого спектра (pervasive developmental disorders) в последние годы отмечено во многих странах (до 0,6% детского населения), однако большинство исследователей связывают этот феномен с расширением диагностических рамок данной патологии и совершенствованием диагностического процесса. Гипотеза о связи прививки развитием аутизма, основанная на отдельных наблюдениях, была опровергнута рядом тщательно проведенных исследований, которые были обобщены 2 группами ученых. Тем не менее, во многих развитых странах, в том числе в России, до сих пор вопрос о связи аутизма с введением живых вирусных вакцин не сходит со страниц СМИ, снижая охват прививками и способствуя сохранению заболеваемости.

#### ОСЛОЖНЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В

Данные демонстрируют безопасность вакцинации против гепатита В; с 1980 г. в мире введено более 1 млрд доз вакцин, при этом описаны лишь единичные случаи анафилактического шока (1:600 000), крапивницы (1:100 000), сыпи (1:30 000), артралгии, миалгии, узловатой эритемы. Осложнения возникают преимущественно у лиц с аллергией к дрожжам, что легко выявить перед прививкой. Тем не менее, после того, как во Франции у медсестры через 2 мес после прививки против гепатита В развился рассеянный склероз, вопрос о возможной связи между ними был подвергнут всестороннему изучению. Уже первые результаты (1997 г.) показали, что повышение риска развития первого эпизода рассеянного склероза или другого демиелинизирующего заболевания после вакцинации против гепатита В если и существует, то незначительно по величине и статистически значимо не отличается от такового после другой прививки. В группе населения, получившего вакцину против гепатита В, частота рассеянного склероза оказалась такой же, как и среди не вакцинированных  $(1:300\ 000\ взрослых и 1:1\ 000\ 000\ детей)$ . Появление большего количества сообщений о развитии неврологического заболевания после прививки целиком объясняется быстрым ростом количества вакцинированных; хотя доля вакцинированных подростков была наибольшей, возрастная структура рассеянного склероза не изменилась. Вопрос безопасности В обсуждался вакцины против гепатита Консультативным Совещанием ВОЗ. Наряду с данными из Франции и Англии, были рассмотрены результаты аналогичных исследований из США, Канады, Италии. Результатом стало заключение об отсутствии причинноследственной связи прививкой И демиелинизирующим заболеванием; существующих публикациях имеет место совпадение дебюта рассеянного склероза и вакцинации по времени. Наличие связи между вакцинацией против гепатита В и рассеянным склерозом сомнительно и потому, что никакой ассоциации между гепатитом В и демиелинизирующими заболеваниями было. Совещание рекомендовало никогда отмечено не продолжать

вакцинацию против гепатита В. В ряде исследований было выявлено некоторое повышение относительного риска развития рассеянного склероза после введения вакцины против гепатита В, что позволило считать ее возможным пусковым фактором у генетически предрасположенных лиц. Аналогичный риск установлен и в отношении других вакцин (относительный риск — 1,3–1,8), причем ни в одном из исследований повышение риска не было статистически значимым (95%-е доверительные интервалы 0,4–6,0), а в ряде исследований оно вообще отсутствовало. В России нет ни одного сообщения о связи прививки с рассеянным склерозом.

#### ОСЛОЖНЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА

В 2006 г. массовые прививки детей в организованных коллективах (более 26 млн) сопровождались кратковременными высыпаниями по типу уртикарных с частотой приблизительно 1 на 100 000 привитых. Кратковременная госпитализация потребовалась только в единичных случаях, у большинства сыпь исчезала в течение 1–2 ч самопроизвольно или после назначения антигистаминных препаратов. Каких-либо дефектов со стороны производителей вакцины обнаружено не было, в подавляющем большинстве случаев не выявлено и нарушений правил ее применения. Этот опыт, однако, показывает важность постлицензионного наблюдения за вакцинами при массовом их применении, поскольку в этих случаях удается зафиксировать побочные явления, не выявляемые на ограниченных контингентах.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неправильные решения родителей, основанные на знаниях, полученных в интернете, или из телевизионных программ, или от несведущих врачей, чьи лицензии и сертификаты неплохо было бы проверить, — и вот уже потеря коллективного иммунитета, и корь с коклюшем, пройдя по Европе, обосновались в, казалось бы, благополучной Америке. Есть повод задуматься каждому, а в особенности публичным лидерам, ведущим деятелям науки, искусства, известным политикам и известным педагогам. Высказывать свое мнение по столь важному вопросу — огромная ответственность. Публично высказанное некомпетентное мнение человека, которому доверяют, может послужить причиной катастрофических событий. Пока противопрививочная пропаганда поддерживается падкими на дешевые сенсации желтыми СМИ, альтернативной медицины, оторванными знахарями OT окружающей действительности лидерами антропософских течений И ПЫЛКИМИ представителями религиозных групп, она если и небезвредна, то, во всяком случае, не столь разрушительна. Однако, если антивакцинаторство становится картой в предвыборной колоде политических лидеров, или чиновники от здравоохранения начинают действовать, опираясь на выводы сомнительных, недостоверных научных исследований, результатом бывает вопиющих решений, ведущих порой к катастрофическим последствиям.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика 2014. Справочник. Педиатръ. 2014. 199 с.
- 2. Бюллетень Всемирной Организации Здравоохранения. http://www.who.int/ bulletin/volumes/92/5/14-020514/ru/.
- 3. ПРИКАЗ от 21 марта 2014 г. N 125н «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ»
- 4. Федерального закона от 17 сентября 1998 г. N 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней" (ред. от 25.11.2013).
- 5. Таточенко В.К. Календарь иммунопрофилактики во втором десятилетии XXI века. Вопросы современной педиатрии, 2010. 9.

#### Рецензия

### на реферат по теме «Иммунопрофилактика детских инфекции в РФ» клинического ординатора Караськовой А. С.

В данном реферате затронуты актуальные аспекты, касающиеся данной патологии. Автором раскрыты клиническая картина, современные методы диагностики, новые подходы лечения. Большое внимание уделено профилактики и дифференциальной диагностики.

При подготовке реферата автор использовал достаточно больший объем изданий, посвященных этой теме. Оформление, структура, содержание и объем реферата соответствуют общепринятым нормам и стандартам. Работа имеет теоретическую и практическую значимость. С учетом всех достоинств и недостатков работы считаю, что она достойна оценки «отлично».

Проверила: к. м. н., доцент Чистякова И. Н.