



Продумано при участии специалистов в области педиатрии, терапии, дерматологии, инфектологии, иммунологии, вирусологии, эпидемиологии, фтизиатрии, акушерства и гинекологии, а также представителей органов государственного управления здравоохранением Республики Казахстан.

С.А. Андрейев, А.С. Есмаганбетова, А.М. Бузганов,  
В.К. Дютевко, Ш.У. Жандарма, Н. Жаркбаев

# ИММУНИЗАЦИЯ НА ПРАКТИКЕ

Национальное руководство

© 2010 г. Издательство «Астана»



616-097  
И 537

Министерство здравоохранения Республики Казахстан  
Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора

Казахский национальный медицинский университет имени  
С.Д. Асфендиярова  
«Школа вакцинологии» им. профессора Р.Д. Аспетова при Казахском  
Национальном медицинском университете

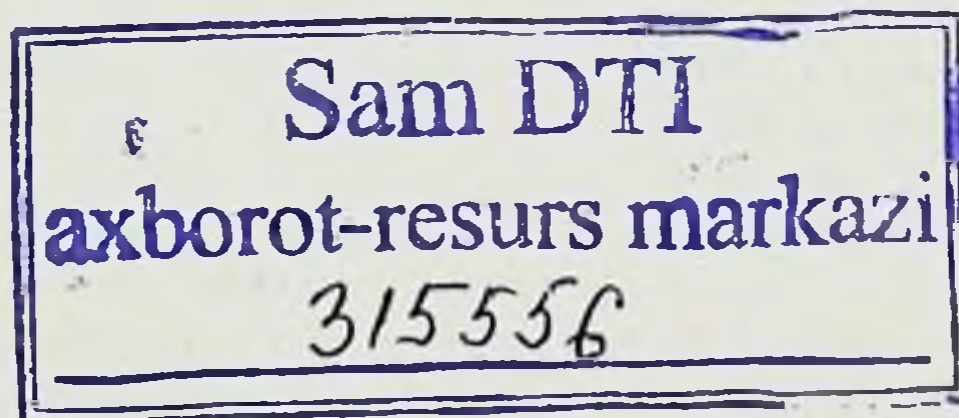
Научно – практический центр санэпидэкспертизы и мониторинга

НИИ педиатрии Российской Академии медицинских наук

С. Амиреев, А.С. Есмагамбетова, А.М. Куатбаева,  
В.К. Таточенко, Ш.У. Жандосов, Н. Жаикбаев

## ИММУНИЗАЦИЯ НА ПРАКТИКЕ

Национальное руководство



Алматы, 2014

УДК616-097:615.37:614

ББК 52.6

А 53

### Рецензенты:

- Исмагулов А.Т.** - Научно – исследовательский центр эпидемиологии и гигиены им. Х. Жуматова д.м.н., профессор
- Шортанбаев А.А.** - кафедра общей иммунологии и аллергологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор
- Машкеев А.К.** - научный консультант ГЭО НЦ педиатрии и детской хирургии МЗ РК, д.м.н., профессор, Лауреат государственной премии в области науки

**А 53 Иммунизация на практике: национальное руководство/под редакцией д.м.н., проф.С. Амиреева/ г.Алматы, 2014, 480 с.**

**ISBN 978-601-246-390-3**

В национальном руководстве рассмотрены вопросы иммунопрофилактики широко распространенных инфекционных болезней. Они распределены на инфекции, подлежащие вакцинации по календарю профилактических прививок (21 нозоформа) и другим болезням (6 нозоформ), против которых в перспективе также будут применяться вакцинные препараты. По каждой инфекции приведено краткое описание состояния эпидемиологической ситуации на настоящее время, характеристика вакцины и других медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП), зарегистрированных в РК, способы их применения, кратность прививок, показания и противопоказания, указаны поствакцинальные реакции и возможные осложнения, причины их возникновения, диагностика, лечение, профилактика, а также учёт, мониторинг и расследование поствакцинальных осложнений. Рассмотрены вопросы вакцинации лиц с иммунодефицитным состоянием, включая ВИЧ-инфекцию, хроническими болезнями, аллергией, неврологическими и другими отклонениями, указаны реальные пути и способы максимального охвата прививками. Приведены исчерпывающие данные о правилах хранения и транспортировки МИБП («холодовой цепи»), по обеспечению безопасности иммунизации. Придавая важное значение предстоящей элиминации кори, краснухи и профилактики синдрома врожденной краснухи (СКВ) в Европейском регионе ВОЗ, а также в Казахстане, в руководство включен раздел, касающийся принципов, задач, основных критериев и показателей качества достижения элиминации указанных инфекций. Наряду с инфекциями, управляемыми иммунопрофилактикой, в последние годы все более актуальной становится проблема вакцинации против папилломавирусной инфекции, вызывающей рак шейки матки у женщин. Этому вопросу также уделено достаточное внимание. Учитывая отказы от вакцинации под воздействием антипрививочной пропаганды отдельными лицами, описаны наиболее распространенные мифы и дезинформации, приведены конкретные научные факты несостоятельности антивакцинальных суждений.

Руководство предназначено практикующим врачам, в первую очередь, педиатрам, врачам общей практики (ВОП) и медицинским сестрам, осуществляющим прививки, руководителям медицинских организаций в сфере ПМСП, специалистам ГСЭН, а также PhD-докторантам, магистрантам, интернам, ординаторам, студентам высших и средних медицинских учебных заведений, преподавателям образовательных учреждений медицинского профиля, включая постдипломную подготовку.

**ISBN 978-601-246-390-3**

© Амиреев С. и др. 2014

© «BRANDBOOK»

*Все права авторов защищены, без предварительного письменного разрешения авторов практическое руководство в целом или частично не может быть воспроизведено*



## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> .....	9
<b>АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ</b> .....	11
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ</b> .....	13
<b>1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ</b> .....	19
1.1. Термины, понятия, определения и короткие комментарии.....	19
1.2. Этапы развития вакцинологии и иммунопрофилактики.....	36
1.3. Успехи вакцинопрофилактики.....	45
1.4. Социально-экономические аспекты вакцинопрофилактики.....	51
1.5. Национальный консультативный комитет по иммунизации Республики Казахстан.....	56
1.5.1. Обоснование необходимости внедрения новых, современных, комбинированных вакцин в обновленный Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан.....	57
1.6. Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан.....	60
1.6.1. Группы населения, подлежащие плановым прививкам.....	61
1.6.2. Вакцинация в случаях нарушения календаря прививок.....	62
1.6.3. Прививки на платной основе.....	65
1.6.4. Календарь профилактических прививок, проводимых за счет местного бюджета.....	68
1.6.5. Дополнительные (внекалендарные) прививки здоровых детей	72
1.6.6. Тактика совмещения в Календаре прививок «старых» и «новых» вакцин.....	73
1.6.7. Вакцинация лиц, выезжающих за рубеж.....	73
1.6.8. Тактика иммунизации детей, не привитых по возрасту.....	79
1.7. Правовые аспекты вакцинопрофилактики в Республике Казахстан.....	80
<b>2. ИНФЕКЦИИ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН</b> .....	84
<b>А. Календарь профилактических прививок, проводимых за счет республиканского бюджета</b> .....	84
2.1. Туберкулёз.....	84
2.1.1. Принципы вакцинации против туберкулёза.....	85



2.1.2.	Разработка технологии изготовления отечественной векторной вакцины против туберкулеза для здравоохранения РК .....	86
2.1.3.	Вакцинация БЦЖ в Республике Казахстан.....	88
2.1.4.	Организация и проведение иммунизации против туберкулеза в Казахстане.....	89
2.1.5.	Постановка туберкулиновой пробы Манту 2 ТЕ в Казахстане....	93
2.2.	Вирусный гепатит В.....	98
2.2.1.	Цели программ вакцинации против вирусного гепатита В.....	100
2.3.	Дифтерия.....	107
2.4.	Столбняк.....	111
2.5.	Коклюш.....	115
2.5.1.	Коклюш: современная эпидемиологическая ситуация .....	115
2.5.2.	Характеристика вакцин, содержащих коклюшно-дифтерийно-столбнячный комплекс.....	116
2.6.	Полиомиелит.....	125
2.6.1.	Эпидемиологическая ситуация по полиомиелиту в мире и в Казахстане.....	125
2.7.	Корь.....	131
2.7.1.	Клиническая и лабораторная диагностика кори.....	136
2.8.	Краснуха.....	138
2.8.1.	Синдром врожденной краснухи (СВК) и врожденная краснушная инфекция (ВКИ).....	138
2.8.2.	Проявление эпидемического процесса краснухи в РК.....	143
2.8.3.	Интегрированный эпидемиологический надзор за корью и краснухой.....	146
2.8.4.	Предупреждение СВК.....	147
2.9.	Эпидемический паротит.....	147
2.10.	Гемофильная инфекция типа b (Хиб-инфекция).....	154
2.11.	Пневмококковая инфекция.....	155
2.11.1	Стратегия иммунопрофилактики пневмококковой инфекций.....	156
2.12.	Бешенство.....	166
2.13.	Брюшной тиф.....	173
2.14.	Клещевой энцефалит.....	175
2.15.	Чума.....	176
2.16.	Бактериальная дизентерия (шигеллез).....	182
2.17.	Сальмонеллез (паратифы А и В).....	185
<b>Б.</b>	<b>Календарь профилактических прививок, проводимые за счет местного бюджета.....</b>	<b>188</b>
2.18.	Вирусный гепатит А.....	188
2.19.	Грипп.....	191
2.20.	Туляремия.....	199
2.21.	Сибирская язва.....	201



<b>В.</b>	<b>Инфекции, требующие международного сертификата прививок и планируемые прививки в перспективе.....</b>	<b>205</b>
2.22.	Жёлтая лихорадка.....	205
2.23.	Холера.....	206
2.24.	Менингококковая инфекция.....	207
2.25.	Инфекция, обусловленная вирусом папилломы человека (ВПЧ).....	210
2.26.	Ротавирусная инфекция.....	232
2.27.	Ветряная оспа – опоясывающий лишай.....	235
<b>3.</b>	<b>ЭЛИМИНАЦИЯ КОРИ, КРАСНУХИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ СИНДРОМА ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ (СВК).....</b>	<b>241</b>
3.1.	Программа элиминации кори и краснухи в Европейском регионе ВОЗ к 2015 году.....	241
3.2.	Основные принципы верификации процесса элиминации кори, краснухи в Европе и в Казахстане.....	243
3.3.	Основные критерии и показатели качества достижения элиминации кори и краснухи.....	245
3.4.	Стандартное определение случая на этапе элиминации кори и краснухи.....	252
3.5.	Система дозорного эпиднадзора за синдромом врожденной краснухи.....	255
<b>4.</b>	<b>ОРГАНИЗАЦИЯ ПРИВИВОЧНОЙ РАБОТЫ.....</b>	<b>256</b>
4.1.	Общие принципы организации специфической профилактики инфекционных болезней.....	256
4.2.	Организация и алгоритм проведения прививочной работы.....	258
4.2.1.	Отбор лиц на прививку.....	260
4.2.2.	Технология проведения иммунизации.....	261
4.2.3.	Растворение лиофилизированных вакцин.....	262
4.2.4.	Методы введения вакцин.....	264
4.2.5.	Одновременное введение нескольких вакцин.....	270
4.2.6.	Политика «открытых флаконов».....	270
4.2.7.	Интервалы между прививками.....	271
4.2.8.	Учёт профилактических прививок.....	272



<b>5.</b>	<b>БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНИЗАЦИИ.....</b>	<b>274</b>
5.1.	Глобальная инициатива по безопасности вакцин (ГИБВ).....	274
5.2.	Обеспечение безопасности иммунизации.....	275
5.2.1.	Система государственной регистрации медицинских иммунобиологических препаратов в Казахстане - как составляющая безопасности вакцин.....	278
5.3.	Правила хранения и транспортировки вакцин.....	287
5.3.1.	Обеспечение сохранности качества МИБП при транспортировке, хранении и применении.....	290
5.3.2.	Средства контроля за температурным режимом транспортировки и хранения МИБП.....	292
5.3.3.	Помещения для хранения МИБП.....	294
5.3.4.	Холодильное оборудование для хранения МИБП.....	294
5.3.5.	Порядок проведения и учет результатов встряхивания.....	296
5.3.6.	Рациональное использование МИБП.....	296
5.3.7.	Оборудование для транспортировки МИБП. Холодильные элементы.....	297
5.3.8.	Рекомендации по оптимальному хранению предметов медицинского назначения.....	298
5.3.9.	Экстренные мероприятия при аварийных ситуациях в «холодовой цепи».....	299
5.4.	Разведение вакцины и надлежащее использование растворителей.....	300
5.4.1.	Правила безопасного использования растворителей и алгоритм действий медицинского работника.....	300
5.4.2.	Безопасность и эффективность при одновременном введении вакцин.....	302
5.5.	Обеспечение безопасности вакцинируемых пациентов.....	302
5.6.	Обеспечение безопасности медицинского работника при проведении иммунизации.....	304
5.7.	Обеспечение безопасности населения, контактирующего с медицинскими отходами, образующимися при иммунизации....	307
<b>6.</b>	<b>ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЕ ПРИВИВОК ЛИЦАМ ОСОБЫХ ГРУПП.....</b>	<b>309</b>
6.1.	Противопоказания к вакцинации.....	310
6.2.	Перечень временных и постоянных медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок...	312
6.3.	Иммунизация особых групп населения.....	314
6.4.	Прививки во время беременности.....	318
6.5.	Вакцинация лиц с хронической патологией.....	321



6.5.1.	Неврологические заболевания.....	321
6.6.	Аллергия.....	323
6.7.	Болезни свертывающей системы.....	329
6.8.	Вакцинация лиц с иммунодефицитным состоянием (ИДС).....	330
6.9.	Ассоциированный с болезнями иммунодефицит и иммуносупрессия.....	334
6.9.1.	Рекомендации по вакцинации лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией.....	338
6.10.	Особые условия по иммунизации.....	342
<b>7.</b>	<b>ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ: ПРИЧИНЫ, ЧАСТОТА, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА.....</b>	<b>344</b>
7.1.	Причины возникновения поствакцинальных реакций и осложнений.....	347
7.2.	Частота поствакцинальных реакций и осложнений.....	350
7.3.	Клинические проявления поствакцинальных реакций и осложнений.....	353
7.4.	Диагностика поствакцинальных осложнений.....	360
7.4.1.	Инфекционные заболевания.....	361
7.4.2.	Неинфекционные заболевания.....	362
7.5.	Лечение поствакцинальных осложнений.....	363
7.5.1.	Местные поствакцинальные реакции.....	363
7.6.	Осложнения, связанные с нарушением техники проведения прививок.....	368
7.7.	Программные ошибки, ПВО, совпавшие по времени и реакции на инъекцию.....	368
7.8.	Профилактика поствакцинальных реакций и осложнений.....	371
<b>8.</b>	<b>УЧЁТ, МОНИТОРИНГ И РАССЛЕДОВАНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....</b>	<b>373</b>
8.1.	Учёт поствакцинальных осложнений и система эпидемиологического надзора в Казахстане.....	373
8.2.	Мониторинг поствакцинальных осложнений.....	381
8.3.	Расследование поствакцинальных осложнений.....	384
8.3.1.	Клинический анализ.....	384
8.3.2.	Расследование осложнений вакцинации БЦЖ.....	385
8.3.3.	Расследование летальных случаев в поствакцинальном периоде.....	386
8.3.4.	Изучение секционного материала.....	387



<b>9.</b>	<b>АНТИВАКЦИНАЛЬНЫЕ МИФЫ: ДЕЗИНФОРМАЦИИ И ВЫМЫСЛЫ.....</b>	<b>390</b>
<b>10.</b>	<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>417</b>
<b>11.</b>	<b>ЛИТЕРАТУРА.....</b>	<b>454</b>



## ПРЕДИСЛОВИЕ

История вакцинологии уходит вглубь тысячелетий. Однако первый практический опыт защиты людей от натуральной оспы принадлежит Э.Дженнеру (14.05.1796 г.), а через два года (1798 г.) английское правительство официально ввело оспопрививание в армии и на флоте. Через 80 лет после Э.Дженнера, Л.Пастер (1880-1885 гг.) разработал и создал три профилактических вакцины из ослабленных возбудителей против холеры, сибирской язвы и бешенства и назвал их вакцинами (от лат. «vacca» - корова). Э.Дженнер и Л.Пастер - великие сыны человечества - являются основоположниками современной вакцинологии.

Успехи вакцинопрофилактики неоспоримы. ВОЗ рассматривает вакцинопрофилактику как величайшее достижение медицины и биологии в XX веке и самой экономически выгодной мерой общественного здравоохранения во всем мире.

Благодаря повсеместному применению иммунизации всего населения планеты человечество впервые в своей истории избавилось от натуральной оспы (ВОЗ, 1980 г.). Данный пример оказался настолько значимым и реальным с научно-организационно-экономических позиций, что ВОЗ начала активно внедрять расширенную программу иммунизации (РПИ). Целью данной программы стала элиминация и последующая эрадикация ряда тяжелых вакциноуправляемых инфекционных заболеваний, таких как полиомиелит, корь, краснуха (СВК), столбняк новорожденных и др.

Ареал практического использования вакцинопрофилактики непрерывно расширяется. На разных стадиях разработки и испытания находятся вакцины для профилактики и иммунотерапии ВИЧ/СПИДа, гепатита С, более эффективных вакцин против туберкулёза, а также против ряда так называемых соматических заболеваний (атеросклероза, ревматоидного артрита и многих других).

В Республике Казахстан за 13 лет текущего столетия, благодаря вакцинопрофилактике, элиминирован полиомиелит, достигнуто резкое снижение заболеваемости корью, краснухой, эпидемическим паротитом, уже несколько лет не регистрируется дифтерия. В Национальный календарь профилактических прививок РК вошли плановая вакцинация детей против пневмококковой, гемофильной инфекций, а с 2013 г. начато внедрение иммунизации девочек-подростков против папилломавирусной инфекции, вызывающей рак шейки матки и других аногенитальных органов.

Разработка вакцин и их применение в целом является сложной, интегрированной, технологической, медико-социальной и этической проблемой, решение которой требует глубоко обоснованных научно - организационных подходов.

Одной из серьезных проблем современной вакцинологии является нарастание в определенных кругах общества антивакцинальных настроений, особенно в процессе внедрения в широкую практику новых



иммунобиологических препаратов. В связи с этим стала очевидной необходимость разработки оптимальной стратегии и тактики плановой вакцинации в условиях эпидемиологического благополучия и/или внедрения в практику новых вакцин (например, против папилломавирусной инфекции, вызывающей рак шейки матки и других репродуктивных органов) проведения системной просветительной работы с разными слоями населения, четкого определения пользы/вреда вакцинации. В руководстве данному вопросу отведено определенное внимание.

Особое значение имеет уровень охвата вакцинацией (по рекомендации ВОЗ  $y > 95\%$ ) подлежащего контингента, четкая организация прививочной работы, безопасное проведение иммунизации, проведение прививок лицам особых групп, проблема поствакцинальных реакций и осложнений (их причины, частота, клиника, диагностика, лечение, учёт, мониторинг и расследование).

При составлении данного руководства мы учитывали рекомендации ВОЗ, мировой опыт вакцинопрофилактики и следовали нормативно-правовым документам, принятым в Республике Казахстан. Большую методическую помощь в подготовке настоящего руководства оказал известный специалист по вакцинологии и педиатрии России профессор В.К. Таточенко (соавтор данного руководства). При составлении руководства также были использованы материалы популярного среди медработников издания «ГЭОТАР-Медиа» «Вакцины и вакцинология» под редакцией академиков РАМН В.В. Зверева, Б.Ф.Семенова, академика РАН и РАМН Р.М. Хаитова.

Настоящее руководство «Иммунизация на практике» предназначено для медицинских работников ПМСП (врачей и медсестер, осуществляющих профилактические прививки) и всем категориям врачей, занимающихся иммунопрофилактикой, организаторам здравоохранения, а также преподавателям и студентам медицинских ВУЗов и СУЗов РК.

Авторский коллектив надеется, что данное руководство окажется полезным для всех, кто имеет профессиональное отношение к вакцинопрофилактике и будут благодарны за критические замечания и предложения.

**Ответственный редактор, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, директор «Школы вакцинологии» при КазНМУ, зам. Председателя Национального Консультативного комитета по иммунизации МЗ РК**  
**С. Амиреев**



## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:

**Амиреев С.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, директор «Школы вакцинологии» при КазНМУ, заместитель председателя Национального Консультативного Комитета по иммунизации МЗ РК

**Есмагамбетова А.С.** – Председатель Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора, Главный государственный санитарный врач Республики Казахстан

**Куатбаева А.М.** – кандидат медицинских наук, начальник отдела эпидемиологического мониторинга Научно-практического центра санэпидэкспертизы и мониторинга КГСЭН МЗ РК

**Таточенко В.К.** - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, эксперт ВОЗ, член Комитета советников Европейского бюро ВОЗ по Расширенной Программе Иммунизации

**Жандосов Ш.У.** - кандидат медицинских наук, директор Научно-практического центра санэпидэкспертизы и мониторинга КГСЭН МЗ РК

**Бекшин Ж.М.** – кандидат медицинских наук, заместитель Председателя Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК

**Кулкаева Г.У.** – заместитель директора Департамента организации медицинской помощи МЗ РК

**Жолшоринов А.Ж.** – кандидат медицинских наук, руководитель Управления эпидемиологического надзора Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК

**Азимбаева Н.Ю.** – главный эксперт управления эпидемиологического надзора Комитета ГСЭН МЗ РК

**Турсынбекова С.Н.** – главный эксперт управления эпидемиологического надзора Комитета ГСЭН МЗ РК

**Сатыбалдиева Ж.А.** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая Республиканской иммунобиологической лабораторией Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК

**Жакипбаева Б.Т.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Нажмеденова А.Г.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, член секретариата Национального Комитета иммунизации МЗ РК

**Тастанбеков Б.Ж.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Испаева Ж.Б.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая модулем аллергологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, главный внештатный аллерголог МЗ РК, член Европейской академии аллергологов и клинических иммунологов



**Жайкбаев Н.Ж.** – кандидат медицинских наук, заслуженный врач Республики Казахстан, доцент кафедры эпидемиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Алекешева Л.Ж.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Кусаннова А.Ж.** – магистр медицины, преподаватель кафедры эпидемиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Карибаева И.К.** – PhD докторант в сфере общественного здравоохранения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Касымканова Л.С.** – магистрант кафедры эпидемиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Колосовская Е.Н.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета Санкт-Петербургского Государственного университета

**Хайруллин Б.М.** – доктор биологических наук, профессор, заместитель генерального директора Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности Комитета науки Министерства образования и науки РК

**Шеянов В.Н.** – заместитель директора Научно-практического центра санэпидэкспертизы и мониторинга КГСЭН МЗ РК

**Утегенова Э.С.** – кандидат медицинских наук, заместитель директора Научно-практического центра санэпидэкспертизы и мониторинга КГСЭН МЗ РК

**Ералиева Л.Т.** - доктор медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней КазНМУ, председатель Национального Консультативного Комитета по иммунизации МЗ РК

**Имангалиева О.В.** – врач-эпидемиолог отдела эпидемиологического мониторинга НПЦ СЭЭиМ КГСЭН МЗ РК

**Тулеев А.М.** – начальник отдела эпидемиологического мониторинга особо-опасных и карантинных инфекций НПЦ СЭЭиМ

**Куклиновский И.И.** - врач-эпидемиолог отдела эпидемиологического мониторинга особо-опасных и карантинных инфекций НПЦ СЭЭиМ

**Жансеитова М.Ш.** – начальник отдела эпидемиологического надзора управления государственного санитарно-эпидемиологического надзора по Бостандыкскому району Департамента КГСЭН по г. Алматы

**Постнова С.Ю.** – врач-педиатр городской поликлиники № 12 г. Алматы, врач высшей категории



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБКДС	адсорбированная бесклеточная – дифтерийно – столбнячная трехкомпонентная коклюшная вакцина
АДС	анатоксин дифтерийно-столбнячный
АДС-М	анатоксин дифтерийно-столбнячный с пониженным содержанием антигенов
АКДС	адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
АТХ	анатомо-терапевтическо-химическая классификация
АРТ	антиретровирусная терапия
БКЯ	болезнь Крейцфельда-Якоба
БЛД	бронхолёгочная дисплазия
БОПВ	бивалентная оральная полиомиелитная вакцина
БЦЖ (BCG)	вакцина против туберкулёза на основе бациллы Кальметта-Герена ( <i>Bacillus Calmette—Guérin</i> , BCG)
ВАПП	вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит
ВАП	вакцино-ассоциированный полиомиелит
ВГА	вирусный гепатит А
ВГВ	вирусный гепатит В
ВГС	вирусный гепатит С
ВКИ	врожденная краснушная инфекция
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
ВОП	врач общей практики
ВПЧ	вирус папиломмы человека
ВУЗ	высшее учебное заведение
ГЗТ	гиперчувствительность замедленного типа
ГИБВ	Глобальная инициатива по безопасности вакцин
ГККБВ	Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин
ГКС	гипериммунная кроличья сыворотка
ГСЭН	государственный санитарно-эпидемиологический надзор
ГУС	гемолитико-уремический синдром
ДГСЭН	Департамент государственного санитарно-эпидемиологического надзора
ОВиО	объекты воспитания и обучения
ДИ	доверительный интервал
ДМИ	дополнительные мероприятия по иммунизации



ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПВ	дикий полиовирус
ДУ	диспансерный учёт
ДОК	детские организованные коллективы
ДЦП	детский церебральный паралич
ДЭН	дозорный эпидемиологический надзор
ЕС	Европейский союз
ЕК	естественные киллеры
ЕРБ ВОЗ	Европейское Региональное бюро Всемирной организации здравоохранения
ЖКВ	живая коревая вакцина
ЖПВ	живая паротитная вакцина
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	искусственная вентиляция лёгких
ИГ	иммуноглобулин
ИГВВ	иммуноглобулин для внутривенного введения
ИГГВ	иммуноглобулин против гепатита В
ИДС	иммунодефицитное состояние
ИКС	иммунная кроличья сыворотка
ИЛ	интерлейкин
ИМП	инфекция мочевых путей
ИМТ	индекс массы тела
ИНФАНРИКС ГЕКСА	комбинированная шестивалентная вакцина (против коклюша (бесклеточная)), дифтерии, столбняка, ИПВ, ВГВ, Н1b типа b
ИПВ	инактивированная полиомиелитная вакцина
ИППП	инфекции, передающиеся половым путем
ИС	иммунная сыворотка
ИТП	иммунологическая тромбоцитопеническая пурпура
ИФИ	иммунофлюоресцентное исследование
КА	коклюшный анатоксин
КАВ	культуральная антирабическая вакцина
КазНМУ	Казахский Национальный медицинский университет
КБУ	контейнеры безопасной утилизации
КГСЭН МЗ РК	Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан
КДП	консультативно-диагностическая поликлиника
ККП (MMR)	вакцина против кори, краснухи, паротита



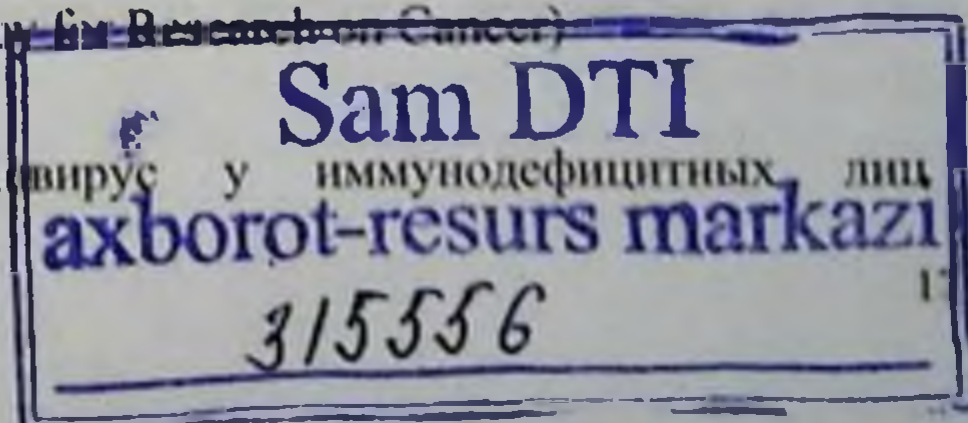
КОКАВ		культуральная очищенная концентрированная антирабическая вакцина
КУИС	МВД	Комитет уголовно-исполнительной системы Министерства внутренних дел Республики Казахстан
РК		
КЭ		клещевой энцефалит
ЛБОИ		лихорадка без видимого очага инфекции
МЕ		международная единица
МЗ РК		Министерство здравоохранения Республики Казахстан
МИБП		медицинские иммунобиологические препараты (вакцины, анатоксины, иммуноглобулины)
МНС		младенческая неонатальная смертность
МиНС		материнский и неонатальный столбняк
МО		медицинская организация
МОПВ		моновалентная оральная полиомиелитная вакцина
МСЭБ		международная служба по элиминации болезней
МТБ		микобактерии туберкулёза
НКВ		Национальная комиссия по верификации
НППИ		неблагоприятные проявления после иммунизации
НПЦ СЭЭиМ		научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга
НРЛ		Национальная референс-лаборатория
НЦЗД		научный центр здоровья детей
НЯ		нежелательные явления
ОВГВ		острый вирусный гепатит В
ОВП		острый вялый паралич
ОКИ		острые кишечные инфекции
ОЛЛ		острый лимфобластный лейкоз
ООН		Организация Объединенных Наций
ОПВ		оральная полиомиелитная вакцина
ОРВИ		острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС		острый респираторный дистресс синдром
ОСО		острый средний отит
ОТ-ПЦР		полимеразно-цепная реакция в реальном времени
ПВРиО		поствакцинальная реакция и осложнение
ПГБ		полирадикулонейропатия Гийена-Барре
ПКВ		пневмококковая конъюгированная вакцина
ПМСП		первичная медико-санитарная помощь
ППВ		пневмококковая полисахаридная вакцина
ППД-Л		предельно-допустимая доза летальности



ПСПЭ	подострый склерозирующий панэнцефалит
ПСС	противостолбнячная сыворотка
ПСЧИ	противостолбнячный человеческий иммуноглобулин
ПТО	противотуберкулёзная организация
ПТП	противотуберкулёзные препараты
ПЦР	полимеразно-цепная реакция
РВ	ротавирус
РК	Республика Казахстан
РНГА	реакция нейтрализации гемагглютиниона
РНК	рибонуклеиновая кислота
РПИ	расширенная программа иммунизации
РС-инфекция	респираторно-синтициальная инфекция
РИБЛ	Республиканская иммунобиологическая лаборатория
РФ	Российская Федерация
СБШ	самоблокирующиеся шприцы
СВА	сельская врачебная амбулатория
СВДС	синдром внезапной детской (младенческой) смерти
СВК	синдром врожденной краснухи
СИЗО	следственный изолятор
СКГЭ	Стратегическая консультативная группа экспертов
СМЖ	спинномозговая жидкость
СМИ	средства массовой информации
СНГ	содружество независимых государств
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
СРШ	саморазрушающиеся шприцы
ССУЗ	средне-специальное учебное заведение
СТШ	синдром токсического шока
США	Соединенные Штаты Америки
ТЕ	туберкулёзная единица
ТОРС	тяжелый острый респираторный синдром
ТСЭ	трансмиссивная спогнгиоформная энцефалопатия
УЗ	ультразвук
УИС	уголовно-исполнительная система
ФАП	фельдшерско-акушерский пункт
ФВД	функция внешнего дыхания
ФГА	филаментозный гемагглютинин
ФНО- $\alpha$	фактор некроза опухолей- $\alpha$
ФТИ	флаконный термоминдикатор
ХГБ	хроническая гранулематозная болезнь



ХГВ	хронический гепатит В
ХГС	хронический гепатит С
Хиб-инфекция (Hib- инфекция)	гемофильная инфекция, тип b (Haemophilus influenza type b)
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЦИН (CIN)	цервикальная интраэпителиальная неоплазия (Cervical Intraepithelial Neoplasia)
ЦМВ	цитомегаловирус
ЦНС	центральная нервная система
ЦРБ	центральная районная больница
ЦСЭЭ	центр санитарно-эпидемиологической экспертизы
ЦПВВП	циркулирующий полиовирус вакцинного происхождения
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭП	эпидемический паротит
ЭЭГ	электроэнцефалограмма
ЮНИСЕФ (UNICEF)	Международный чрезвычайный фонд помощи детям (United Nations International Children's Emergency Fund)
AIS	аденокарцинома in situ
anti-HAV	антитела против ВГА
BASIC	Проект USAID, направленный на предоставление поддержки выживания детей
CDC	Центр по контролю за заболеваниями (Center for Disease Control)
CLYG	стоимость приобретенного года жизни
EMA	Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA)
EPA	агентство по защите окружающей среды (Environmental Protection Agency)
EV НИИЭГ	экспериментально-производственный вакцинный штамм для производства живой чумной вакцины
GMP	стандарт надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice)
HBsAg	поверхностный антиген вирусного гепатита В, «австралийский антиген»
IARC	Международное агентство по исследованию рака (International Agency for Research on Cancer)
IFN	интерферон
iVDPV	вакцинный полиовирус у иммунодефицитных лиц





	(infective Vaccine Derived Poliovirus)
K <sub>o</sub> B	коревая вакцина
K <sub>p</sub> B	краснушная вакцина
MPL	компонент комбинированного адьюванта AlSO <sub>4</sub> (базовый компонент Al(OH) <sub>3</sub> )
NK-клетки	естественный киллер (Natural Killer)
PATH	Неправительственная организация, занимающаяся улучшением здоровья детей и развитием программ иммунизации
QALY	приобретенный качественный год жизни (Quality-Adjusted Life Year)
TLR	Toll-подобный рецептор (Toll-Like Receptors)
TNF	фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor)
USAID	Агенство США по международному развитию (United States Agency for International Development)
VLP	вирусоподобные частицы (Virus-Like Particles)



# 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

## 1.1. Термины, понятия, определения и короткие комментарии

*Иммунопрофилактика* – это комплекс мероприятий по предупреждению, ограничению, в отдельных случаях элиминации и/или эрадикации (ликвидации) инфекционных (паразитарных) заболеваний путем проведения профилактических прививок.

Задачами профилактических прививок являются:

- формирование специфического иммунитета у индивидуума;
- создание коллективного (популяционного) иммунитета.

*Профилактические прививки* - это введение в организм человека медицинских иммунобиологических препаратов с целью создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням.

*Медицинские иммунобиологические препараты (МИБП)* - препараты для специфической профилактики, диагностики и лечения инфекционных и иммунных (включая аллергические) заболеваний при помощи иммунологических методов других заболеваний и физиологических состояний, индикации инфекционных агентов и их антигенов в объектах внешней среды, препараты крови (независимо от способа получения), оказывающие лечебный и профилактический эффект через иммунную систему.

МИБП в соответствии с природой препаратов и механизмом действия, подразделяются на:

- вакцины;
- иммуноглобулины и иммунные сыворотки;
- иммуномодуляторы;
- диагностические препараты;

По механизму действия МИБП разделяются на:

- создающие активный иммунитет (вакцины);
- создающие пассивный иммунитет (иммунные сыворотки и иммуноглобулины);
- предназначенные для экстренной профилактики и, задерживающие развитие и размножение возбудителя в инфицированном организме - некоторые вакцины (антирабические) и анатоксины (противостолбнячные), бактериофаги и интерфероны.

*Национальный календарь профилактических прививок* – это нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок.

*Неблагоприятные события в поствакцинальном периоде* – это все отклонения здоровья в поствакцинальном периоде, независимо от того, связаны они или нет с вакцинацией.



*Неблагоприятные проявления после иммунизации (НППИ)* – это медицинские явления или инциденты, которые имеют место после иммунизации.

*Поствакцинальные реакции* – это закономерно возникающие и не таящие в себе угрозы здоровью привитого предсказуемые состояния. Они доброкачественны, обратимы в короткие сроки, часто развиваются и проявляются в виде повышения температуры, сыпи, покраснения и болезненности в месте введения вакцины, увеличения регионарных к месту введения лимфатических узлов и т.д. Они чаще проходят без особых медицинских лечебных вмешательств.

*Поствакцинальные осложнения* – это тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья, возникающие в определенные сроки после прививки, этиологически и/или патогенетически связанные с вакцинацией и не свойственные типичным клиническим проявлениям нормальной вакцинальной реакции. К осложнениям также относятся сильная реакция на прививку – температура выше 40°C, фебрильные судороги, местные реакции – отек, гиперемия свыше 8 см в диаметре.

*Мониторинг поствакцинальных осложнений* – это система постоянного слежения за безопасностью МИБП, совершенствования системы мероприятий по предупреждению осложнений после их применения.

*Эпидемиологический надзор за поствакцинальными осложнениями* нацелен на анализ истинных причин возникновения тяжелых и/или стойких нарушений состояния здоровья, возникших после вакцинации и других МИБП, анализ причин и совершенствование системы мероприятий по предупреждению осложнений после их применения.

*Безопасность иммунизации* – это отсутствие при проведении профилактических прививок вредного воздействия на здоровье пациента, медицинского работника, осуществляющего иммунизацию и населения, контактирующего с отходами, образующимися при проведении прививок.

*Безопасность инъекции* – это безопасное обращение со всеми материалами для инъекций, плановый мониторинг наличия и использования расходных материалов, а также надлежащая и своевременная утилизация загрязненных инъекционных материалов.

*«Поставка в комплекте»* – это определение концентрации теоретического «набора», в который должны входить: высококачественные вакцины с соответствующими растворителями; самоблокирующиеся/саморазрушающиеся шприцы, контейнер безопасной утилизации, шприцы для разведения вакцин. Комплект не подразумевает физическое соединение и не означает, что предметы должны быть упакованы вместе.

*Адьювант* (от лат. *adjuvans* – помогающий, способствующий) – вещество, повышающее иммуногенность антигена, используемое при изготовлении вакцинных препаратов (гидрат окиси алюминия и др., например, в составе АКДС вакцины), усиливающее и удлиняющее действие вакцинного препарата.



*Бустер-доза* – повторное (ревакцинирующее) введение вакцинного (профилактического) препарата.

*Ремиссия* (от лат. *remissio* – ослабление, отпускать) – этап течения болезни, характеризующийся временным ослаблением или исчезновением ее проявлений.

*Триггер* – импульс, побуждение, раздражение/вызывание реакции, приводящей в движение фактор, сам по себе не являющийся причиной инфекционного процесса, но способный его запустить. Им могут быть аллергены, вирусы, пыль, охлаждение, приводящие к активации иммунокомпетентных клеток организма (тучных клеток, лимфоцитов, макрофагов).

*Клиническое исследование* – исследование с участием человека в качестве субъекта, проводимое для выявления или подтверждения безопасности и эффективности средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

*Преквалификация ВОЗ* – важнейший этап, позволяющий осуществлять закупки вакцин, в том числе на средства ЮНИСЕФ, другими агентствами Объединенных Наций (ОН), фонда Панамериканской организации здравоохранения (ПАНО), министерств здравоохранения стран. Этот шаг также является предпосылкой для возможности распространения вакцины в рамках программы альянса GAVI по новым и редким вакцинам, обеспечивая и повышая доступ к вакцинам в развивающихся странах, удовлетворяя общим стандартам качества, безопасности и эффективности.

*Адекватный* – точно соответствующий, совпадающий, тождественный. Обычно используется для выражения характера иммунного ответа организма к введенному иммунопрепарату.

*Постэкспозиционная профилактика* – комплекс профилактических мер, осуществляемых в отношении лиц, контактировавших с источником инфекции в ее заразном периоде. Они подразделяются на специфические и неспецифические. В данном руководстве подразумеваются специфические меры, создаваемые МИБП (вакцинами, анатоксинами, иммуноглобулинами и специфическими сыворотками).

Для создания специфического активного искусственного иммунитета применяют *вакцины* и *анатоксины*, которые объединяются термином «вакцины».

*Вакцины* – это медицинские иммунобиологические препараты для создания активного иммунитета, которые получают из живых или инактивированных бактерий, вирусов, а также продуктов их жизнедеятельности или путем выделения антигенов и надмолекулярных комплексов.

Вакцины подразделяются на:

*Живые аттенуированные (ослабленные)* – это иммунобиологические препараты (МИБП) для активной иммунизации, содержащие живые микроорганизмы (бактерии, вирусы) с ослабленной вирулентностью при сохранившейся иммуногенности (вакцинные штаммы).



*Живые дивергентные* – это МИБП для активной иммунизации, включающие живые микроорганизмы (бактерии, вирусы), близкородственные возбудителю инфекции, но обладающие более низкой вирулентностью и способные вызывать перекрестный иммунитет к вирулентному возбудителю инфекции. Пример – вакцина против натуральной оспы, содержащая вирус коровьей оспы, примененная Э. Дженнером в 1796 г. для иммунизации людей. Примером сочетания обоих подходов (живых ослабленных и близкородственных живых дивергентных микроорганизмов) к созданию живых вакцин является БЦЖ. Авторы этой вакцины А. Кальметт и К. Герен в качестве вакцинного штамма выбрали *Micobacterium bovis* – штамм бычьего типа, менее вирулентный для человека. Он был ослаблен и получил название *M.bovis* тип I, а препарат назван *Vacilla Calmett, Garen* (БЦЖ - как аббревиатура по английским буквам).

*Убитые инактивированные* - это МИБП для активной иммунизации, содержащие убитые цельные микроорганизмы (бактерии и вирусы) или их частицы (антигены, антигенные комплексы, надмолекулярные структуры), и поэтому полностью лишенные вирулентности при сохранившейся иммуногенности. Убитые вакцины по составу подразделяются на цельноклеточные (или цельновирсионные), субклеточные (расщепленные, сплит-вакцины) и субъединичные (молекулярные).

*Цельноклеточные (или цельновирсионные)* – это вид инактивированных вакцин, содержащих убитые цельные бактериальные клетки или вирусные частицы возбудителя инфекции. К ним относятся вакцины против коклюша, гриппа, полиомиелита, гепатита А, брюшного тифа, лептоспироза, холеры, клещевого энцефалита и др.

*Субклеточные (расщепленные, сплит)* - это вид убитых вакцин, включающий надмолекулярные структуры (комплекс антигенов) бактериальной клетки или вирусной частицы. Примером таких типов вакцин являются вакцины против гриппа. Эти два типа вакцин ещё называют *корпускулярными*.

*Субъединичные (молекулярные)* – это вид инактивированных вакцин, содержащих в качестве иммунизирующего фактора очищенный протективный антиген возбудителя инфекции, обладающий иммуногенностью. К ним относятся вакцина против гриппа, брюшного тифа (Российская противотифозная Ви-полисахаридная «ВИАН-ВАК», зарубежная вакцина «Тифим-Ви»), менингококковые, пневмококковые вакцины, вакцины против *Hib*-инфекции (*Haemophilus influenzae* тип b).

*Анатоксины* - МИБП для активной иммунизации, представляющие собой обезвреженные экзотоксины бактерий, обладающие иммуногенностью и лишенные токсигенности. Для иммунопрофилактики применяются дифтерийный, столбнячный, ботулинистический, стафилококковый анатоксины.

*Ассоциированные вакцины* – группа комбинированных МИБП для активной иммунизации, содержащих антигены различных видов микроорганизмов и способных формировать специфический иммунитет



против нескольких инфекций одновременно. В настоящее время существует более 20 комбинированных вакцин (примеры – АКДС, АКДС+ГепВ, АДС-М, тетраанатоксин (ботулинистические типа А, В, Е, столбнячный, адсорбированный на алюминий гидроксиде), ККП (против кори, краснухи, паротита), Инфанрикс (дифтерийно-столбнячная трехкомпонентная бесклеточная коклюшная), Пентаксим (дифтерийно-столбнячная, ацеллюлярная коклюшная, ИПВ, Ніб вакцина типа b), Инфанрикс шестивалентная или гексавакцина (комбинированная против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), вирусного гепатита В, ИПВ, Ніб инфекций типа b), Превенар (пневмококковая полисахаридная конъюгированная).

Преимущества ассоциированных вакцин:

- возможность увеличения количества инфекций, контролируемых с помощью иммунопрофилактики, при сохранении количества иммунизации или его уменьшении;
- снижение инъекционной нагрузки на ребенка;
- упрощение календаря (см. Национальный календарь прививок РК);
- сокращение частоты посещения МО в целях иммунизации, что упрощает организацию вакцинопрофилактики, увеличивает охват и своевременность прививок;
- уменьшение расходов при транспортировке, хранении и введении препаратов (доля этих расходов составляет 90% общей стоимости вакцинации одного человека).

В обобщенном виде классификация препаратов для создания активного иммунитета представлена на рис. 1.1.1. [232].

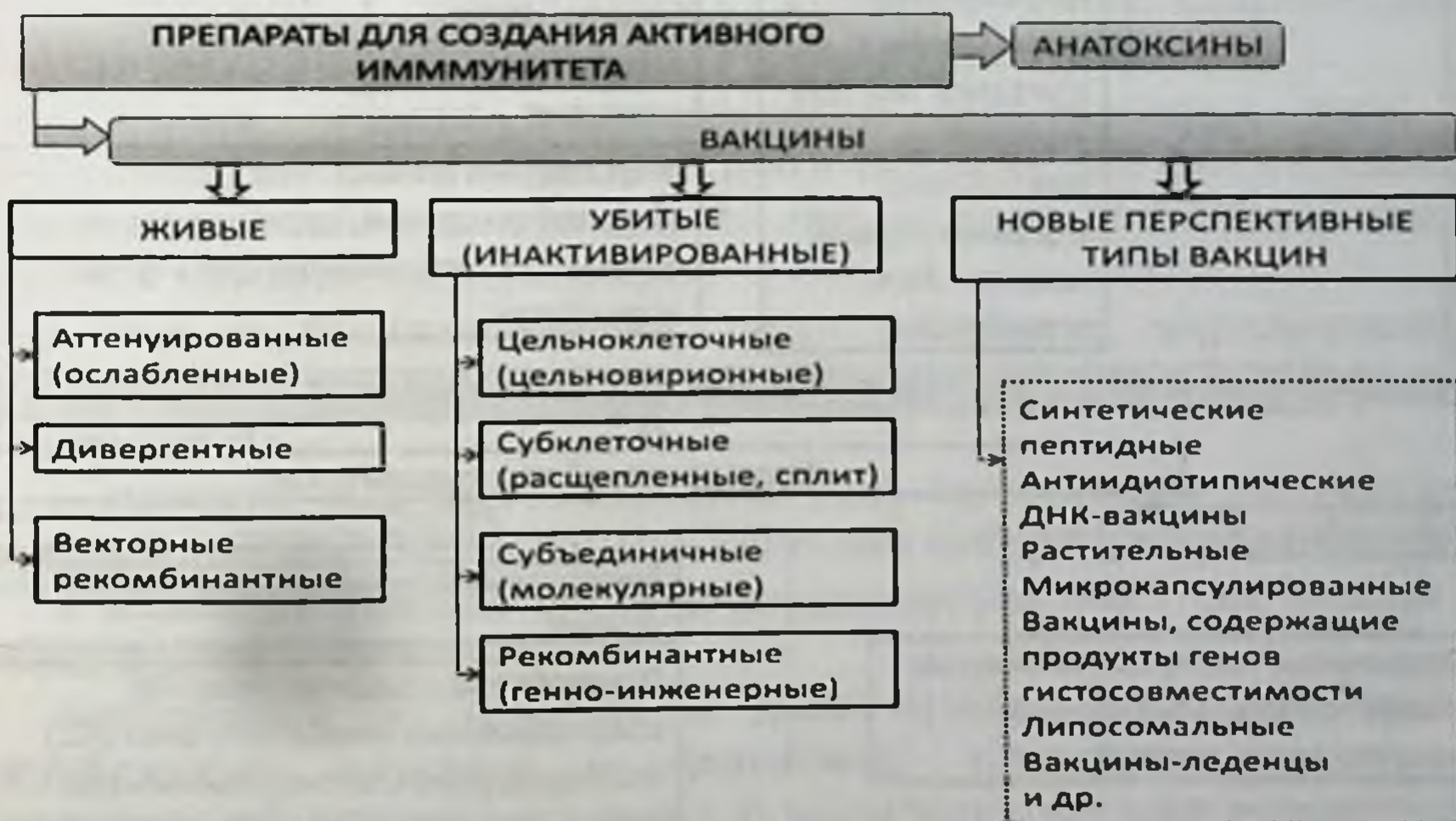


Рис. 1.1.1. Классификация препаратов для создания активного иммунитета



*Пассивный приобретенный искусственный иммунитет* – это защита организма с помощью МИБП, содержащих готовые антитела (иммуноглобулины, иммунные сыворотки и плазмы, моноклональные антитела):

*Иммуноглобулины (ИГ)* – это активные, очищенные и концентрированные фракции иммунных сывороток, представляющие собой гликопротеиды, продуцируемые лимфоцитами и плазматическими клетками;

*Иммунные сыворотки (ИС)* – это МИБП, являющиеся сыворотками венозной или плацентарной крови гипериммунизированных животных или иммунных людей, и, содержащие защитные антитела.

В обобщенном виде препараты для пассивной иммунопрофилактики представлены на рис. 1.1.2. [232].



**Рис.1.1.2. Препараты для пассивной иммунопрофилактики**



ИГ и ИС применяют для экстренной профилактики инфекции у лиц, подвергающихся риску заражения или уже, возможно, находящихся в инкубационном периоде, а также для лечения вирусных и бактериальных инфекций, стимуляции неспецифической резистентности организма, лечения первичных и вторичных иммунодефицитов, аллергических, дерматологических заболеваний, подавления реакции отторжения пересаженных органов и тканей, нейтрализации яда змей и пауков.

*Моноклональные антитела* – это антитела, продуцирующиеся клоном плазматической клетки или генетически гомогенной популяцией гибридных клеток. Гибридные клетки специально клонируются для получения клеточных линий, вырабатывающих специфические антитела. Узкая и высокая специфичность моноклонов, представляющих небольшую долю вирусных белков, которые могут не присутствовать в исследуемых клинических пробах, успешно преодолеваются с использованием нескольких моноклональных антител к различным вирусным детерминантам.

*Бактериофаги* – это вирусы, паразитирующие внутри бактериальных клеток. В зависимости от типа вызываемой у бактерии инфекции выделяют вирулентные и умеренные бактериофаги. Вирулентные фаги вызывают гибель клетки. Это явление получило название лизогении, а бактериофаги соответственно именуется лизогенами. Для профилактики инфекций применяются вирулентные бактериофаги. Они обладают специфичностью, т.е. паразитируют на определенном виде микроорганизмов, что позволяет применять их целенаправленно, исходя из этиологии инфекции. Бактериофаги не ферментируют специфический иммунитет, они уничтожают микроорганизмы в организме человека, а также во внешней среде.

Соответственно бактериофаги применяют в целях:

- экстренной профилактики инфекции (постэкспозиционная профилактика) среди контактных лиц в эпидемическом очаге;
- лечения пациента с установленной (моновалентные фаги) и неустановленной этиологии (комплексные и поливалентные фаги), возможно сочетание с антибиотикотерапией, но при местном применении нельзя сочетать с обработкой антисептиками;
- санации бактерионосителей, среди работников декретированных групп (носительства сальмонелл) и медицинского персонала (носительства стафилококков);
- снижения выделения микроорганизмов больным или хроническим носителем и ограничение их роли как источника возбудителя инфекции;
- обработки внешней среды в эпидемическом очаге (не сочетая с дезинфекцией).

Бактериофаги не приводят к дисбактериозу, так как обладают специфическим действием к конкретному этиологическому агенту, вызвавшему заболевание, и поэтому к их применению нет противопоказаний. Применение бактериофагов особенно востребовано при антибиотикорезистентности возбудителей и их устойчивости к



дезинфектантам и антисептикам. В связи с этим они широко применяются в медицинских организациях (МО) для борьбы с внутрибольничными инфекциями (ВБИ) и ограничения циркуляции госпитальных штаммов микроорганизмов.

Самый лучший результат можно получить, если применять адаптированные бактериофаги, т.е. полученные из культур микроорганизмов, циркулирующих в эпидемическом очаге и выделенные от больного. Такой подход наиболее эффективен при санации источников ВБИ, так как литическая активность бактериофага будет адресной.

Также необходимо учесть и тот факт, что в организме человека может происходить селекция устойчивых к бактериофагам штаммов, а также образовываться противофаговые антитела. Эти аспекты ограничивают применение бактериофагов.

Основные требования, предъявляемые к бактериофагам как средствам иммунопрофилактики:

- лизирующая активность;
- безопасность;
- стерильность;
- стандартность;
- стабильность

*Зубиотики (пробиотики)* – это препараты, которые готовятся из живых микроорганизмов – представителей нормальной микрофлоры кишечника, антагонистически активных в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий и обеспечивающих восстановление нормальной микрофлоры. Их используют для профилактики и лечения, прежде всего кишечных инфекций, также применяют при дисбактериозах влагалища (бифидосодержащие и лактосодержащие пробиотики), гнойно-септических инфекциях, в т.ч. послеоперационных.

*Интерфероны* – гетерогенная группа цитокинов. Они являются важнейшими факторами неспецифической резистентности, обладающие противовирусной, противобактериальной, противоопухолевой, иммуномодулирующей и радиопротективной активностью. Их действия разносторонние: они подавляют внутриклеточное размножение многих вирусов, других патогенов с внутриклеточным паразитированием, активизируют В- и Т-клетки, макрофаги, ЕК-клетки, усиливают синтез и действие цитокинов, экспрессию антигенов гистосовместимости I и II класса, которые необходимы на всех стадиях развития иммунитета, оказывают антипролиферативное действие на измененные клетки.

*Индукторы интерферона* – это стимулирующие выработку эндогенного интерферона (в РК профессором Р.Д. Аспетовым разработан и применяется индуктор интерферона бактериальный жидкий).

*Иммуномодуляторы* – это вещества, специфически и неспецифически изменяющие выраженность иммунологических реакций (стимулирующих, подавляющих или нормализующих). Они имеют «иммунологические



точки действия», т.е. мишени среди иммунокомпетентных клеток. Иммуномодуляторы бывают экзогенного и эндогенного происхождения. Эти препараты имеют большую перспективу в борьбе с инфекционной патологией, а также с болезнями злокачественного роста, эндокринных расстройств.

В обобщенном виде вышеприведенные группы препаратов для иммунопрофилактики представлены на рис. 1.1.3. [232].

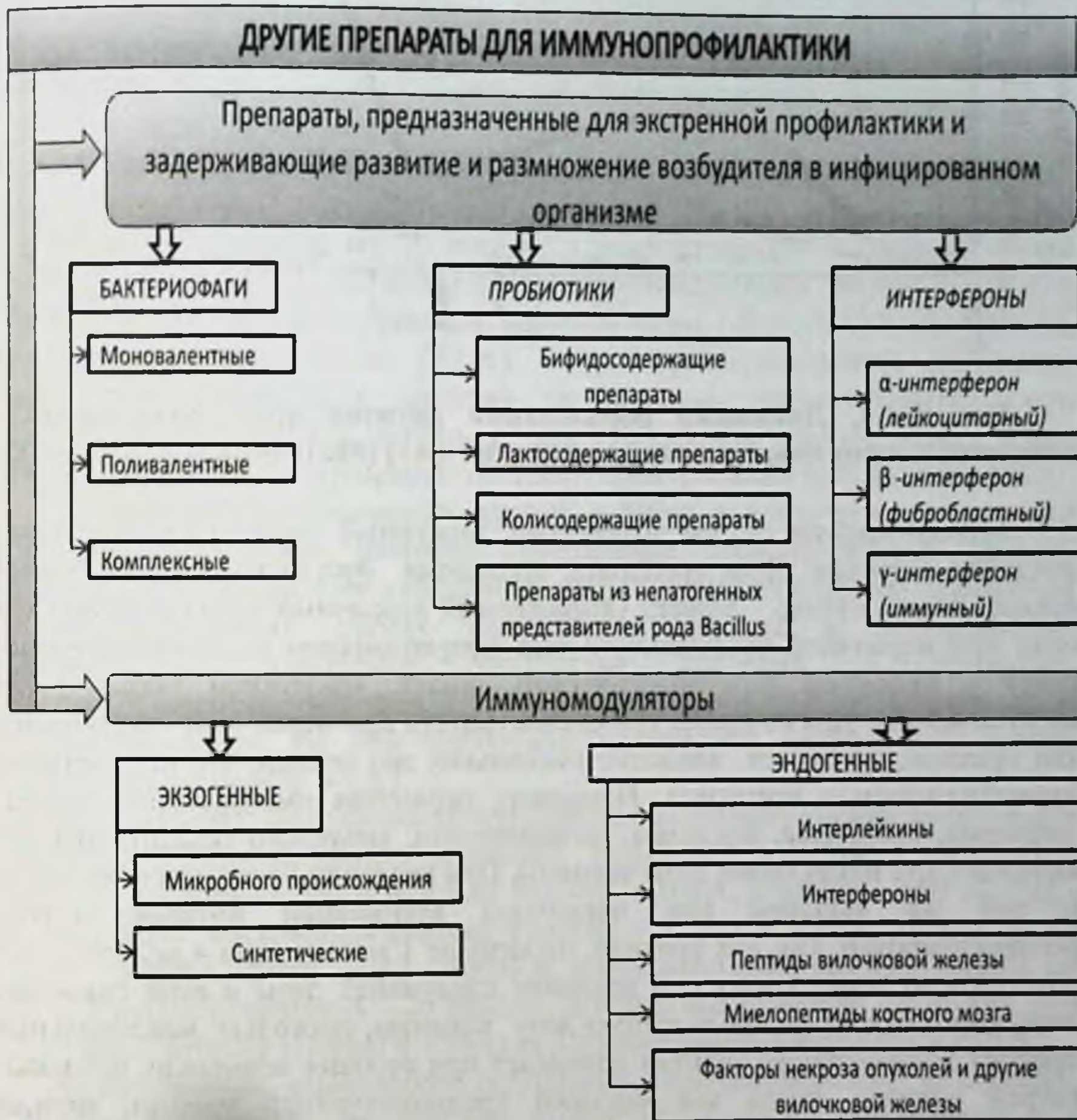


Рис. 1.1.3. Другие группы препаратов для иммунопрофилактики

*Иммунологическая память* – это способность организма отвечать иммунологически на повторный контакт с антигеном быстрее, сильнее и более длительно по сравнению с первичным ответом. Имеются существенные различия в характере иммунного ответа (гуморального или



клеточного) при первичном и повторном контакте с антигеном. При первичном ответе на 3-6-й день появляются антитела класса IgM, затем IgG – антитела, а на 15-21 день – антитела класса IgA. При вторичном ответе подъем уровня IgM незаметен, антителообразование начинается с резкого повышения концентрации IgG (см. рис. 1.1.4.).

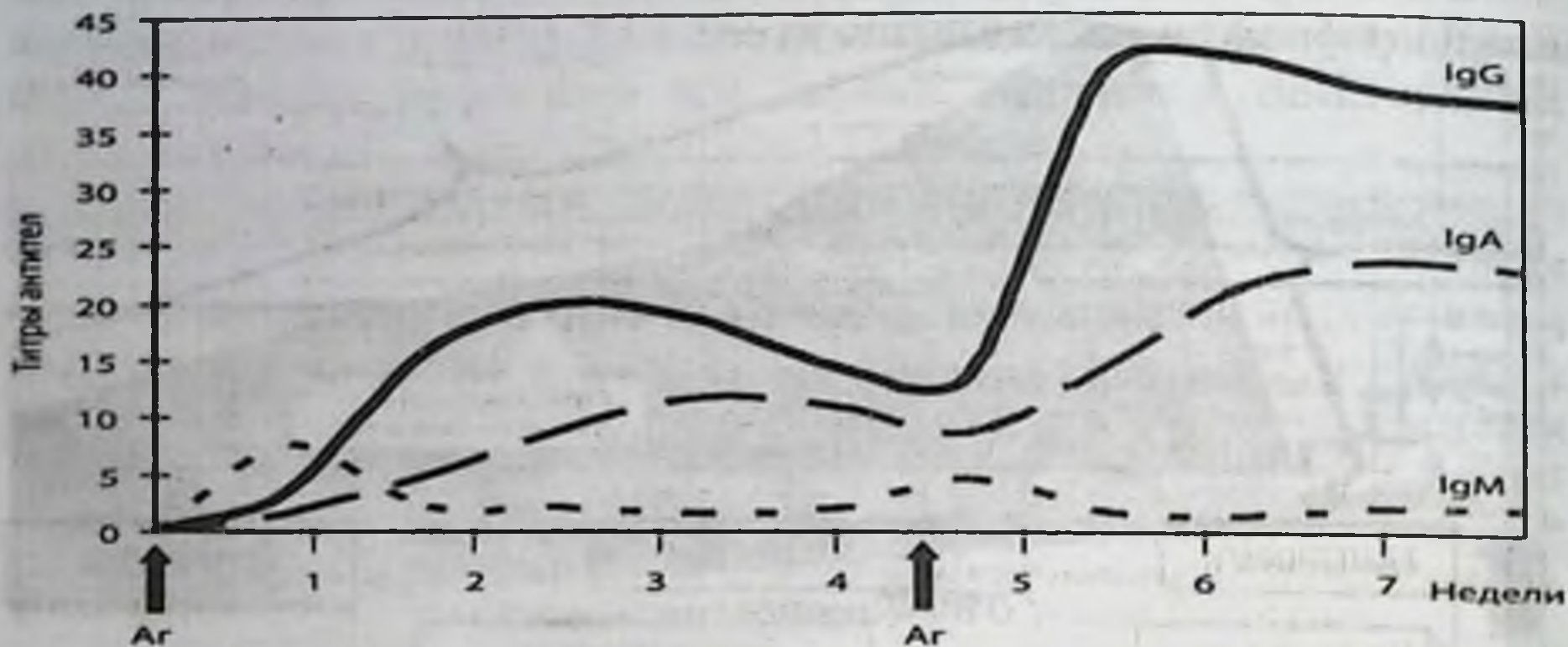


Рис. 1.1.4. Динамика образования антител при первичном и вторичном иммунных ответах на антиген (Аг) (Медуницын Н.В., 2004).

*Бустер-эффект* - это вторичный иммунный ответ при повторном введении антигена. Доза препарата, вызвавшая бустер-эффект, называется *бустер-дозой*. Бустер - эффект (выраженный вторичный эффект) возникает, если при первичной иммунизации был сформулирован стойкий иммунный ответ с эффектом иммунологической памяти, именуемой также *грунд-иммунитетом*. Для создания грунд-иммунитета при первичной вакцинации, как правило, требуется введение нескольких доз вакцин, что определяется иммуногенностью препарата. Например, первичная иммунизация против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, вирусного гепатита В и др. включает три и/или более дозы вакцины. При введении нескольких доз одной и той же вакцины при первичной вакцинации интервал строго регламентирован. Он, как правило, не меньше 1 месяца (или 4 недель) и это обусловлено необходимостью введения следующей дозы в фазе снижения иммунного ответа на предыдущую дозу вакцины, поскольку максимальный прирост концентрации антител возникает при условии невысоких исходных титров антител, тогда как высокий предшествующий уровень антител препятствует дополнительной выработке антител и даже может приводить к их снижению.

При стойком выраженном иммунитете с формированием иммунологической памяти (грунд-иммунитет) необходимость ревакцинации определяется длительностью поствакцинального иммунитета, при этом интервал часто составляет годы. Так, при иммунизации БЦЖ, ККП ревакцинация в Республике Казахстан проводится через 6 лет (1 класс) для



поддержания напряженного иммунитета.

*Протективный (защитный) уровень иммунитета* – это достаточной выраженности иммунный ответ после первичной иммунизации, защищающий привитого от инфекции, т.е. определенный контрольный уровень. При достижении протективного уровня или его превышении иммунный ответ расценивается как выраженный, достаточный для защиты от инфекции. При уровне ниже протективного возрастает риск возникновения заболевания, несмотря на проведенную иммунизацию, т.е. человек привит, но не защищен от заражения возбудителем. Поэтому цель первичной вакцинации – сформировать иммунный ответ на уровне протективного и выше, а цель ревакцинации – простимулировать снизившийся ниже протективного уровня иммунный ответ и снова достичь превышения защитного уровня.

Уровень иммунного ответа (протективного уровня) при преимущественно гуморальном иммунитете определяется титром антител в серологических реакциях: реакция нейтрализации гемагглютина (РНГА), иммуноферментный анализ (ИФА), а при преимущественно клеточном иммунитете – кожными пробами на наличие гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), например, при туберкулезе – проба Манту и/или более специфичные современные методы – QuantiFERON или Диаскин-тест.

Определение протективного уровня антител и клеточного иммунного ответа имеет важное значение определение иммуногенности вакцин, выработки индивидуального специфического иммунитета, принятия решения об индивидуальных схемах вакцинации человека в определенных обстоятельствах (например, отсутствие сведений о привитых, иммунодефицитные состояния, заболевания привитых при соблюдении схем и доз вакцинации, но при нарушении «холодовой цепи» или других процедурных ошибках и т.д.).

Установлены следующие протективные (защитные) уровни антител для иммунопрофилактики против различных инфекций: дифтерия и столбняк – титр антител 1:20 - в РНГА или 0,03 МЕ/мл - в ИФА, коклюш – 0,03 МЕ/мл - в ИФА, корь, эпидемиологической паротит – 1:10 - в РНГА, краснуха- 25 МЕ/мл - в ИФА, грипп - 1:10 - в РНГА, вирусный гепатит В 0,01 МЕ/мл - в ИФА, вирусный гепатит А – 20 МЕ/мл - в ИФА, полиомиелит – 1:8 (для 1-го и 2-го иммунотипов вируса) и 1:16 (для 3-го иммунотипа вируса) - в РНГА.

*Коллективный иммунитет* (групповой, популяционный, «стадный», иммунная прослойка) – это доля лиц, имеющих специфический иммунитет к определенной инфекции в оцениваемой группе (сообществе, популяции, среди всего населения) независимо от способа его формирования (постинфекционный, поствакцинальный или другой). Важен лишь факт наличия данного иммунитета.

Если индивидуальный специфический иммунитет снижает риск возникновения инфекции у привитого, то высокий коллективный иммунитет снижает риск распространения инфекции, т.е. снижает интенсивность эпидемического процесса вплоть до его прекращения. Наибольшее значение



коллективный иммунитет имеет при антропонозах, а при строгих зоонозах наиболее важна индивидуальная защита восприимчивого человека (например, при чуме, туляремии, сибирской язве, клещевом энцефалите и т.д.)

Оптимальным уровнем коллективного иммунитета считается уровень не ниже 95%. Этот показатель является пороговым при осуществлении массовой вакцинопрофилактики. Уровень коллективного иммунитета оценивается:

- охватом прививок (для вакциноуправляемых инфекций), долей переболевших;
- иммунологическим (серологическим) мониторингом;
- заболеваемостью (в т.ч. из числа привитых) и другими проявлениями эпидемического процесса.

*Вакциноуправляемые инфекции* – это инфекционные болезни при которых иммунопрофилактика является самым эффективным мероприятием, позволяющим управлять эпидемическим процессом. К вакциноуправляемым инфекциям относятся дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, краснуха, корь, эпидемический паротит и др. Эти инфекции включены в национальные календари почти во всех странах и достигнуты существенные успехи вплоть до элиминации некоторых из них в крупных регионах мира.

При ряде инфекций вакцинопрофилактика достаточно эффективна и является необходимой составляющей комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий, но эти инфекции управляются не только иммунопрофилактикой. Например, борьба с туберкулезом, ВГВ, пневмококковой инфекцией требует различных мероприятий, включая и плановую вакцинацию в рамках календаря прививок. При брюшном тифе эпидемический процесс управляется в основном проведением санитарно-гигиенических мероприятий, и хотя вакцинация эффективна, она проводится работникам канализационной сети планово или по эпидемиологическим показаниям контактным в очагах с хроническим носителем, при угрозе вспышки, при въезде на эпидемически неблагополучные территории (государства).

При зоонозах, например, при клещевом энцефалите, туляремии, чуме, сибирской язве, вакцинопрофилактика эффективна для индивидуальной защиты лиц из профессиональных групп, а также лиц, проживающих на эпидемичных территориях. Иммунизация против этих инфекций не позволяет управлять эпидемическим и эпизоотическим процессами.

К не управляемым вакцинопрофилактикой инфекциям также относятся ВГА, грипп, дизентерия, холера, менингококковый менингит, ВПЧ-инфекция, ротавирусная инфекция, ветряная оспа. Вместе с тем вакцинация против этих инфекций позволяет снизить риск возникновения заражения и некоторое ограничение распространения болезни при эпидемическом неблагополучии (вспышках и эпидемиях), а также предупреждает летальные формы, тяжелые осложнения у лиц группы риска, например, при гриппе,



особенно вызванных новым вариантом возбудителя, к которым восприимчиво население.

*Иммунологическая эффективность вакцины (специфическая активность, иммуногенность, клиническая эффективность)* – это способность вызывать выраженный и стойкий иммунный ответ с формированием иммунологической памяти. Оценка иммунологической эффективности позволяет ответить на вопрос: «Работает ли вакцина?».

*Профилактическая эффективность вакцины (эпидемиологическая, полевая, защитная эффективность)* – это способность защищать от заболевания привитого и снижать заболеваемость населения инфекционными болезнями. Оценка профилактической эффективности отвечает на вопрос: «Помогает ли иммунизация данной вакциной и насколько?», т.е. данное понятие соответствует понятию «потенциальная эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики данной инфекции». Имеется различие между понятием «иммунизирован против данной инфекции» и «защищен против данной инфекции». Если против данной инфекции определен защитный уровень антител (протективный уровень), то иммунологическая эффективность будет отражать профилактическую.

*Оценка иммунологической эффективности вакцины* – ключевой фактор обеспечения успеха всей прививочной кампании. При этом имеют значение выбранная тактика иммунизации, схема прививок, качество проведения иммунопрофилактики (охват не менее 95% подлежащего контингента, соблюдение всей технологии прививочной работы, показания и противопоказания и т.д.). Однако без вакцины с высокой иммуногенностью все эти мероприятия не обеспечат конечного результата – защиты привитого от данной инфекции и снижения заболеваемости населения.

Иммунологическая эффективность оценивается по следующим показателям:

1) *Коэффициент иммунологической эффективности (КИЭ)*, %, который рассчитывается по формуле:

$$КИЭ = \frac{a \times 100}{A} - \frac{b \times 100}{B},$$

где *a* – число привитых с иммунологическим сдвигом; *A* – число привитых (опытная группа), у которых исследовались парные сыворотки (сразу перед вакцинацией и через определенные сроки после прививки, обычно через 21 день); *b* – число лиц с иммунологическим сдвигом среди непривитых (контрольная группа); *B* – число лиц, не подлежащих вакцинации (контрольная группа), у которых исследовались парные сыворотки.

КИЭ указывает на долю лиц привитых, у которых формировался иммунный ответ только вследствие вакцинации, выражается в процентах. Иммунологический сдвиг означает не просто появление специфических антител, а титр антител на уровне не ниже защитного при данной инфекции.



Если исходно у лиц был некоторый титр антител, то оценивают его нарастание по сравнению с исходным титром. Это определяется путем исследования парных сывороток (до и после вакцинации обычно через 21 день) у лиц вакцинированных (опытная) и невакцинированных (контрольная).

2) *Процент (доля) сероконверсии (С) (показатель сероконверсии), %*, который рассчитывается по формуле:

$$C = \frac{a \times 100}{A},$$

где  $a$  – число привитых с иммунологическим сдвигом;  $A$  – число привитых (опытная группа), у которых исследовались парные сыворотки.

Процент сероконверсии означает долю лиц с иммунологическим сдвигом привитых. Этот показатель указывается в наставлениях к вакцине. Считается, что вакцина иммунологически эффективна, если процент сероконверсии  $\geq 90\%$ .

3) *Длительность поствакцинального иммунного ответа.* Этот показатель определяется путем оценки в динамике титра антител при многолетних наблюдениях за привитыми. Динамика снижения титра антител определяет сроки проведения ревакцинации. Длительность сохранения иммунитета варьирует в зависимости от применяемого препарата (вакцины), индивидуальных особенностей организма и других факторов.

4) *Выраженность иммунного ответа (уровень сероконверсии).* С этой целью вводят градацию уровня иммунного ответа (в титрах антител или МЕ) и рассчитывают долю лиц привитых, соответствующих градации.

*Оценка качества иммунопрофилактики* - осуществляется по следующим основным критериям: полнота охвата подлежащих вакцинации, своевременность её проведения и соответствия определенным требованиям, указанным в нормативных документах. Особое значение имеет качество иммунопрофилактики при вакциноуправляемых инфекциях, поскольку оно является основным фактором, влияющим на эпидемический процесс. Рост заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями - это косвенный показатель недостаточной эффективности проводимой прививки, что может быть следствием, прежде всего, некачественного проведения вакцинации населения, включая и максимальный уровень охват прививками (не менее 95%).

*Оценка проведения иммунопрофилактики по документам («документированная привитость»)* - проводится против инфекции, предусмотренной Национальным календарем прививок (туберкулёз, дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, корь, краснуха, эпидемический паротит, вирусный гепатит В, пневмококковая пневмония, гемофильная инфекция и ряд других инфекций, определенных Постановлением правительства РК № 2295 от 30.12.2009 г. (с изменениями и дополнениями от 12.02.2013 г. [31]), оценивается в различных возрастных группах по



следующим показателям: *охват прививками, привитость и своевременность вакцинации.*

*Охват прививками (Ох)* отражает долю вакцинированных против инфекции (т.е. получивших хотя бы одну дозу вакцины) среди тех лиц, кто подлежал вакцинации согласно плану профилактических прививок. Расчет охвата ведется по формуле:

$$Ох = \frac{А}{В} \times 100\%,$$

где *A* - число подлежащих вакцинации лиц (детей) определенного возраста, получивших прививку; *B* - общее число лиц (детей) данного возраста, состоящих на учёте в МО.

Практический опыт показал, что охват прививками на уровне 80-90% недостаточен и может привести к вспышкам и эпидемиям, а для ликвидации инфекции (на примере натуральной оспы) потребовался охват на уровне 99%.

*Привитость (Пр)* - доля лиц, полностью привитых против инфекции (т.е. получивших законченный курс вакцинации), среди тех, кто должен быть полностью привит.

*Своевременность прививок (Сп)* - доля лиц, получивших определенное число доз вакцины до достижения декретированного возраста, среди всех лиц декретированного возраста. Данный показатель отражает своевременность проведения вакцинации в соответствии со сроками, установленными календарем прививок и рассчитывается по формуле:

$$Сп = \frac{А}{В} \times 100\%,$$

где *A* - число лиц (детей), получивших прививку по достижении ими декретированного возраста; *B* - число лиц (детей) декретированного возраста, состоящих на учёте в МО.

*Иммунологический (серологический) мониторинг* - это один из самых качественных методов оценки привитости. Данный мониторинг проводится в целях слежения за состоянием популяционного, коллективного и индивидуального специфического иммунитета и неспецифической резистентности.

Иммунологический мониторинг осуществляется в плановом порядке и по эпидемиологическим показаниям. Обычно серологические определения напряженности иммунитета при оценке качества иммунопрофилактики являются многоцелевыми и предусматривают одновременное определение в сыворотке крови антител к дифтерии, коклюшу, столбняку, кори, эпидемическому паротиту и другим заболеваниям в определенных индикаторных группах.

*Эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики* - это степень её влияния на эпидемический процесс, проявляющегося в снижении заболеваемости и профилактике возникновения новых случаев инфекции



среди населения и отдельных групп. Принято разграничивать потенциальную и фактическую эпидемиологическую эффективность. *Потенциальная эффективность* – это максимально достижимая возможность предупреждения и снижения заболеваемости при осуществлении вакцинопрофилактики по данной схеме этим препаратом. Она тождественна понятию «профилактическая эффективность вакцины». *Фактическая эффективность вакцинопрофилактики* – это реально достигнутое снижение и предупреждение заболеваемости в результате проведения прививки по данной схеме данным препаратом.

*Экономическая эффективность иммунопрофилактики* – это выраженный в денежных единицах положительный вклад от практического проведения вакцинопрофилактики. Примером является кампания по ликвидации натуральной оспы, на которую было затрачено 316 млн. долларов США, а величина предотвращенного ущерба ежегодно составляла 1-2 млрд. долларов США. Для оценки экономической эффективности вакцинопрофилактики вычисляется критерий выгоды (прибыли): отношение затрат на вакцинацию к предотвращенным затратам, т.е. связанным с лечением заболеваний невакцинированных людей. Может также определяться стоимость снижения затрат, денежное соотношение выгоды/затраты. Например, более экономична тривакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита (ККП) – соотношение равно 14,1 доллара на 1 затраченный на вакцинацию доллар, при применении моновакцины это соотношение составляет 6,7 (моновакцина против паротита), 7,7 (вакцина против краснухи) и 11,9 доллар (вакцина против кори) на 1 доллар. Вместе с тем следует помнить, что приоритетное значение имеет эпидемиологическая эффективность.

*Социальная эффективность вакцинопрофилактики* – это степень снижения социальной значимости болезни в результате проведения вакцинопрофилактики. Она выражается совокупностью отрицательных сдвигов в состоянии здоровья населения, общественной жизни и народного хозяйства вследствие распространения этого заболевания. Социальная эффективность вакцинопрофилактики оценивается по влиянию на смертность населения и рождаемость, инвалидизацию людей, улучшение здоровья, продление жизни и другие показатели. Пример: увеличение в среднем на 25-30 лет продолжительности жизни людей в развитых странах в XX веке произошло благодаря вакцинопрофилактики.

*Определение и оценка истинной иммунологической структуры населения* – это состояние иммунитета населения к отдельной инфекции на определенной территории в изучаемый период времени. При оценке иммунологической структуры определяют долю лиц, имеющих специфический иммунитет к данной инфекции (прослойка иммунных лиц) и долю лиц, восприимчивых к данной инфекции (прослойка неиммунных лиц). Истинная иммунная прослойка (ИИП) определяется на основании данных первичной документации, результатов серологического исследования и информации о случаях заболевания данной инфекцией. ИИП по каждой



индикаторной группе рассчитывается по формуле:

$$ИИП = O_x + П - C_n,$$

где  $O_x$  - охват лиц определенного возраста соответствующими прививками, %;  $П$  - доля переболевших данным инфекционным заболеванием от общего числа лиц данной группы, %;  $C_n$  - доля лиц, серонегативных по той или другой инфекции (нулевые титры или титры, ниже защитных), %.

*Дозорный эпидемиологический надзор* представляет собой надзор, основанный на выборках популяции, отобранных для того, чтобы представить соответствующий опыт определенных групп («Эпидемиологический словарь», Джон М. Ласт, 2001). Основными принципами системы ДЭН являются:

- активный и систематический сбор, анализ и оценка информации (индивидуальной, клинической, эпидемиологической, лабораторной, социально экономической и др.);

- использование единых для всех этапов системы эпидемиологического надзора методологических подходов, критериев и методов оценки влияния биологических, природных и социальных факторов на эпидемический процесс наблюдаемой инфекции/состояния;

- унификация способов сбора, накопления, обработки, анализа, передачи и хранения информации, в том числе нормативно-правовых актов;

- распространение и доступность информации для широкого круга пользователей и широкий обмен ею со всеми учреждениями и организациями, заинтересованными в результатах эпидемиологического надзора.

- информирование населения о результатах проводимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

*Годы жизни с сохраненным качеством (QALY – Quality Adjusted Life Years)*. Этот термин впервые использовали в 1976 г. Зекхаузер и Шепард [252] для определения единицы измерения здоровья, отражающей продолжительность и качество жизни. Для измерения различных состояний здоровья используют шкалу, где «хорошее здоровье» принято за «1», а «смерть» - за «0». В этом диапазоне оценивают все остальные состояния здоровья, отличающиеся тем или иным уровнем физической и социальной активности. Такие оценки носят весьма субъективный характер, однако широко используются на практике. Данная методология QALY была принята в качестве стандарта при анализе соотношения затраты/эффективность [253,254]. Метод часто применяют при сравнении одной программы с другой (например, вакцинированные и невакцинированные, одной вакцины с другой разных производителей). Результаты выражают в стоимости на один год жизни, приведенный к полному здоровью. Понятие «качество жизни» - интегральная характеристика физического, психологического,



эмоционального и социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии. Оценку качества жизни проводят методом специального анкетирования. Например, если после вакцинации пациента продолжительность жизни увеличилась на столько лет из-за отсутствия заболевания РШМ благодаря вакцинации против ВПЧ по сравнению с невакцинированным, то эффективность вакцинации доказана. Далее можно подсчитать (оценить) реальную экономическую эффективность с помощью стоимостно-утилитарного анализа, в случае заболевания РШМ, рассчитанный у данного пациента. Показатель QALY используют для фармако-экономической оценки вакцинопрофилактики при принятии управленческих решений (соотношение затраты на вакцинацию и затраты на лечение РШМ).

## *1.2. Этапы развития вакцинологии и иммунопрофилактики*

Ещё за 1000 лет до н.э. в Китае существовала попытка вариоляции, т.е. попытки создания искусственной невосприимчивости людей к инфекционным болезням, в частности, к натуральной оспе. Однако датой рождения вакцинологии считают 14 мая 1796 г., когда английский врач Эдвард Дженнер впервые привил восьмилетнего мальчика содержимым пустулы с руки женщины больной коровьей оспой, затем через 1,5 и 5 мес. ввел ему материал от больного натуральной оспой – мальчик остался здоров. В последующем подобный эксперимент он провел ещё двадцать три раза, результат также был положительным. Через два года правительство Англии официально ввело оспопрививание в английской армии и на флоте, в результате чего смертность от оспы снизилась в три раза.

Вместе с тем за 326 лет до Э. Дженнера, выдающийся казахский народный лекарь Өтейбойдак Тлеукабылұлы (1470-1475 гг.) в своем труде «Шипагерлик баян» подробно изложил технологию приготовления и метод кожного введения противооспенной вакцины, а также опыт практического применения. Однако этот факт до сих пор остается неизвестным для научной и практической медицинской общественности.

Важной вехой в истории вакцинологии стало создание Луи Пастером способа получения живых ослабленных возбудителей для вакцинопрофилактики. Он создал три вида вакцины из аттенуированных микроорганизмов: два – для профилактики инфекции среди животных – куриной холеры (1880 г.), сибирской язвы (1884 г.) и одну – для лечения бешенства у людей, укушенных больными животными (1885 г.). Созданные таким способом препараты он предложил называть вакцинами (от лат. vacca - «корова») в честь своего предшественника Э.Дженнера, так как именно он использовал содержимое оспенных пустул коров для первых прививок против человеческой оспы.

По существу реальным основоположником современной вакцинологии считается Луи Пастер. Разработанный им принцип искусственного



ослабления (аттенуации) микроорганизмов и их использования для невосприимчивости людей и животных к инфекциям послужил научным обоснованием для создания многих вакцинных препаратов, применяемых в современных условиях.

Следующим этапом вакцинологии следует считать создание вакцин из инактивированных микроорганизмов. Основоположниками данного направления считаются Э.Салмон и Т.Смит, которые в 1886 г. сообщили о создании инактивированной вакцины против холероподобного сальмонеллеза свиней. В конце XIX века были созданы ещё три инактивированные вакцины для человека: против брюшного тифа, холеры (1896 г.) и чумы (1897 г.).

Серия открытий в микробиологии, в частности факт секретирования дифтерийного и столбнячного экзотоксинов и обнаружение в сыворотках переболевших людей антитоксинов, нейтрализующих действия токсинов, заложили основу создания препаратов для иммунотерапии и профилактики инфекций, продуцирующих экзотоксины. Первый практический опыт серотерапии был применен в 1891 г. Э.Ру. В 1923 г. была предложена технология использования токсинов в качестве безопасных иммуногенных препаратов.

Авторство открытия дифтерийного анатоксина принадлежат Е.Берингу (1890 г.) и его ассистенту Ш.Китазато. В 1902 г. Е.Беринг был удостоен Нобелевской премии за работу по сывороточной терапии, главным образом за ее применение при лечении больных дифтерией, столбняком, что открыло новые пути в медицинской науке и дало в руки врачей победоносное оружие против болезни и смерти.

Основоположником создания профилактических инактивированных вакцин, в частности против дифтерии и столбняка, считается Г. Рамон (1923 г.). Он разработал методику обезвреживания формальдегидом при 37°C дифтерийного и столбнячного анатоксинов. Сформулированный им принцип усиления иммунного ответа на анатоксины с помощью вспомогательных веществ (их он назвал *адьювантами*) явился существенным прорывом в вакцинопрофилактике [1].

В настоящее время во многих вакцинных препаратах содержатся адьюванты, усиливающие иммунный ответ вакцинированных. Предложенный во времена Г. Рамона (1925 г.) алюминия гидроксид и в настоящее время остается одним из всеобщепризнанных и входящих в состав основных лицензированных вакцин таких, как против дифтерии, коклюша, полиомиелита, вирусных гепатитов А и В, папилломавирусной инфекции и др. Г. Рамону (1926 г.) также принадлежит идея и практическая реализация создания ассоциированных (комбинированных) вакцин при сочетании нескольких инактивированных формалином препаратов. Данное направление получило широкое применение при создании современных комбинированных вакцин.

Исследования в области иммунопрофилактики инфекционных заболеваний увенчались ещё одним важным событием, связанным с



разработкой и практическим применением выращивания вирусов в культурах различных тканей, которые стали предпосылкой создания крупномасштабного накопления вирусов *in vitro*. Это дало возможность создания как инактивированных, так и живых вакцин. Такой методологический подход был применен в 1954 г. Д. Эндерсом, Т.Х. Уэллером и Ф.Ч. Робинсом для выращивания вируса полиомиелита в культурах различных тканей, за что им была присуждена Нобелевская премия. Созданные на основе такого принципа вакцины с высокими стандартами безопасности и иммуногенности стали обыденным явлением современной вакцинологии, в частности крупномасштабного выпуска культуральных противовирусных вакцин для профилактики полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита, бешенства, клещевого энцефалита и др.

В современной медицинской науке и практике исследования и разработки более совершенных МИБП в плане высокой иммуногенности, низкой реактогенности, высокой безопасности и эффективности и низкой стоимости, отсюда и доступности для широких слоев населения, по-прежнему являются приоритетным направлением. Так, разработаны и внедрены в практику здравоохранения современные безопасные и эффективные МИБП, изготовленные с помощью генно-инженерных технологий рекомбинантные вакцины против вирусного гепатита В, вируса папилломы человека (ВПЧ), которые введены в национальные календари профилактических прививок многих стран. [2,3] Указанные две вакцины являются первой ласточкой предупреждения злокачественных новообразований (рака).

Крупным достижением молекулярной биологии, фундаментальной иммунологии, геномики считается возможность создания принципиально новых технологий для конструирования и производства вакцин и других МИБП, усиливающих защиту от различных инфекционных патогенов, а также подавляющих воспалительные реакции при аутоиммунных заболеваниях, и, влияющих на течение злокачественных процессов [4-9]. Вышеуказанные процессы связаны с Toll-подобными рецепторами (Toll-like Reseptor - TLR) позвоночных, распознающие молекулы, экспрессируемые микроорганизмами и клетками системы врожденного иммунитета [10]. Было установлено, что модулируя (усиливая и/или подавляя) функцию TLR с помощью природных или синтетических препаратов, можно создавать невосприимчивость к широкому кругу патогенов, запускать формирование адаптивного иммунитета, задерживать возникновение аутоиммунного и злокачественного процессов, угнетать аллергические реакции.

С 2007 г. испытываются 32 модификатора-усилителя функции TLR. Прошли испытания препараты-усилители (агонисты) для защиты от бактериальных (3), вирусных (5) и паразитарных (1) инфекций. Также оценены шесть препаратов при аллергии, восемь – при онкологических и один – при аутоиммунных болезнях. Для усиления иммунного ответа в качестве вакцинного адъюванта исследованы восемь модификаторов.



Программы по созданию и использованию модификаторов TLR разрабатывают 17 фармацевтических фирм [9].

К настоящему моменту разрешены для применения два модификатора [6] – агонист TLR<sub>4</sub> (MPL) и TLR<sub>7</sub> (*Imiquimed*). MPL является компонентом комбинированного адъюванта AlSO<sub>4</sub> (базовый компонент Al(OH)<sub>3</sub>), входящего в состав нового варианта вакцины против ВГВ (*Fendrix*) и вакцины *Cervarix* (Бельгия) для профилактики ВПЧ серотипов 16 и 18. Агонист TLR<sub>7</sub> разрешен для лечения (местное применение) предраковых и раковых кератозов и при терапии генитальных и анальных кондилом, связанных с ВПЧ.

Учитывая широкое распространение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), вызываемыми более 200 вирусными и бактериальными агентами у детей, частым присоединением к ним гриппозной инфекции и чрезвычайно высокой полиэтиологичности ОРВИ, в РФ создана вакцина (Иммуновак-ВП-4) и завершены клинические испытания. Результаты испытаний показали высокий иммунологический эффект и положительное влияние на клинические проявления аллергии. Такой широкий спектр активности связывают с содержанием в препарате лигандов (рецепторов) для TLR. Активация данного модификатора связана, как было отмечено выше, индукцированием защиты против бактериальных и вирусных инфекций, вызывающих аллергические реакции [8].

Возможности иммунопрофилактики не ограничиваются только профилактикой инфекционных болезней. В последнее десятилетие усиливаются разработки вакцин для патогенетической иммунотерапии более 100 хронических неинфекционных соматических заболеваний (хотя все чаще высказываются мнения об инфекционной этиологии большинства из них). В частности рассматривается вакцина для иммунотерапии болезни Альцгеймера [11], атеросклероза [12], рассеянного склероза [13], никотиновой [14] и кокаиновой [15] зависимости и др.

Важным организационным этапом совершенствования иммунопрофилактики считается сформированный ВОЗ в 1974 г. принцип массового и регулярного применения вакцин для эффективного контроля основных детских инфекций, управляемых вакцинопрофилактикой. Принципы были изложены в расширенной программе иммунизации (РПИ), которая неоднократно расширялась и уточнялась в зависимости от имевших место эпидемиологических ситуаций и конкретных целей элиминации той или иной инфекции. Основная концепция РПИ – массовая иммунизация детей для существенного снижения инфекционной заболеваемости и детской смертности, увеличения ожидаемой продолжительности жизни, обеспечения активного долголетия, глобальной ликвидации некоторых антропонозов [16].

Подходами для реализации данной концепции являются:

- оказание помощи государствам-членам ВОЗ в разработке национальных программ иммунизации;
- подготовка национальных кадров всех уровней;



- разработка и создание системы хранения и транспортировки вакцин;
- проведение постоянной оценки реализации национальных программ иммунизации и оказание поддержки научным исследованиям, приоритетным в плане повышения эффективности специфической профилактики инфекционных болезней.

Определены следующие основные положения Расширенной программы иммунизации ВОЗ:

- вакцинопрофилактика – наиболее доступный и экономически выгодный способ снижения заболеваемости и смертности от детских инфекций, достижения активного долголетия во всех социальных группах населения развитых и развивающихся стран.

- каждый ребенок мира любой национальности и социальной группы имеет право быть вакцинированным. Это такое же незыблемое право, как право человека на жизнь.

- дети с хронической патологией составляют группу повышенного риска и поэтому вакцинопрофилактика для них обязательна в первую очередь.

- выраженный эпидемиологический эффект вакцинопрофилактики обеспечивается только при условии, что в рамках Национального календаря профилактических прививок не менее 95% подлежащих контингентов будут постоянно охвачены вакцинацией.

- ни один ребенок не может быть отстранен от иммунизации без тщательного сопоставления ее пользы для ребенка и общества, с одной стороны, а с другой - возможных неблагоприятных последствий, ассоциирующихся с прививкой.

- рациональная организация системы вакцинопрофилактики, использования эффективных вакцин, развития системы эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями, управляемыми иммунопрофилактикой.

В настоящее время выделяют 3 этапа реализации РПИ.

**Первый этап (РПИ-1)** начался в мае 1974 г. Резолюцией ВОЗ было рекомендовано иммунизировать к 1990 г. не менее 80% детей против шести инфекций (кори, полиомиелита, коклюша, дифтерии, туберкулеза, столбняка).

Выполняя РПИ-1, все страны мира добились впечатляющих успехов в предупреждении дифтерии, столбняка, полиомиелита, коклюша, кори и туберкулеза. По расчетам ВОЗ (1985 г.), до принятия программы РПИ в развивающихся странах из 90 млн. ежегодно рождавшихся детей до 5 млн. погибали от этих болезней, столько же детей ежегодно становились инвалидами из-за различных осложнений этих инфекций. Корью болели практически все дети в возрасте до 3 лет, ежегодно умирали 2,5 млн. детей в возрасте до 2 лет, от столбняка ежегодно погибали более 1 млн. новорожденных. Число летальных исходов при коклюше варьировало от 0,5 до 1 млн., от дифтерии ежегодно погибали 50 - 60 тыс. детей в возрасте до 5



лет, а от туберкулёза - около 30 тыс. детей. К 1990 г. массовая вакцинация детей первых лет жизни позволила существенно снизить заболеваемость дифтерией, коклюшем, столбняком, корью, краснухой на больших территориях. Так, в бывшем СССР количество случаев дифтерии снизилось на 96,5%, в США — на 99,8%, аналогичные результаты были получены по коклюшу, столбняку и полиомиелиту.

Второй этап (РПИ-2) начался после 1990 г. Перечень инфекций, определенных РПИ-1, был дополнен вирусным гепатитом В. Признана целесообразной вакцинация к 2000 г. до 90% детей (впоследствии этот показатель увеличили до 95%). Согласно резолюции ВОЗ (1988), РПИ-2 была ориентирована на ликвидацию паралитического полиомиелита на Земле к 2000 г. и искоренение столбняка новорожденных, а также на существенное снижение заболеваемости корью, эффект борьбы с которой на фоне 80% охвата детей вакцинацией, был недостаточным.

Опыт борьбы с натуральной оспой показал, что 80-90% и даже 95% охвата прививками недостаточно для ликвидации инфекции. Оспе удалось ликвидировать лишь после иммунизации 99% населения. Это обстоятельство следует учитывать при решении задачи ликвидации других инфекций.

С 1994 г. РПИ стала составной частью глобальной Программы вакцин и иммунизации, провозгласившей «Мир, в котором все люди из групп риска защищены против инфекций, предупреждаемых вакцинами».

И хотя РПИ-2 не была выполнена в полном объеме, были достигнуты существенные результаты на пути к намеченным целям. Кроме того, был выявлен ряд важнейших закономерностей вакцинопрофилактики полиомиелита. Так, была продемонстрирована возможность искоренения эпидемического паралитического полиомиелита в рамках крупного региона (США). Впоследствии аналогичный эффект был достигнут в масштабе всего Южноамериканского континента, где заболевание не регистрируют с 1994 г. В то же время была показана обратимость результатов массовой вакцинопрофилактики полиомиелита и возможность возвращения инфекции там, где плановую иммунизацию прекратили или проводили не в полном объеме. Примером является эпидемия паралитического полиомиелита с мая по ноябрь 1995 г. в Чечне (Россия), которой предшествовало полное прекращение вакцинопрофилактики в течение 3 лет вследствие сложной политической и социально - экономической ситуации.

Сходная ситуация возврата дифтерии, эпидемия которой возникла в Российской Федерации, впоследствии в Казахстане и других странах СНГ в 1994-1995 гг. после периода благополучия, что дало основание именовать дифтерию «возвращающейся» инфекцией (reemerging).

Таким образом, опыт стран СНГ свидетельствует, что нарушение плановой вакцинации в течение нескольких лет ведет к развитию эпидемии. Массовая иммунизация дает положительный эффект даже в условиях неблагоприятной социально-экономической ситуации.

Третий этап (РПИ-3) определена как долгосрочная цель вакцинопрофилактики на первые десятилетия XXI в. - прекращение



циркуляции вирусов полиомиелита и кори. По мнению экспертов ВОЗ, имеются все теоретические, организационные, экономические и технологические предпосылки для достижения этой цели, что позволит впоследствии отменить вакцинацию против вызываемых данными вирусами инфекций и освободиться от вакцинозависимости.

К сожалению, и в XXI в. были печальные примеры возвращения инфекций при ослаблении внимания к вакцинопрофилактике. В 2009 г. в Таджикистане, имевшем сертификат ВОЗ как территория, свободная от полиомиелита, возникла эпидемия полиомиелита, вызванного диким вирусом полиомиелита, занесенным из Индии.

Требуется ещё много усилий для решения задач, поставленных РПИ, но они являются научно-обоснованными и достижимыми уже в ближайшем будущем.

Одним из знаменательных этапов вакцинологии и иммунопрофилактики считают Декларацию тысячелетия, подписанную лидерами более чем 190 стран членов ООН, которая зафиксировала для международного сообщества 8 целей по развитию. Одна из целей декларации предусматривает значительное снижение смертности детей в возрасте до 5 лет – на 2/3 с 1990 по 2015 гг. С момента проведения саммита и подписания декларации тысячелетия, иммунизация заняла одну из ведущих ролей в качестве двигателя усилий по достижению этих целей.

В первые годы нового столетия были разрешены к применению на практике шесть новых вакцин, четыре из которых, в основном, педиатрические, а три – способствующие снижению детской смертности в возрасте до 5 лет, предусмотренной в целях декларации тысячелетия. Это конъюгированная пневмококковая (2000 г.), четырехвалентная конъюгированная менингококковая (2006 г.), живая гриппозная на основе штаммов, адаптированных к размножению при низких температурах (2003 г.), пентавалентная ротавирусная (2006 г.), вакцина для профилактики опоясывающего лишая (2006 г.) и две вакцины для профилактики инфекции, вызванной ВПЧ (2006, 2007 гг.) [17].

✓ Эру вакцинопрофилактики, основу которой заложили великие основоположники этого учения Э. Дженнер и Л. Пастер, в настоящее время мировое сообщество рассматривает как наиболее экономичное и доступное средство в борьбе с инфекциями и как средство достижения активного долголетия для всех социальных слоев развитых и развивающихся стран.

В XX веке были достигнуты впечатляющие успехи в предупреждении возникновения и распространения, а также ликвидации отдельной инфекционной болезни (натуральная оспа), для профилактики которой используют вакцины (управляемые иммунопрофилактикой инфекции). При этом подавляющая часть вакцин, используемых в практике здравоохранения в настоящее время, разработана и внедрена в XX веке. Если до начала XX столетия было создано всего 5 вакцин (против натуральной оспы, бешенства, брюшного тифа, холеры, чумы), то в течение XX в. (в основном, во второй половине) – около 40 (против полиомиелита, вирусных гепатитов А и В,



эпидемического паротита, дифтерии, коклюша, столбняка, ветряной оспы, менингококковой и пневмококковой инфекции, инфекции, вызванной ВПЧ и др.).

✓ Оценивая рост роли науки в жизни общества в XX в., авторитетные эксперты ВОЗ в 2008 г. подготовили перечень самых ярких научных проектов, определивших лицо мира, в котором все мы живем. В этом перечне вакцинопрофилактика указана наряду с такими достижениями современной цивилизации, как лазер, электричество, нефть, атомная энергия, компьютер, антибиотики, полиэтилен.

✓ Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США) также провел анализ самых лучших достижений в XX веке в сфере здоровья людей. Эксперты этой авторитетной международной организации сделали заключение о том, что вакцинопрофилактику выделили как самую эффективную меру предупреждения заболеваний, наряду с обеспечением населения чистой питьевой водой.

В XXI веке вакцинопрофилактика также будет играть общепризнанную возрастающую роль в защите мирового сообщества от инфекционных заболеваний, сохраняя здоровье и обеспечивая долголетие, способствуя развитию цивилизации.

✓ Многолетний опыт вакцинопрофилактики в мире, в том числе в Казахстане, показал, что она является ключевым звеном (краеугольным камнем) в системе мероприятий по предупреждению управляемых иммунизацией инфекций с последующей их эрадикацией (ликвидацией). Так, вакцинация только против полиомиелита, столбняка, дифтерии, коклюша, кори и др. ежегодно спасает жизнь миллионов людей в мире, избавляет от страданий и инвалидности, вызванных этими инфекциями. Недалек тот день, когда все указанные инфекции (и другие управляемые инфекции тоже) будут полностью ликвидированы, как это произошло с натуральной оспой. Кроме того, благодаря формированию популяционного иммунитета против управляемых вакцинацией инфекций, обеспечивается защита от возникновения и распространения этих заболеваний у лиц, по каким-либо причинам не получивших вакцину.

✓ По данным ВОЗ, ежегодно в мире иммунизируют более 2,5 млрд. человек (около 1/3 всего населения). В рамках Национальных календарей профилактических прививок стран применение вакцин спасает жизни 3 млн. детей, а внедрение в практику новых вакцин предотвращает ещё 8 млн. смертей детей. Из 12 млн. детей, умирающих ежегодно в мире, в т.ч. более 4 млн. от управляемых вакцинацией инфекций, можно было спасти 2 млн. с помощью иммунизации.

✓ Расчеты, проведенные зарубежными исследователями, показали, что ежегодно вакцинопрофилактика сохраняет 400 млн. лет жизни, предотвращая более 750 тыс. случаев инвалидности детей, обусловленных инфекционными заболеваниями. Только иммунизация против кори в 1999-2004 гг. спасла 1,4 млн. жизней (ВОЗ-ЮНИСЕФ) [18,19,20]. В то же время в 2002 г. более 2 млн. человек погибли от заболеваний, предупреждаемых с помощью широко



используемых вакцин. До 20% смертельных исходов у детей в возрасте до 5 лет и у взрослых старше 40 лет в допрививочном периоде были связаны с дифтерией; до 1 млн. детей ежегодно умирало от кори до введения иммунизации против этой инфекции. В XVIII среди причин смерти в Европе 20% приходилось на натуральную оспу. Ежегодно в мире регистрируют до 2,5 млн. врожденных уродств, связанных с перенесенной матерью краснухой.

По данным ВОЗ Европейский регион считается самым благополучным по показателям заболеваемости управляемыми вакцинацией инфекциями, вероятность умереть здесь в 10 раз меньше, чем в развивающихся странах. Вместе с тем, в Европейском регионе от управляемых инфекций ежегодно умирает около 32 тыс. детей младшего возраста. В 2003 г. от кори погибло 5 000 детей. Причиной такого положения является недостаточный охват прививкой и/или ещё хуже, прекращение иммунизации из-за отказа.

Несколько примеров, подтверждающих последствия отказа от вакцинации:

1) в Европе был отмечен значительный рост заболеваемости коклюшем. При этом потребовалась госпитализация 75% детей раннего возраста, приведшего к существенным финансовым затратам, не говоря о психологическом стрессе родителей этих детей;

2) в 1970-х годах в Японии больше 35 тыс. человек заболело коклюшем;

3) на Гаити в 2000 г. около 1000 человек заболели корью;

4) в 1990 г. в Американском регионе отмечены эпидемические вспышки кори, заболело более 250 000 человек, около 10 000 летальных исходов. Аналогичная ситуация отмечена в странах Центральной и Западной Европы в 2002-2004 г., когда было зарегистрировано больше 100 000 больных корью;

5) негативное отношение к вакцинации детей против полиомиелита и кори со стороны политических деятелей Нигерии повлек за собой немедленную вспышечную заболеваемость указанными инфекциями. На эту страну в 2006 г. приходится более 50% всех случаев полиомиелита, учтенных в мире;

6) эпидемия дифтерии в 1990-х годах в России и других странах СНГ (более 120 000 человек) возникла как следствие низкого (менее 80%) охвата населения прививкой против этой инфекции. Объем привитых детей в 1990-1993 гг. составил лишь 69-79% от числа подлежащих иммунизации. Вспышка дифтерии в Чеченской Республике РФ привела к летальному исходу 143 детей. В Республике Казахстан в эти годы было зарегистрировано 1105 случаев дифтерии, из них 66 человек умерли от этой инфекции.

Приведенные примеры убедительно доказывают насколько важен максимальный охват вакцинацией для того, чтобы эпидемический процесс не развивался. Предусмотренный Национальным календарем охват прививкой не менее 95% подлежащего контингента – это обязательное требование, при котором обеспечивается защита всей популяции. В этой связи необходимо проводить широкую пропаганду среди населения о значении вакцинации и дать им аргументированную информацию с позиции польза/вред. К сожалению, этому вопросу уделяется недостаточное внимание, а эту нишу



заполняют различного рода «знатоки» с антивакцинальными воззрениями. Данный вопрос будет рассмотрен отдельно в разделе 9.

### 1.3. Успехи вакцинопрофилактики

Осуществление социальных и медицинских мероприятий в первую очередь оценивается по их полезному действию на общественное здоровье и на демографические сдвиги народа каждой отдельно взятой страны. С этих позиций снижение общей, особенно детской смертности по-прежнему остается приоритетной задачей. Обеспечение развития здравоохранения в правильном направлении в целом, и иммунопрофилактики в частности, в особенности для каждой страны, является серьезным испытанием. Оно напрямую зависит от экономических возможностей государства. Оказание иммунопрофилактической помощи населению в стране со стабильной позитивной экономикой должно быть действенным и эффективным.

Иммунизация признается основным компонентом прав человека на здоровье, равно как и ответственностью специалистов здравоохранения, отдельных людей, сообществ и правительств. В этой связи уместно упомянуть Венскую (1993 г.) и Оттавскую (1998 г.) Декларацию о праве ребенка на здоровье, где указывается о том, что *«действия врача, необоснованно отводящего ребенка от вакцинации, могут быть приравнены к неоказанию им неотложной медицинской помощи»*. По оценкам ВОЗ [18], вакцинация позволяет ежегодно предотвращать порядка 2,5 миллиона случаев смерти. Вакцинированные дети, защищенные от угрозы ряда инфекционных болезней, получили шанс нормального физического развития и реализации своего потенциала в полном объеме. Эти преимущества усиливаются благодаря вакцинации подростков, а также взрослого населения. Чтобы удостовериться в правильности сказанного, вполне достаточно обратиться к статистическим данным. За прошлый XX век средняя продолжительность жизни населения в развитых странах выросла на 30 лет, из них 25 лет обусловлено иммунопрофилактикой [18].

Однако долгое время прививками против массовых инфекционных болезней, особенно в развивающихся странах, охватывались далеко не все дети. Поэтому в 1974 г. 27-я Всемирная Ассамблея Здравоохранения приняла резолюцию, которая послужила основой для Расширенной программы иммунизации (РПИ).

В соответствии с РПИ все дети в возрасте до 1 года должны получать прививки против туберкулёза, кори, коклюша, столбняка, полиомиелита, дифтерии.

Выдвинуты новые задачи для включения в РПИ:

- 1) ликвидировать столбняк новорожденных;
- 2) сократить число случаев кори на 90%;
- 3) полностью искоренить заболеваемость полиомиелитом;
- 4) включить в РПИ новые вакцины — против жёлтой лихорадки и



вирусного гепатита В.

Успешный опыт борьбы с натуральной оспой показал, что с помощью иммунизации представляется возможной в ближайшие годы элиминировать еще ряд инфекционных болезней.

В 1988 г. была организована международная служба по элиминации болезней (МСЭБ). К числу болезней, которые могут быть объектами глобальной элиминации уже в ближайшие 10-15 лет, отнесены полиомиелит, краснуха, корь, эпидемический паротит; к числу потенциально элиминируемых болезней - жёлтая лихорадка, коклюш, дифтерия, а к числу тех, распространение которых можно предупредить - гепатит В и столбняк новорожденных.

По прогнозам экспертов ВОЗ, при достижении уровня охвата по 14 вакциноуправляемым инфекциям до 95% во всех странах мира еще 2 млн. детей избежали бы смертельные исходы [18].

В мае 2011 г. на 64-ой сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения была принята концепция Десятилетия вакцин (2011–2020 гг.). В течение последних 10 лет (по состоянию на май 2011 года) был достигнут значительный прогресс в области разработки и внедрения новых вакцин и расширения охвата программами иммунизации. Все больше людей, чем когда-либо, вовлечены в этот процесс. Расширяется доступ к применению вакцинации по возрастным группам, кроме младенцев.

В результате объединения программы иммунизации с другими оздоровительными и профилактическими мерами, включая расширение доступа к качественной питьевой воде и канализации, улучшенную гигиену и образование, ежегодное число случаев смерти среди детей до пяти лет сократилось с 9,6 миллиона в 2000 г. до 7,6 миллиона в 2010 г., несмотря на ежегодный рост рождаемости.

В Республике Казахстан принята Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы, которая предусматривает снижение показателя младенческой смертности к 2013 г. до 14,1, к 2015 г. – до 12,3 на 1000 родившихся живыми. В настоящее время отчетливо прослеживается положительная тенденция по указанному показателю. Этому способствовала плановая вакцинация против пневмококковой инфекции детей с 2-х до 12-15 месяцев.

Проблема вирусных гепатитов на современном этапе по своей актуальности занимает одно из первых мест в мире. Заболевания, ассоциированные с гепатитом В, ежегодно являются причиной смерти 1 млн. человек. Большим достижением науки и практического здравоохранения последних лет считается вакцинация против вирусного гепатита В. Успехи молекулярной биологии и генной инженерии позволили для профилактики гепатита В разработать новую рекомбинантную вакцину.

В настоящее время вакцины против гепатита В и *Haemophilus influenzae* типа b стали неотъемлемой частью Национальных программ иммунизации в 179 и 173 странах, соответственно, включая и Республику Казахстан.

Практически близка к завершению элиминация полиомиелита в



мировом масштабе (она регистрируется только в 4-х странах: Афганистане, Пакистане, Индии и Нигерии). Ежегодно сокращается число случаев смерти от кори.

За последнее десятилетие стали доступными новые и усовершенствованные вакцины, включая конъюгированную пневмококковую вакцину, вакцины против ротавирусной инфекции и вируса папилломы человека, которые сейчас активно внедряются во многих странах мира. Принимаются усилия по сокращению периода времени, который существовал ранее, между внедрением новых вакцин в странах с высоким и низким уровнем доходов. Например, 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина была введена в практику здравоохранения в странах с низким уровнем дохода всего лишь через год с небольшим после ее внедрения в странах с высоким уровнем доходов населения.

В соответствии с Государственной Программой развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 гг., утвержденной Указом Президента РК от 29.11.2010 № 1113, поэтапно внедряется в практику здравоохранения пневмококковая вакцина и она включена в Национальный календарь прививок.

В связи с продолжающейся высокой заболеваемостью и смертностью населения злокачественными новообразованиями в мире и Казахстане (по прогнозам ВОЗ до 2020 г. указанные показатели увеличатся в 1,5-2 раз), в РК впервые на постсоветском пространстве принята Программа развития онкологической помощи на 2012-2016 гг. (утверждена Постановлением Правительства РК от 29.03.2012 г. № 366). В рамках Программы предусмотрено поэтапное внедрение в практику с 2013 года вакцинации девочек-подростков против папилломавирусной инфекции, вызывающей рак шейки матки (определено финансирование объемом 10,4 млрд. тенге).

Благодаря международному сотрудничеству была разработана доступная по цене конъюгированная вакцина против *Neisseria meningitidis* серогруппы А, и сейчас она активно применяется в странах, находящихся в африканском поясе менингита. Ведутся активные разработки и испытания вакцин против малярии, ВИЧ-инфекций, новые вакцины против туберкулеза.

В целом были разработаны и применяются десятки вакцин, около 60 потенциально новых вакцинных препаратов находятся в стадии разработки. Поиски по созданию новых вакцин против малярии, лихорадки Денге, РС-, ЦМВ-, ВИЧ-инфекции интенсивно продолжаются, есть надежда, что они завершатся успешно. Кроме того непрерывно совершенствуются существующие (более 30) вакцинные препараты для повышения их безопасности, иммуногенности, замены парентерального пути введения на пероральный и др.

Требования к новым вакцинам становятся более строгими, что ведет к удорожанию их производства. При поддержке ВОЗ, ЮНИСЕФ 8 наиболее развитых стран мира и фондов отдельных лиц (Мелинда и Билл Гейтца и др.) производство вакцин налаживается и в развивающихся странах. Например, благотворительный фонд Б. Гейтца для этой цели планирует ежегодно



выделять около 1 млрд. долларов США.

Первая антирабическая вакцина, разработанная Л. Пастером в 1885 г., уже в следующем году стала применяться в России, где были открыты и функционировали пастеровские станции в Одессе, Санкт – Петербурге, Москве, Самаре, Варшаве.

Этот положительный опыт по организации прививочного дела нашел свое продолжение и в бывшем СССР. Повсеместно на территории огромной страны проводились прививки против натуральной оспы, бешенства, туберкулёза, дифтерии, столбняка и др. инфекций. Причем охват профилактическими прививками детского и взрослого населения приближался к максимуму. Этот процесс в равной степени охватил население бывшей Казахской ССР. Наряду с повсеместным развертыванием сети прививочных пунктов при медицинских организациях (МО) надо было бесперебойно обеспечить их прививочными препаратами и создать республиканский методический центр по слежению за качеством прививочной работы. Для координации работ и решения этих сложных задач в Казахстане был открыт (1925 г.) Санитарно - бактериологический институт. Этот первый научно - производственного профиля институт только за годы первой пятилетки (1931-1935 гг.) выпустил более 50 млн. доз противооспенной вакцины, полностью обеспечив потребности органов здравоохранения Казахстана. Благодаря организации массовой иммунизации этой вакциной в КазССР уже к 1936 г. натуральная оспа практически была элиминирована.

Следующей острой проблемой была дифтерия, особенно ее широкое распространение среди детского населения с высокой летальностью. Необходим был качественный дифтерийный анатоксин для проведения массовой вакцинации детей. И эта задача была успешно решена специалистами Санбакинститута (Д. Цимбалист, З. Тунгачина, А. Мурзина и др.).

В 1990 г. в Российской Федерации началась эпидемия дифтерии, которая к концу 1994 г. охватила 15 стран содружеств независимых государств (СНГ). В 1995 г. число случаев дифтерии на территории СНГ составило 88% от общего числа случаев этой инфекции, зарегистрированных во всем мире. С 1990 по 1996 гг. количество заболевших дифтерией, зарегистрированных в России, составило 75% от числа всех случаев на территории СНГ (от 59 до 84% в зависимости от года). В 1995 году в Казахстане также была зарегистрирована крупная вспышка этой инфекции. К 1992 году в странах СНГ были нарушены принципы централизованной поставки вакцин, в том числе и против дифтерии. В результате накапливалась неиммунная прослойка населения.

В 1995 г., наравне со многими странами СНГ, Министерство здравоохранения Республики Казахстан изменило стратегию иммунизации детей, сократив перечень противопоказаний, ограничив использование при проведении первичного комплекса иммунизации низкоэффективных вакцин



против дифтерии и увеличив тем самым долю детей, привитых своевременно высокоиммуногенными препаратами.

В мероприятия по контролю над дифтерией вовлекались общественные организации и образовательные учреждения, а также система подготовки медицинских работников. Эти мероприятия осуществлялись в условиях тесного сотрудничества между специалистами СНГ и международными организациями – Международной федерацией Красного Креста, ЮНИСЕФ, ВОЗ, центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и программами PATH и BASIC (по инициативе USAID).

Опыт реализации Глобальной программы иммунизации Всемирной Организацией Здравоохранения доказал эпидемиологическую и экономическую эффективность вакцинопрофилактики инфекционных болезней. Глобальная ликвидация натуральной оспы и успехи региональных программ элиминации полиомиелита позволили в 1998 году поставить перед европейским здравоохранением цель элиминации кори. Предпосылками для реализации этой цели являлись наличие эффективной вакцины и действенной системы эпидемиологического надзора. Одним из главных направлений программы элиминации этой инфекции стала необходимость параллельных усилий по снижению заболеваемости другими инфекционными болезнями, сопровождающимися сыпью, в частности, краснухой.

Несмотря на предпринимаемые усилия ВОЗ, за последние несколько лет в мире отмечено медленное снижение уровней охвата иммунизацией против кори и краснухи, связанные с отказами от прививок родителей, что привело к появлению восприимчивых лиц, которые могут поддерживать активную циркуляцию возбудителей и способствовать возникновению вспышек. Так, в результате накопления неиммунной прослойки населения в силу отказов от вакцинации в 2010-2013 годы зарегистрирована вспышка кори в 9 странах Европы, с числом заболевших более 95 000 человек. В связи с возникшими проблемами срок достижения элиминации кори и краснухи в Европе был перенесен с 2010 года на 2015 год.

В Республике Казахстан за время, прошедшее с начала плановой вакцинопрофилактики кори (с 1967 г.), заболеваемость снизилась более чем в 150 раз, краснухой (с 2005г.) – до 1600 раз.

Одним из основных направлений профилактики врожденной краснухи является вакцинация девушек и женщин детородного возраста. В этой связи, согласно распоряжения Премьер – Министра РК от 22.01.05 г. «Об организации и проведении массовой иммунизации населения в возрасте от 15 до 25 лет против кори и краснухи в РК» в период с 2005 по 2007 годы привито более 2,7 миллионов лиц женского пола в возрасте до 40 лет в организованных коллективах, с охватом более 95% подлежащих. Результаты проведенной работы незамедлительно сказались в виде резкого снижения заболеваемости указанными инфекциями и такая ситуация устойчиво поддерживается по настоящее время.

С 2007 года в соответствии с приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 апреля 2007 года № 264 «О совершенствовании



эпидемиологического надзора за заболеваемостью корью, краснухой, врожденной краснушной инфекцией и эпидемическим паротитом» в практику здравоохранения республики внедрены стандартные определения случая заболевания корью, краснухой/СВК, эпидемическим паротитом. Данная методология является обязательным требованием на этапе элиминации инфекции, так как при этом обеспечивается, во-первых, единообразие системы эпиднадзора и простота ее реализации, во-вторых, достигается воспроизводимость и достоверность диагностики, как неотъемлемая часть доказательной медицины, в-третьих, отмечается стабильность системы регистрации заболеваний. В конечном итоге стандартное определение позволяет достоверно выявить случаи заболевания, подлежащих регистрации и исключить регистрацию случаев, имеющих сходную клиническую картину, т.е. исключает гипердиагностику, а также обеспечивает эффективный мониторинг за состоянием заболеваемости [21].

Внедрение программы вакцинопрофилактики вирусного гепатита В в Казахстане с 1998 года способствовало резкому снижению уровня заболеваемости. Это позволило достичь заметного положительного влияния как на показатели летальности, так и на частоту формирования хронических форм болезни. В Республике Казахстан активная вакцинация подростков и взрослого населения в декретированных возрастах (16, 26, 36, 46, 56 лет) против дифтерии способствовала стойкому снижению активности циркуляции не только токсигенных штаммов возбудителей дифтерии, но и не токсигенных штаммов, вследствие чего с 2008 года не регистрируются случаи дифтерии.

В настоящее время, при поддержке Президента РК и Правительства упорядочены законодательные основы прививочного дела, улучшилась материально – техническая база. В рамках реализации Государственной программы «100 школ, 100 больниц» в период с 2008 по 2013 годы в стране были построены новые медицинские объекты, соответствующие международным стандартам. Во всех прививочных кабинетах медицинских организаций страны созданы необходимые условия для обеспечения требований «холодовой цепи» и безопасности иммунизации.

Для проведения профилактических прививок населению используются медицинские иммунобиологические препараты (МИБП) - вакцины, анатоксины, иммуноглобулины, рекомендованные ВОЗ, зарегистрированные и разрешенные к применению в Республике Казахстан. Обеспечивается централизованный закуп МИБП, одноразовые шприцы и контейнеры безопасной утилизации (КБУ).

В Казахстане плановая и по эпидпоказаниям вакцинация населения относится к профилактическим мероприятиям и входит в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (Кодекс РК «О здоровье и системе здравоохранения») и все МИБП, включенные в Национальный календарь профилактических прививок и ряд вакцин по календарю прививок по плану и эпидемиологическим показаниям против бешенства, брюшного тифа, клещевого энцефалита, чумы закупается централизованно за счёт средств



республиканского бюджета, а вакцины против ВГА, гриппа, сибирской язвы, туляремии приобретаются за счёт средств местного бюджета. В связи с внедрением новых современных МИБП в Национальный календарь профилактических прививок ежегодно объем финансовых средств для закупки вакцин вырос от 4 млрд. тенге (в 2008-2009 гг.) до 12-18 млрд. тенге в 2012-2013 гг.

Учитывая острую необходимость подготовки выпускников медицинских ВУЗов и СУЗов РК и переподготовки врачей, средних медицинских работников, работающих в первичном звене здравоохранения по освоению практических навыков и теоретических вопросов вакцинопрофилактики, по инициативе КГСЭН МЗ РК при КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова совместно с Научно-практическим Центром санэпидэкспертизы и мониторинга (НПЦ СЭЭиМ) в 2010 г. впервые в постсоветском пространстве создана «Школа вакцинологии» им. проф. Аспетова Р.Д., основными направлениями деятельности которой являются:

- разработка новых подходов подготовки медицинских кадров ПМСП по вопросам иммунопрофилактики;
- обоснование концепции непрерывного медицинского образования по разделу иммунопрофилактики и ее внедрения в учебный процесс в объеме 90 часов в виде элективного курса, а также подготовка и издание комплекса учебно-методических пособий, руководств;
- повышение информированности населения о пользе иммунопрофилактики путем разработки доступных информационных материалов;
- оказание содействия в повышении доступа населения к качественной медицинской помощи по предупреждению инфекционных, социальных болезней с помощью вакцинопрофилактики;
- проведение научно-исследовательской работы по изучению эффективности внедренных в практику новых вакцинных и иных иммунобиологических препаратов, инициированных Национальным консультативным комитетом по иммунизации Министерством Здравоохранения и Министерством образования и науки Республики Казахстан.

#### *1.4. Социально-экономические аспекты вакцинопрофилактики*

При разработке новой вакцины судьбу препарата решают три основных фактора [22]:

- возможность снижения заболеваемости и польза от применения вакцины;
- риск развития поствакцинальных осложнений и возможный ущерб от вакцинации;
- стоимость вакцины и экономическая выгода.

Вопросы оценки медицинской и социально-экономической



эффективности постоянно находятся в поле зрения эпидемиологического надзора, а полученные при этом показатели – необходимое условие принятия решений о целесообразности вложенных средств в это мероприятие. При расчете медицинской и экономической эффективности необходимо анализировать клинико-эпидемиологические и иммунологические показатели в многолетней динамике (вероятность заболеть и умереть на фоне различной эпидемиологической ситуации).

Концепция социально-экономических аспектов инфектологии, в частности алгоритмы расчета показателей для оценки экономической эффективности вакцинопрофилактики разработаны проф. Шаханиной И.Л. и её учениками. Общая процедура оценки экономических параметров состоит из следующих трёх последовательных этапов [23]:

*Этап 1.* Эпидемиологическая характеристика препаратов, т.е. формализованное описание вакцинопрофилактики в конкретных условиях места и времени (эпидемиология инфекции и характеристика препарата).

*Этап 2.* Определение задач и методических подходов к расчету экономических показателей вакцинопрофилактики.

*Этап 3.* Расчет экономических показателей.

Что касается перечня показателей, используемых для описания вакцинопрофилактики, то их набор может варьировать при отдельных нозологических формах, основными из которых могут быть: заболеваемость населения за 3-5 лет до начала прививки в течение всего периода после ее введения; численность населения; количество лет, в течение которых проводилась прививка; охват прививками, численность прививаемых контингентов; количество привитых и не привитых; показатель защищенности; количество доз (кратность); стоимость одной дозы; стоимость осмотра врача перед прививкой, затраты на манипуляцию; количество и частота поствакцинальных осложнений и их характер (общий, местный); вероятное число случаев заболеваний среди лиц данного контингента, которые возникли бы без вакцинации; случаи заболеваний предотвращенные вакциной; стоимость одного случая заболевания и осложнения его лечения; затраты на проведение иммунизации; экономическая значимость болезни.

В соответствии с общей концепцией и методологией расчета экономических параметров вакцинопрофилактики И.Л. Шаханина и А.А. Ясинский [23] рекомендуют придерживаться следующих двух подходов:

- первый – сравнение затрат и результата в рамках одной стратегии при фиксированных клинико-эпидемиологических и иммунологических показателях, ее определяющих.

- второй – сравнение нескольких стратегий (альтернатив), различающихся по данной ситуации: клинико-эпидемиологическая ситуация и иммунологическая характеристика препарата и организационно-тактические принципы проведения мероприятия.

Ниже приводятся задачи экономического анализа, методы их решения при возникновении определенной эпидемиологической ситуации



(табл. 1.4.1.).

Расчет фармакоэкономической эффективности вакцинопрофилактики сводится к сопоставлению затрат и результата (в денежных единицах) в рамках выбранного варианта. При отсутствии вакцинопрофилактики (контрольная группа) расходы будут определяться затратами на лечение случаев заболеваний и осложнений.

Таблица 1.4.1. Эпидемиологическая ситуация, общие задачи экономического анализа и методы их решения [23]

Эпидемиологическая ситуация	Задачи экономического анализа	Методические подходы
Проводимая в течение нескольких лет вакцинация обеспечила стойкое снижение заболеваемости	Оценка экономической рентабельности вакцинопрофилактики	Ретроспективный расчет и оценка: -затрат на вакцинопрофилактику; -предотвращенного ущерба (результата) в натуральных и стоимостных единицах; -экономической эффективности вакцинопрофилактики, включая срок окупаемости прививочной кампании.
Вакцинопрофилактика не проводилась и только планируется	Выбор стратегии и тактики вакцинопрофилактики	Сравнение нескольких стратегий, включая стратегию невмешательства. Перспективный расчет и оценка по отдельным стратегиям: -затрат на вакцинопрофилактику; -предотвращенного ущерба (результата) в натуральных и стоимостных единицах; -сравнение показателей и выбор наиболее экономичной стратегии.
Проводимая в течение нескольких лет вакцинопрофилактика недостаточно эффективна	Коррекция осуществляемой стратегии вакцинопрофилактики	Расчет и оценка по существующим (ретроспективно) и планируемым (перспективно) стратегиям: -затрат на вакцинопрофилактику и предотвращенный ущерб; -стратегий, приносящих наибольшую пользу при определенных затратах.



Не менее важными оценочными показателями являются показатели социальной эффективности. Данный показатель по своему содержанию близок к медицинскому (успешность - достижение максимально возможного медицинского эффекта), в т.ч. и эпидемиологической эффективности, выраженной показателями снижения и/или полного отсутствия вплоть до искоренения заболеваемости.

Социальная эффективность измеряется величиной предотвращенного социального ущерба, который в известной мере можно характеризовать абсолютным числом заболеваний и смерти или относительными показателями указанных параметров, предотвращенных вакцинопрофилактикой. В связи с этим проводимые расчеты следует дополнить определением основных показателей социальной эффективности вакцинопрофилактики: числом предотвращаемых заболеваний, сохраненных жизней, сбереженных лет жизни (с поправкой на качество); стоимости одного года продления жизни (с поправкой на качество). Оценку качества можно определить системой рейтингов, позволяющей соотнести увеличение продолжительности жизни с ее качеством, выраженным в долях единицы (от 0 - в случае смерти, до 1,0 - при нормальном здоровье).

Во многих странах показатели экономической эффективности вакцинопрофилактики в последнее десятилетие стали необходимым условием принятия решений о вложении средств в ее осуществление. При этом используют аналитические компьютер-модели. Такой подход применяют для выбора стратегии вакцинопрофилактики при гемофильной инфекции, вирусных гепатитах А и В, гриппе и др. [24, 25]. Эти методики требуют наличия определенных обязательных параметров вакцинации, таких как ценовые показатели и т.д. В этой связи необходимо создать специальную компьютерную программу более простым и быстрым способом подсчета и оценки экономических параметров вакцинопрофилактики.

Расчитывая экономическую эффективность вакцинопрофилактики необходимо учитывать, наряду с эпидемиологическими и иммунологическими показателями, стоимость вакцин, материалов и медицинских услуг, кратность иммунизации, метод введения, побочные реакции, оценку больничных листов, средств на содержание инвалидов по данному заболеванию, а также косвенные потери, возникающие в связи с летальным исходом. Ниже приводятся примеры экономической и социальной эффективности вакцинопрофилактики при ряде инфекций и в некоторых регионах мира.

- Финансовые затраты на реализацию Программы глобальной ликвидации натуральной оспы в 1967-1980 гг., составили около 100 млн. долларов США, что, примерно, равно стоимости лечения больных во всем мире в течение одного месяца. Таким образом, все расходы на ликвидацию натуральной оспы в масштабе всей планеты были компенсированы в течение одного года.

- Стоимость лечения и программы иммунизации из расчета на один



случай заболевания корью составила 209-480 евро, в то время как затраты на вакцинацию, включая косвенные расходы на одного человека – 0,17-0,97 евро (данные ВОЗ, приведенные в 11 странах Западной Европы). Во время эпидемической вспышки кори в Западной Европе в 2002-2003 гг., возникшей из-за низкого охвата вакцинацией, прямые издержки на госпитализацию, лечение и др. затрат составили 9,9-12,4 млн. евро, что равно объему финансовых средств, необходимых для двухкратной иммунизации выше 1,3 млн. детей.

- В Европе только за счет вакцинопрофилактики увеличилась средняя продолжительность жизни на 20 лет. В РФ только в результате расширения перечня инфекционных заболеваний, против которых применяют вакцины (Ніb-инфекции типа b, гепатита А, пневмококковая инфекция, ветряная оспа, ВПЧ и др.), можно увеличить продолжительность жизни на 7-8 лет [26].

- В результате вакцинопрофилактики в странах Африки, Азии с высокой детской смертностью, увеличилась продолжительность жизни на 4 года, а смертность снизилась на 33%.

- В Италии стоимость осуществляемой программы вакцинации против гепатита В новорожденных, 12-летних подростков и лиц, входящих в группу риска, в год составляет 61 млн. долларов США, ущерб, наносимый этой инфекцией и ее последствия (цирроз и рак печени) – 833 млн. долларов США [27].

- Расчетная стоимость приобретенного года жизни (CLYG) иммунозирванных конъюгированной пневмококковой вакциной детей первых лет жизни составляет 14 000-147 000 долларов США, а приобретенный качественный год жизни (QALY) требует 26 000 - 66 000 долларов США.

- Основные расходы, связанные с ротавирусным гастроэнтеритом - стоимость госпитализации и потери рабочего времени родителями (в США 24 и 74% соответственно), а для когорты в 3 600 000 новорожденных общая стоимость в 1990-е гг. составляла 1 млрд. долларов США [242]. Как показали подсчеты И.Л. Шаханиной, суммарные потери, связанные с острыми кишечными инфекциями (из которых 50% и более – ротавирусные инфекции) в России составляют более 3,5 млрд. рублей.

- Эффект в виде популяционного иммунитета (снижение заболеваемости у взрослых при вакцинации детей) в Великобритании после иммунизации детей 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной экономическая эффективность вакцинопрофилактики становится значительно выше, стоимость приобретенного года жизни CLYG снижается с 31512-113231 до 4360-5013 евро, т.е. вакцинация становится экономически выгодной [28,29].

- Соотношение преимущества/затраты для искоренения полиомиелита на Африканском континенте составило 58 [31], а для тактики замены ОПВ на ИПВ в США соотношение преимущества/затраты составило 6,1 для вакцинации только ОПВ и 5,7 – для последовательного графика ИПВ-ОПВ. В настоящее время в Казахстане по новому Национальному календарю



профилактических прививок с 2013 г. принята данная тактика. Она не только экономически выгодна, но дает возможность искоренить вакциноассоциированный полиомиелит (ВАП).

- По подсчетам аналитических агентств США, неосложненный случай гриппа «обходится» каждому заболевшему в сумму эквивалентную от 30 до 100 долларам США (в зависимости от стоимости лекарств, которым доверяет человек). Вместе с тем, эта сумма не включает расходы на покупку дополнительных продуктов (например, минеральная вода для обильного питья, лимон, варенье, мед и др.), расходы на «организацию» вызова врача на дом или госпитализацию, лабораторные обследования и др., т.е. невидимые для официальной статистики статьи расходов. Так, средние затраты в течение 7-10 дней болезни, связанные с эпидемией гриппа в США оцениваются в 3-5 миллиардов долларов. По данным Роспотребнадзора России в 2010 г. общественные затраты на один случай гриппа в среднем составили 15 тыс. руб. и в целом ущерб от эпидемии гриппа был оценен в сумму, эквивалентную до 304 млрд. рублей.

Эффективная система вакцинопрофилактики повышает привлекательность функционирования системы общественного здравоохранения в целом, предупреждая возникновение и распространение управляемых иммунопрофилактикой инфекций, обеспечивая значительную, порой не поддающуюся оценке экономию средств, способствуя повышению уровня жизни, производительности труда, доступа к образованию, медицинским услугам, а также снижению расходов на лечение.

Эффективную систему вакцинопрофилактики следует рассматривать не только как расходы, но и как инвестиции в систему общественного здравоохранения, что в конечном итоге обеспечивает сохранение и укрепление здоровья населения, а также способствует экономическому развитию страны [23].

### *1.5. Национальный консультативный комитет по иммунизации Республики Казахстан*

Согласно приказа МЗ РК от 27.02.2012г. №116 в Республике Казахстан создан Национальный консультативный комитет по иммунизации [30].

В состав Национального консультативного комитета по иммунизации входят ведущие ученые в области иммунологии, эпидемиологии, педиатрии, эксперты системы здравоохранения, специалисты по экспертизе вакцин.

Целью создания Национального консультативного комитета по иммунизации является проведение консультативной работы по вопросам вакцинации и решение вопросов внедрения новых вакцин в Казахстане.

Задачами Национального консультативного комитета по иммунизации являются проведение анализа эффективности программы иммунизации в Республике Казахстан, подготовка рекомендаций по совершенствованию иммунизации и проведению мониторинга вакцинации, анализ мировых



научных данных по новым видам вакцин.

### **1.5.1. Обоснование необходимости внедрения новых, современных, комбинированных вакцин в обновленный Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан**

По требованиям ВОЗ вакцины должны быть безопасны и эффективны, легко адаптироваться к принятым Национальным календарем прививок и не должны интерферировать с другими вакцинами.

Календарь профилактических прививок требует периодического пересмотра в связи с тем, что возбудители инфекционных заболеваний подвержены «шифту патогенов», то есть определенной изменчивости самого этиологического агента, как, например, вируса гриппа. Кроме этого необходимо учитывать возрастные особенности и характер течения инфекционного процесса у заболевших. Например, ранее коклюш являлся заболеванием преимущественно детского возраста. В настоящее время в странах Европы и в Казахстане все чаще регистрируются случаи коклюша среди старших возрастных групп в силу накопления недостаточно иммунных слоев среди подростков и взрослых.

Комбинированные вакцины были разработаны для упрощения календаря прививок, уменьшения числа инъекций, визитов к врачу с целью увеличения охвата иммунизацией и обеспечения безопасности прививок. Их применение минимизирует число инъекций и снижает общие затраты на вакцинацию.

Одной из первых комбинированных вакцин является адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина с цельноклеточным коклюшным компонентом (АКДС). В качестве консерванта для данного препарата использован мертиолят (этил-ртуть-тиосалицилат натрия или тимеросал), хотя и нетоксичный, но являющийся одной из мишеней для антивакцинальной и антинаучной пропаганды.

В настоящее время в мире имеются множество производителей комбинированных вакцин против дифтерии и столбняка в различных комбинациях с другими антигенами. Как правило, выпускают вакцины, содержащие очищенный дифтерийный и столбнячный анатоксины и бесклеточный (ацеллюлярный) коклюшный компонент, вместо цельноклеточного. Дополнительно, в состав бесклеточной АКДС вакцин входит вакцина против Н1b-инфекции, инактивированная полиомиелитная вакцина вместо оральной полиомиелитной и вакцина против вирусного гепатита В.

В отдельных странах мира, в том числе Европы, еще с начала 90-х годов в системе иммунизации постепенно стали применять вакцину АБКДС (DTaP), содержащую дифтерийный, столбнячный и бесклеточный (ацеллюлярный) коклюшный компонент, которая обладает достаточной иммуногенностью, но значительно более низкой реактогенностью.

При изучении календарей иммунизации более 54 стран мира, в том числе Европейского региона, СНГ, Средиземноморья и Балкан установлено,



что бесклеточная (ацеллюлярная) вакцина АБКДС широко используется для первичного комплекса вакцинации, состоящего из 3-х прививок и первичной ревакцинации среди детей в возрасте от 2-х месяцев до 4 лет. Вместе с тем в девяти странах Европы и ОАЭ эта вакцина также применяется для второй ревакцинации в 6-7 лет – перед поступлением детей в школу.

В настоящее время указанная вакцина против дифтерии и столбняка с бесклеточным (ацеллюлярным) коклюшным компонентом (АБКДС) с 2011 г. нашла достойное место в календаре профилактических прививок для иммунизации и взрослого населения в Германии, Швеции и Эстонии.

Дальнейший анализ утвержденных Календарей профилактических прививок стран мира показал, что только единичные страны все еще используют в Календаре дополнительную (третью) ревакцинацию подростков против дифтерии АД-М препаратом в 11-12 лет. В число таких стран Европейского региона входят Казахстан (12 лет) (до 2013 г.), Беларусь и Кыргызстан (11 лет). В странах Балкан (Албания, Босния и Герцеговина, Хорватия, Косово, Македония, Монтенегро, Сербия) АДС-М препарат (вместо АД-М) применяется в возрасте 13-14 лет; среди некоторых стран Средиземноморья (Сирия и Оман) в 12 лет используют АДС-М препарат с интервалом 6 - 7 лет после применения АДС вакцины (т.е. предыдущая доза используется среди детей в возрасте 6-7 лет).

Одним из актуальных вопросов в современной практике безопасной иммунизации является недопущение вакциноассоциированного полиомиелита, регистрируемого очень редко среди привитых оральной полиомиелитной вакциной (ОПВ), развивающегося в соотношении 1 на 3,5 млн. привитых (на первую вакцинацию риск развития ВАП составляет 1 на 1 млн. привитых).

В настоящее время в связи с повторным получением сертификации страны как свободной от полиомиелита, вопрос перехода на ИПВ вместо традиционно применяемой ОПВ для плановой и широкой вакцинации детского населения является своевременным и актуальным.

Необходимо отметить, что во многих странах Евросоюза детям в возрасте 6-7 лет проводятся прививки вакциной АБКДС+ИПВ, включающей дифтерийный, столбнячный, бесклеточный коклюшный компоненты и инактивированную полиомиелитную вакцину. При этом первичный вакцинальный комплекс в возрасте до 1 года состоит также из трех прививок АБКДС+ИПВ препаратом с интервалом в 2 месяца.

В Болгарии, Германии, Венгрии, Кипре, Эстонии, Латвии, Литве, Мальте, Румынии, Словакии и Словении для первичной иммунизации до года используется АБКДС+ХИБ+ИПВ, содержащая дифтерийно-столбнячный, бесклеточный коклюшный, Hib компоненты и инактивированную полиомиелитную вакцину.

При имеющейся налаженной системе иммунизации в Казахстане с соответствующей организацией менеджмента, внедрение новых, малоресурсных и высокоэффективных (как иммунологически, так и эпидемиологически) вакцин, способно обеспечить более высокий уровень



охвата на каждой административной территории, создать более длительный искусственный иммунитет при незначительном числе поствакцинальных реакций и осложнений, что будет способствовать уменьшению отрицательного отношения к вакцинации определенной части населения.

В условиях растущей антипрививочной агитации, использующей случаи необычных реакций на введение отдельных вакцин (в том числе АКДС и ОПВ), изучив рекомендации ВОЗ, учитывая эпидемиологическую ситуацию по полиомиелиту в мире, а также опыт большинства стран мира по внедрению и успешному использованию современных малореактогенных, комбинированных вакцин с содержанием бесклеточного коклюшного компонента АбКДС, Ниб, ИПВ препаратов, в целях обеспечения дальнейшей безопасности в системе иммунопрофилактики Республики Казахстан, Национальный консультативный комитет по иммунизации рекомендовал:

1. В Национальном календаре профилактических прививок Республики Казахстан на 2013 год (и на последующие годы до следующего пересмотра) предусмотреть:

1) дальнейшую иммунизацию против туберкулёза и вирусного гепатита В новорожденных в 1-4 дня в родильных домах и отделениях;

2) чередование в календаре профилактических прививок инактивированной и оральной полиовакцины с использованием ИПВ вакцины в 2-х, 3-х и 4-х месячном возрасте и ОВП - в виде моновакцины в возрасте 12-15 месяцев;

3) предусмотреть применение ОПВ вакцины (трехвалентной или моновалентной) в других возрастных группах в зависимости от эпидемиологической ситуации в Европейском регионе ВОЗ и в мире;

4) для первичной вакцинации детей в возрасте 2 и 4-х месяцев применение комбинированных вакцин, содержащих шесть компонентов - АбКДС+Хиб+ВГВ+ИПВ. При этом на одном визите к врачу ребенок будет получать только 2 инъекции - 6-ти компонентную комбинированную вакцину и пневмококковую (конъюгированную 13-ти валентную) вакцину;

5) в возрасте 3-х месяцев назначить инъекции 5-ти компонентной вакцины - АбКДС+Хиб+ИПВ;

6) в возрасте 12-15 месяцев - назначить комбинированную вакцину против кори, краснухи и эпидпаротита (ККП) и вакцину против пневмококковой инфекции (конъюгированную 13-ти валентную);

7) в возрасте 18 месяцев для ревакцинации назначить 5-ти компонентную вакцину - АбКДС+Хиб+ИПВ;

8) в возрасте 6 лет для прививки против дифтерии и столбняка отменить АКДС препарат и заменить на АбКДС; далее провести вакцинацию против кори, краснухи и эпидпаротита - ККП и БЦЖ;

9) отменить дополнительную (третью) ревакцинацию подростков против дифтерии АД-М препаратом в 12 лет и исключить из календаря прививок указанный возраст как целевой;

10) подросткам в 16 лет и взрослым каждые 10 лет проводить прививку АДС-М препаратом с уменьшенным содержанием компонентов анатоксинов.



Обновленный Национальный календарь профилактических прививок (утвержденный Постановлением Правительства РК № 2295 от 30.12.2009 г. с изменениями и дополнениями от 12.02.2013 г.) представлен на рисунке 1.5.1.

### **1.6. Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан**

Национальный календарь профилактических прививок – это нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок. Он является официальным документом первостепенной важности по обеспечению эпидемиологического благополучия в нашей стране. Данный документ после всестороннего обсуждения был утвержден Постановлением Правительства Республики Казахстан «Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, правил их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам» от 30 декабря 2009 года № 2295 (с изменениями и дополнениями от 12.02.2013 г. № 119) [31].

Следует отметить, что в обновленный Национальный календарь РК внедрены прививки детей против гемофильной инфекции типа b (Хиб-вакцина - 2008 г.) и пневмококковой инфекций (конъюгированная 13-валентная вакцина - 2010 г.).

Национальным календарем профилактических прививок Казахстана предусмотрена возможность предупреждения и распространения 21 инфекций. В плановом порядке осуществляется вакцинация в основном против 11 детских инфекций: туберкулёз, вирусный гепатит В, полиомиелит, коклюш, дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, гемофильная и пневмококковая инфекции. Также согласно Постановлению правительства планово и по эпидемиологическим показаниям предусмотрена вакцинация против клещевого энцефалита, чумы, брюшного тифа и бешенства (табл. 1.6.11.), гриппа, вирусного гепатит А, сибирской язвы и туляремии (табл. 1.6.2.). Для обеспечения профилактики сальмонеллеза и бактериальной дизентерии в РК в очагах среди контактных проводится фагирование согласно инструкциям по их применению.

Ниже приводится перечень заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки в Республике Казахстан. Они подразделяются по группам инфекций, финансирующиеся из разных источников:

1. За счет средств республиканского бюджета проводятся профилактические прививки (введение вакцин и других иммунобиологических препаратов) против следующих инфекционных болезней (табл. 1.6.1.):

- бешенство;
- брюшной тиф;
- весенне-летний клещевой энцефалит;
- вирусный гепатит В;
- гемофильная инфекция типа b;



- дифтерия;
- коклюш;
- корь;
- краснуха;
- полиомиелит;
- пневмококковая инфекция;
- столбняк;
- туберкулёз;
- чума;
- эпидемический паротит;
- сальмонеллез,
- дизентерия.

2. За счет средств местных бюджетов проводятся профилактические прививки против следующих инфекционных заболеваний (табл. 1.6.2.):

- вирусный гепатит А;
- грипп;
- сибирская язва;
- туляремия.

Информация о контингентах и сроках проведения профилактических прививок за счет средств местных бюджетов, об отличии нового календаря от старого по возрастам и числу инъекции, отличии нового календаря от старого по наименованиям вакцин и числу прививок представлена в таблицах 1.6.2., 1.6.3., 1.6.4. соответственно.

### 1.6.1. Группы населения, подлежащие плановым прививкам

Плановым прививкам против инфекционных болезней подлежат следующие группы населения:

1) лица по возрастам в соответствии с установленными сроками проведения профилактических прививок по Национальному календарю профилактических прививок;

2) население, проживающее и работающее в природных очагах инфекционных болезней (весенне-летний клещевой энцефалит, сибирская язва, туляремия, чума);

3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной деятельности:

- медицинские работники (вирусный гепатит В, грипп);
  - работники канализационных и очистных сооружений (брюшной тиф);
- 4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья:

- получившие переливание крови (вирусный гепатит В);
- дети, состоящие на диспансерном учёте в медицинской организации (грипп);

5) дети детских домов, домов ребенка, контингент домов престарелых (грипп);



6) лица, подвергшиеся укусу, ослюению любым животным (бешенство);

7) лица, получившие травмы, ранения с нарушением целостности кожных покровов и слизистых (столбняк);

8) лица, проживающие в регионах с высоким уровнем инфекционной заболеваемости, которым вакцинация проводится по эпидемиологическим показаниям (вирусный гепатит А, грипп, сибирская язва, туляремия).

### 1.6.2. Вакцинация в случаях нарушения календаря прививок

Вне зависимости от срока начала вакцинации ее проводят с интервалами, указанными в Национальном календаре прививок. Пропуск одной прививки из серии не влечет за собой повторения всей серии, прививки проводят с теми же интервалами. Нет никаких оснований применять получившие распространение «обратные схемы», когда при удлинении интервала между 1-й и 2-й дозами укорачивается интервал между последующими дозами. Важно помнить, что удлинение интервала не снижает иммуногенности вакцины, а ревакцинирующие дозы вводить раньше времени нецелесообразно. При составлении индивидуального плана вакцинации у таких детей минимальный интервал между вторыми дозами аналогичной вакцины не должен быть менее 1 месяца (28 дней).

Вводить живую вакцину после инактивированной или наоборот, а также две разные инактивированные вакцины по индивидуальным графикам и эпидемиологическим показаниям можно с любым интервалом.

Детям, у которых вакцинальный статус не известен, прививки проводятся против всех инфекций по индивидуальному графику в соответствии с действующим календарем прививок.

В Казахстане перед планированием вакцинации целесообразно изучение напряженности иммунитета к отдельным инфекциям, в частности к дифтерии, столбняку, кори, краснухе, вирусному гепатиту В. В зависимости от результатов лабораторных исследований на напряженность иммунитета, возраста ребенка и действующего календаря прививок составляется индивидуальный график иммунизации.

Взрослые прививаются согласно возрасту однократно АДС-М-препаратом, и в зависимости от эпидемиологической ситуации с учетом возраста - против кори, краснухи, эпидпаротита.

Ревакцинация БЦЖ ребенку назначается перед школой (6-7 лет) по наличию вакцинального рубчика и по результатам Манту.

При парентеральном применении вакцин в один день их вводят отдельными шприцами в разные участки тела. Во избежание контаминации совмещение БЦЖ с другими парентеральными манипуляциями в один день не допускается; ввести БЦЖ следует за день до или на следующий день после введения других вакцин.



Табл. 1.6.1 Инфекционные болезни, против которых прививки проводятся за счёт средств республиканского бюджета (контингенты и сроки проведения профилактических прививок в Республике Казахстан)

Возраст и контингент прививаемых	Туберкулез (БЦЖ)	Полномочит (ОПВ, ИПВ)	Вирусный гепатит В	Коклюш, дифтерия, столбняк (АБКДС)	Гемофильная инфекция типа b (Хиб)	Дифтерия, столбняк (АДС)
1) по возрасту	2	3	4	5	6	7
1-4 дня	+		+			
2 месяца		+	+	+	+	
3 месяца		+		+	+	
4 месяца		+	+	+	+	
12-15 месяцев		+				
18 месяцев				+	+	
6 лет (1 класс)	+					+
16 лет и через каждые 10 лет						
2) население, проживающее и работающее в природных очагах инфекционных заболеваний						
3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной деятельности, в том числе:						
мелиораторы			+			
работники канализационных и очистных сооружений						
4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья, в том числе:						
получившие переливание крови			+			
5) лица, подвергшиеся укусу, ослужению любым живогным						
6) лица, получившие травмы, ранения с нарушением целостности кожных покровов и слизистых						
7) по эпидемиологическим показаниям						



Возраст и контингент прививаемых	Дифтерия, столбняк (АДС-М)	Корь, краснуха, паротит (ККП, моновакцины)	Весенне-летний клещевой энцефалит	Чума	Брюшной тиф	Бешенство	Пневмококковая инфекция
1	8	9	10	11	12	13	14
1) по возрасту							
1-4 дня							
2 месяца							+
3 месяца							
4 месяца							+
12-15 месяцев		+					+
18 месяцев		+					
6 лет (1 класс)							
16 лет и через каждые 10 лет	+						
2) население, проживающее и работающее в природных очагах инфекционных заболеваний			+	+			
3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной деятельности, в том числе: медицинские работники							
работники канализационных и очистных сооружений					+		
4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья, в том числе: получившие переливание крови							
5) лица, подвергшиеся укусу, ослаблению любым животным						+	
6) лица, получившие травмы, ранения с нарушением целостности кожных покровов и слизистых	+						
7) по эпидемиологическим показаниям		+					



**Табл. 1.6.2. Контингент и сроки проведения профилактических прививок за счет средств местных бюджетов**

Контигент прививаемых	Вакцинация против следующих инфекционных заболеваний			
	Вирусный гепатит А	Грипп	Сибирская язва	Туляремия
1) по возрасту				
2 года	+			
2) население, проживающее и работающее в природных очагах инфекционных заболеваний			+	+
3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной деятельности, в том числе:				
медицинские работники		+		
4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья, в том числе:				
дети, состоящие на диспансерном учете в медицинской организации		+		
5) дети детских домов, домов ребенка, контингент домов престарелых		+		
6) по эпидемиологическим показаниям	+	+		

### 1.6.3. Прививки на платной основе

В Казахстане иммунизация в рамках Национального календаря проводятся бесплатно вакцинами, приобретаемыми за счет средств республиканского и местного бюджетов. Количество вакцин в Календаре профипрививок ежегодно пополняется за счет высокоэффективных и безопасных вакцин рекомендованных ВОЗ. Кроме того, за счет средств республиканского бюджета в рамках государственных программ внедряется вакцинация против отдельных нозоформ. Так, с 2013 г. в Павлодарской, Атырауской областях и в г. Алматы и Астана начата профилактическая вакцинация девочек-подростков младшего возраста - 11-12 лет против папилломавирусной инфекции.

Вместе с тем, не исключается иммунизация на платной основе с применением других зарегистрированных вакцин в Казахстане от инфекций, пока ещё не входящих в национальный календарь (против ветряной оспы, ВПЧ, менингококковой и ротавирусной инфекции).



Табл. 1.6.3. Отличие нового календаря от старого по возрастам прививаемых и числу инъекции

Декретированные возраста	Количество прививок (старый календарь)	Количество прививок (новый календарь)
1	2	3
1-4 дня	2 прививки: против туберкулёза, ВГВ	2 прививки: против туберкулёза, ВГВ
2 мес	3 прививки – против 7 инфекций: 1-я инъекция – против 5 инфекций (ВГВ, коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ); 2-я инъекция – против пневмококковой инфекций; Оральная - против полиомиелита ОПВ-вакциной	2 прививки – против 7 инфекций: 1-я инъекция – против 6 инфекций (ИПВ, ВГВ, коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ); 2-я инъекция – против пневмококковой инфекций
3 мес	3 прививки – против 6 инфекций: 1-я инъекция – 5 инфекций (коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ); 2-я инъекция – против пневмококковой инфекций; Оральная - против полиомиелита ОПВ-вакциной	1 прививка – против 5 инфекций: (коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ, полиомиелита – ИПВ вакциной);
4 мес	2 прививки – против 6 инфекций: Одна инъекция – против 5 инфекций (ВГВ, коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ) Оральная - против полиомиелита ОПВ-вакциной	2 прививки – против 7 инфекций: 1-я инъекция – 6 инфекций (полиомиелита – ИПВ вакциной, ВГВ, коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ); 2-я инъекция – против пневмококковой инфекций;

Продолжение таблицы 1.6.3.

12-15 мес	3 прививки – против 5-ти инфекций: 1-я инъекция – против 3-х инфекций (ККП); 2-я инъекция – против пневмококковой инфекций; Оральная - против полиомиелита ОПВ-вакциной	3 прививки – против 5-ти инфекций: 1-я инъекция – против 3-х инфекций (ККП); 2-я инъекция – против пневмококковой инфекций; Оральная - против полиомиелита ОПВ-вакциной
18 мес	1 прививка – против 4-х инфекций: (коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ)	1 прививка – против 5-ти инфекций (коклюша, дифтерии, столбняка, ХИБ, полиомиелита ИПВ вакциной)
<b>Итого до 2-х лет</b>	<b>14 прививок/против 11-ти инфекций</b>	<b>11 прививок/ против 11-ти инфекций</b>
6 лет (1 кл)	3 прививки – против 6-ти инфекций 1-я инъекция – против туберкулёза, 2-я инъекция – против дифтерии, столбняка; 3-я инъекция – против ККП	3 прививки – против 7-ми инфекций: 1-я инъекция – против туберкулёза, 2-я инъекция – против коклюша, дифтерии, столбняка, 3-я инъекция – против ККП
12 лет	1 прививка – против дифтерии	отсутствует
16 лет	1 прививка – против 2-х инфекций: (дифтерии, столбняка)	1 прививка – против 2-х инфекций (дифтерии, столбняка)
Через каждые 10 лет	1 прививка – против 2-х инфекций (дифтерии, столбняка)	1 прививка – против 2-х инфекций (дифтерии, столбняка)
<b>ИТОГО: до 26 лет</b>	<b>21 прививок/ против 11-ти инфекций</b>	<b>16 прививок/ против 11-ти инфекций</b>



**Таблица 1.6.4. Отличие нового календаря от старого по наименованиям вакцин и числу прививок**

Наименование прививок	Старый календарь	Новый календарь
Против: - туберкулёза	2 прививки БЦЖ: в роддоме и 6 лет	2 прививки БЦЖ: в роддоме и 6 лет
- вирусного гепатита В	3 прививки до 1 года	3 прививки до 1 года
- полиомиелита	4 прививки (ОПВ-вакцина)	5 прививок (ИПВ – 4 дозы, ОПВ-1)
- коклюша	4 прививки до 2-х лет	5 прививок до 6-7 лет
- дифтерия	7 прививок до 16 л. (вкл)	6 прививок до 16 л. (вкл)
- столбняк	6 прививок до 16 л. (вкл)	6 прививок до 16 л. (вкл)
- ХИБ-инфекции	4 прививки до 2-х лет	4 прививки до 2-х лет
- пневмококковой инфекции	3 прививки до 2-х лет	3 прививки до 2-х лет
- кори, краснухи и эпидпаротита	2 прививки до 6-7 лет	2 прививки до 6-7 лет

Платные прививочные кабинеты согласовывают свою деятельность с территориальными управлениями ГСЭН и регулярно предоставляют ежемесячный отчет о количестве привитых и движении вакцин в соответствии с формами №5 и №6, утвержденными приказом МЗ РК «Об утверждении форм учетной документации органов и организаций санитарно-эпидемиологической службы» от 20.12.11 г. № 902 [32].

В Казахстане МИБП через аптечную сеть не реализуется.

#### **1.6.4. Календарь профилактических прививок за счет местного бюджета**

**Вакцинация против вирусного гепатита А (ГА).** В настоящее время доказано, что при вирусном гепатите А эффективным профилактическим мероприятием является иммунизация.

В довакцинальный период для купирования вспышек в организованных коллективах, как в странах СНГ, так и в Казахстане, практиковалось применение иммуноглобулина нормального человеческого. Однако широкомасштабный эффект не наблюдался. Это было обусловлено со слабой эффективностью иммуноглобулина нормального человеческого, связанной с неспецифичностью этого препарата, коротким сроком протективного эффекта (6 месяцев), невозможностью использования более 4 раз в течение жизни, в связи с риском заражения гемоконтактными инфекциями.



Результаты многочисленных иммунологических исследований доказали раннее появление специфических антител в защитной концентрации (20-30 МЕ/мл) после введения вакцины против вирусного ГА. У большинства иммунизированных антитела определяли уже на 12 - 13 день после вакцинации. Так, после прививки одной дозой вакцины выработка anti-HAV total происходила у 79%, после двухдозовой иммунизации ответ обнаруживали у 91% привитых. У всех детей, ответивших выработкой антител, через 3 года протективный уровень anti-HAV total сохранялся в 100% случаях.

Эпидемиологический эффект иммунизации контактных в краткие сроки был получен при крупной водной вспышке вирусного гепатита А в 2004 г. в Карагандинской области.

В настоящее время, в республике ежегодно растет число двукратно привитых, что составляет от 160 тыс (2007 г.) до 184 тыс. (2010 г.) и более 501 тыс (2012 г.). В зависимости от эпидемиологической ситуации в регионах охват плановыми прививками детей 2-х-летнего возраста составляет от 50% до 80% от общей численности детей указанного возраста.

Ежегодное увеличение охвата вакцинацией против ВГА в качестве плановой вакцинации способствовало стойкому снижению заболеваемости среди детей до 14 лет. Данный факт подтверждает более высокую эффективность профилактических прививок детей декретированного возраста – с 2 лет, нежели лиц, находившихся в контакте в очаге инфекции и проживающих в неблагополучных населенных пунктах с открытой системой водоснабжения.

**Вакцинация против гриппа.** Более 60 лет используются безопасные и эффективные вакцины против гриппа. В Казахстане зарегистрированы вакцины против гриппа известных производителей Европы: Франции, Бельгии, Нидерландов и Италии.

Среди здоровых взрослых вакцинация против гриппа может предотвратить заболевание гриппом на 70-90%. Среди пожилых людей вакцина уменьшает количество тяжелых заболеваний и осложнений на 60% и случаев смерти - на 80%.

В Республике Казахстан с 2007 года на территории 7 дозорных центров - городах Астана, Актау, Уральск, Усть-Каменогорск, Петропавловск, Тараз и Талдыкорган, с 2013 года – городе Алматы внедрена система дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ), тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) и гриппом, с 2009 года проводится дополнительный еженедельный мониторинг заболеваемости ОРВИ, гриппом беременных и детей до 1 года. Система ДЭН за ОРВИ/ГПЗ/ТОРИ и гриппом дает возможность оперативно определять наиболее активно циркулирующие штаммы вирусов гриппа на определенных территориях, среди отдельных групп риска и своевременно разработать целенаправленные противоэпидемические (профилактические) мероприятия.



С 2004 года ВОЗ в ежегодных обращениях в министерства здравоохранения стран рекомендует организацию прививок против гриппа лиц, входящих в группы высокого риска осложнений гриппа, в том числе беременных. Ежегодно на территории Казахстана прививаются от 750 тыс. до 1 млн. 300 тыс. человек. В 2013 году в Казахстане успешно и без поствакцинальных реакций и осложнений прививты более 75 тысяч беременных во втором и третьем триместре. Среди привитых против гриппа лиц, заболевание гриппом лабораторно не подтверждено.

Согласно ежегодным рекомендациям экспертов ВОЗ, подготовленных на основании мирового потенциала распространения вируса, обновляется состав вакцины, что обеспечивает эффективность вакцинации против гриппа в мировом масштабе. На территорию Республики Казахстан поступают вакцины против гриппа рекомендованные ВОЗ, зарегистрированные в нашей стране и с обновленным штаммовым составом. Так, на предэпидемиологический период 2013-2014 г.г. Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency — ЕМА) опубликовало рекомендации относительно состава противогриппозной вакцины для применения в эпидемический сезон 2013—2014 гг. Например, на основании результатов изучения активности циркуляции вирусов гриппа в прошлом эпидсезоне в Северном полушарии, с учетом ситуации в Южном полушарии в текущем эпидсезоне ожидается превалирующая роль в распространении гриппа среди населения 2 штаммов вирусов гриппа А и вируса гриппа типа В:

- А/Калифорния/7/2009(Н1N1) - подобный вирус;
- А/Виктория/361/2011(Н3N2) - подобный вирус;
- В/Массачусетс/2/2012-подобный вирус.

Рекомендации касаются также живых аттенуированных вакцин.

Четырехвалентные вакцины, содержащие 2 типа вируса гриппа В, должны также включать в своем составе штамм В/Брисбен/60/2008-подобный вирус.

**Вакцинация против туляремии.** В Республике Казахстан в природных очагах туляремии проживает более 2,5 млн. человек. Ежегодно регистрируются единичные случаи заболевания туляремией. Эпидемиологический надзор за этой инфекцией в Республике Казахстан направлен на раннюю дифференциальную диагностику у больных с лимфаденитами различной локализации и лихорадочной реакцией (псевдотуберкулёз и другие).

Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора определяют необходимость и объемы проведения профилактической вакцинации против туляремии.

Планирование и отбор контингентов, подлежащих вакцинации, осуществляется дифференцированно с учетом степени эпидемической активности природных очагов.

Профилактическая вакцинация людей против туляремии должна



проводиться территориальными органами здравоохранения в соответствии с перечнем заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки. Утверждены правила проведения плановых прививок и определены группы населения, подлежащие прививкам.

В природных очагах пойменно-болотного, предгорно-ручьевого типов и на территории зоны постоянной резервации плановом порядке вакцинируют все население, за исключением детей до 7 лет, лиц старше 55 лет и лиц, имеющих противопоказания.

В природном очаге, в зонах локальных очагов туляремии плановые прививки проводятся в населенных пунктах, размещенных на территории отдельных районов с локальными, четко ограниченными очагами этой инфекции.

В природных очагах тугайного, степного типов и на территории зон риска выноса на благополучные населенные пункты вакцинируют лиц, входящих в группы риска: охотников, рыбаков, членов их семей, пастухов, полеводов, мелиораторов, а также лиц, работающих сезонно или вахтовым методом.

Ревакцинация проводится каждые 5 лет.

Контроль своевременности и качества проведения вакцинации против туляремии осуществляют территориальные органы ГСЭН.

**Вакцинация против сибирской язвы.** Профилактическая вакцинация людей против сибирской язвы проводится территориальным органом здравоохранения в соответствии с перечнем заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, Правилами их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам, утвержденными постановлением Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года № 2295 с дополнениями и изменениями предусмотренных Постановлением Правительства РК от 12.02.2013г. №119 [33].

Согласно санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний», утвержденных постановлением Правительства Республики Казахстан от 06.12.2011 года № 1476 [34] плановая вакцинация против сибирской язвы проводится государственными организациями здравоохранения следующим контингентам населения:

- 1) работникам лабораторий, проводящим исследования на наличие возбудителя сибирской язвы;
- 2) работникам мясокомбинатов, убойных пунктов и объектов внутренней торговли животноводческой продукцией;
- 3) лицам, занятым сбором, хранением, транспортировкой и первичной переработкой сырья животного происхождения.

Таким образом, позитивные изменения в системе эпидемиологического надзора преимущественно за вакциноуправляемыми инфекциями, включая достаточный охват прививками, позволили добиться значительного



снижения заболеваемости в целом по РК (табл. 1.6.5.).

**Таблица 1.6.5. Состояние заболеваемости по РК преимущественно детскими вакциноуправляемыми инфекциями в 2012 г. по сравнению с 2000 г., включенными в Национальный календарь**

№ п/п	Инфекции	Заболеваемость, ‰		Снижение «-» Повышение «+»
		2000 г.	2012 г.	
1.	Дифтерия	0,09	0,00	-
2.	Столбняк	0,06	0,01	-
3.	Коклюш	0,6	0,26	-
4.	Корь	1,7	0,33	-
5.	Краснуха (СВК)	197,4	0,08	-
6.	Эпидпаротит	2,7	0,4	-
7.	Гемофильная инфекция	-	-	-
8.	Вирусный гепатит В	19,8	1,24	-
9.	Туберкулёз	153,2	71,07	-
10.	Полиомиелит	0,01	-	-

Как видно из таблицы 1.6.5., за последние 12 лет в РК в борьбе с инфекциями, против которых проводится плановая вакцинация по Национальному календарю прививок, достигнуты несомненные успехи. Из перечисленных 10 инфекций ни по одной из них не зарегистрирован рост заболеваемости, за исключением регистрации одного случая завозного полиомиелита, вызванного диким полиовирусом и зарегистрированного в 2010 году, когда была вспышка полиомиелита в Таджикистане.

Несмотря на достигнутые успехи в снижении и стабилизации заболеваемости туберкулёзом и вирусным гепатитом В, данные инфекционные нозологии продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения Республики Казахстан.

#### **1.6.5. Дополнительные (внекалендарные) прививки здоровых детей**

**Ветряная оспа.** Массовое применение вакцины против ветряной оспы позволяет не только сократить заболеваемость, но и резко сократить экономические потери, превосходящие таковые от большинства других управляемых инфекций. В Казахстане вакцинация против ветряной оспы не внедрена в Национальный календарь профилактических прививок. Для желающих прививаться вакцина предложена в платных прививочных кабинетах.

**Ротавирусная инфекция.** Включение в Национальный календарь вакцины против ротавирусной инфекции позволит сократить заболеваемость, в т.ч. позокомиального характера возникновения. В настоящее время вакцинация против ротавирусной инфекции также не внедрена в календарь



профпрививок РК.

**Папилломавирусная инфекция.** Согласно рекомендациям ВОЗ прививки вакцинами против ВПЧ (Гардасил и Церварикс) девочек-подростков (9-13 лет) позволят заложить основу предупреждения инфицирования ВПЧ-инфекцией, заболеваемости раком шейки матки, уносящим ежегодно сотни жизней женщин. В Казахстане в 2013 г. в целях реализации «Плана мероприятий Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы», утвержденного постановлением Правительства Республики Казахстан № 366 от 29 марта 2012 года начата вакцинация девочек-подростков младшего возраста - 11-12 лет против ВПЧ в Атырауской, Павлодарской областях и городах Астана, Алматы [35].

#### **1.6.6. Тактика совмещения в Календаре прививок «старых» и «новых» вакцин**

Внедрение новых, комбинированных вакцин ставит задачу сокращения числа требуемых инъекций. Одновременное введение нескольких вакцин позволяет сократить число посещений поликлиники, решая вопрос о снижении травматичности, хотя проведение 3-4 инъекций в течение одного посещения считается допустимым.

Следует подчеркнуть, что все новые вакцины обязательно испытываются на совместимость (реактогенность, иммуногенность) со «старыми» вакцинами, в т.ч. с комбинированными.

Наличие тетра-, пента- и гексавакцин позволяет делать точный подбор вводимых антигенов для каждой вакцинальной сессии, отсутствие полного набора может сопровождаться «избыточном» введением одного из компонентов комбинированной вакцины ребенку (у грудных детей - чаще всего ВГВ, у подростков - 3-й дозы коревой вакцины при профилактике краснухи и паротита тривакциной). Это безопасно и оправдано, особенно, если введение комбинированной вакцины сокращает число инъекций.

**Новые вакцины в более позднем возрасте.** Появление новых вакцин застает детей в разном возрасте, что ставит вопрос о схемах их применения.

К сожалению, некоторые родители, да и педиатры рассматривают эти правила как возможность сократить число инъекций, не учитывая, что риск тяжелого заболевания тем выше, чем моложе ребенок.

**Новые вакцины у детей группы риска.** Детей ВИЧ-инфицированных матерей, которые особенно нуждаются в защите от пневмококковой и Хиб-инфекций, можно прививать по тем же схемам, что и здоровых детей.

#### **1.6.7. Вакцинация лиц, выезжающих за рубеж**

В списке обязательных прививок для международных путешественников предусмотрена вакцинация против жёлтой лихорадки - для выезжающих в



эндемичные зоны (Центральная, Западная и Восточная Африка, Центральная, и Южная Америка, Карибы). Обязательна прививка против менингококковой инфекции (типов А, С, Y и W-135) для совершающих Хадж в Саудовскую Аравию. Эта инфекция эндемична в Западной и Центральной Африке, и поэтому прививка против нее вполне обоснована. Ряд стран требуют сертификат о прививках только для лиц, въезжающих из зон эндемии, освобождая от этого путешественников из не эндемичных стран и въезжающих не более чем на 2 недели.

Для въезжающих в развивающиеся страны лиц наиболее актуальным являются прививки против гепатита А и брюшного тифа (особенно, въезжающим в сельские местности).

Въезжающим в Центральную и Западную Африку, Индию и Пакистан следует ввести одну дозу ОПВ, а в Южную и Юго-Восточную Азию сделать прививку против японского энцефалита (в России и Казахстане вакцина не зарегистрирована). Не стоит забывать и о прививках против гриппа и пассажиров в самолетах, аэропортах и других местах скопления людей.

Получить информацию об эпидемиологической ситуации в разных регионах мира можно в Интернете. Наиболее полный сайт CDC, Атланта: «Желтая книга» ([www.cdc.gov/travel/yb/index.htm](http://www.cdc.gov/travel/yb/index.htm)), обновляемая каждые 2 года, и «Голубые листы» ([www.cdc.gov/travel/blusheet.htm](http://www.cdc.gov/travel/blusheet.htm)) - дополнения к ней. Информацию также предоставляет ВОЗ ([www.who.int/ith](http://www.who.int/ith)), Международное общество медицины путешественников ([www.istm.org](http://www.istm.org)), а также сайт [www.mdtravelhealth.com](http://www.mdtravelhealth.com).

Путешествия по России также требуют не меньшего внимания к инфекциям, особенно к гепатиту А, эндемичному в сельских местностях, и клещевому энцефалиту, распространенному в таежной и лесной зонах.

При выезде за рубеж семей с детьми последние должны быть полностью привиты согласно Календарю; детей 1 -го года желательно вакцинировать по ускоренной схеме: от гепатита В – 3 прививки с интервалом в 1 месяц, АКДС – 3 прививки с месячным интервалом и ревакцинацией через 6 месяцев, полиомиелита - ИПВ - 3 прививки с месячным интервалом по мере персхода на бивалентной вакциной против полиомиелита – БОПВ) . При выезде в эндемичный по кори регион коревую вакцину стоит ввести ребенку, начиная с возраста 6 месяцев (с последующей ревакцинацией после года), ребенку старше 1 года, привитому однократно, ввести 2-ю дозу вакцины. Гриппозные сплит- и субъединичные вакцины можно вводить с 6-месячного возраста, это особенно важно при длительных перелетах. Не полностью привитым старшим детям вводят одновременно все недостающие вакцины. Такой опыт накоплен в отношении детей, усыновляемых иностранцами.

Большинство лиц, вакцинированных в соответствии с современными требованиями системы здравоохранения США, не нуждаются в дополнительной вакцинации перед зарубежными поездками. Так, перед поездкой в Европу, Канаду, Мексику, Австралию, Новую Зеландию, на Карибские острова и после поездки в эти страны дополнительной



вакцинации не требуется. При поездке в другие страны может потребоваться вакцинация против холеры, брюшного тифа, бешенства, менингококковой инфекции, японского энцефалита и жёлтой лихорадки. Поскольку санитарно-гигиеническая обстановка в странах Африки, Азии, Южной и Центральной Америки, южной части Тихого океана, Среднего и Дальнего Востока значительно различается, перед поездкой разрабатывают индивидуальный план вакцинации, исходя из следующих рекомендаций:

1) необходимо знать требования к вакцинации, предъявляемые в данной стране. Эти сведения постоянно публикуются (Health Information for International Travel) и ежегодно пересматриваются Центром по контролю заболеваемости (CDC). В нем, а также в консульстве страны, в которую планируется поездка, можно получить консультацию по всем вопросам, связанным с вакцинацией;

2) иммуноглобулин против вирусного гепатита А рекомендуется всем выезжающим в развивающиеся страны и районы распространения этой инфекции. При длительных поездках введение препарата повторяют каждые 6 мес. Если пребывание в районах распространения вирусного гепатита А длится более года, обычно возникает носительство. Оно приводит к развитию иммунитета (противоэпидемичиванию), при котором дальнейшее введение иммуноглобулина не требуется;

3) следует учитывать последовательность посещения разных стран и их районов (сельских и городских);

4) поездку следует планировать заранее, чтобы иметь достаточно времени для полного курса вакцинации и получения международного свидетельства.

Ниже приведен список стран, эндемичных по жёлтой лихорадке, требующих наличия международного свидетельства и обязательная вакцинация против этой инфекции (таблица 1.6.6. и 1.6.7.).

**Таблица 1.6.6. Список стран, требующих наличия международного свидетельства о вакцинации против жёлтой лихорадки для всех путешественников**

	Страны Африки		Страны Южной Америки
1.	Ангола	1.	Гвиана Французская
2.	Бенин		
3.	Буркина-Фасо		
4.	Бурунди		
5.	Габон		
6.	Гана		



7.	Демократическая Республика Конго		
8.	Камерун		
9.	Конго		
10.	Кот-д'Ивуар		
11.	Либерия		
12.	Мали		
13.	Нигер		
14.	Руанда		
15.	Сан-Томе и Принсипи		
16.	Сьерра-Леоне		
17.	Того		
18.	Центральноафриканская Республика		

**Таблица 1.6.7. Список стран, эндемичных по жёлтой лихорадке, при выезде в которые каждому путешественнику рекомендуется проведение вакцинации против жёлтой лихорадки**

	Страны Африки		Страны Южной Америки
1.	Гамбия	1.	Боливия (лицам, следующим в департаменты Бени, Кочабамба, Санта-Крус, Ла-Пас)
2.	Гвинея	2.	Бразилия (лицам, следующим в штаты Акра, Амапа, Амазонас, Гояс, Мараньян, Мату-Гроссо, Мату-Гроссо-ду-Сул, Минас-Жерайс, Пара, Рондония, Рораима, Токантинс, Федеральный округ) специфические зоны штатов - Баия, Парана, Пиауи, Риу-Гранди-ду-Сул, Санта-Катарина, Сан-Паулу, Эспириту-Санту)
3.	Гвинея-Бисау	3.	Венесуэла
4.	Кения	4.	Гайана
5.	Мавритания	5.	Колумбия (лицам, следующим в среднюю часть долины реки Магдалена, восточные и западные предгорья Восточных Кордильер от границы с Эквадором и до границы с Венесуэлой, Chocopo и Antioqueno, Урабу, предгорья Сьерра-Невады, восточные равнины (Ориноко и Амазонии)
6.	Нигерия	6.	Панама (лицам, следующим в провинцию Дарьен, регион Кипа Yala ( бывш. Сан-Блас ), Восточная Панама, включая дистрикты Чер, Chiman и Balboa.
7.	Сенегал		Парагвай



		7.	
8.	Сомали	8.	Перу (лицам, следующим в зону джунглей, расположенную ниже 2300м)
9.	Судан	9.	Суринам
10.	Уганда	10.	Тринидад и Тобаго
11.	Танзания	11.	Эквадор (лицам, следующим в провинции бассейна Амазонки (Orellana, Morona, Napo, Pastaza, Sucumbios и Zamora и в другие зоны восточной части Анд)
12.	Чад		
13.	Экваториальная Гвинея		
14.	Эфиопия		

**Прививки против столбняка, дифтерии и коклюша** — врачи рекомендуют делать прививку АБКДС, взрослым вводится АДС-М (две дозы в промежутком в 1-2 месяца и третья доза через 6 – 12 месяцев. Бустерная доза вводится каждые 10 лет в течение всей жизни). Привиться желательно до поездки в такие страны, как Португалия, Сербия, Хорватия, Болгария, Кипр, Израиль и Италия.

**Прививки против бешенства.** Вакцинация актуальна не только перед путешествием, но и в повседневной жизни. Однако особо стоит о ней позаботиться перед поездкой в Китай, Индию, Таиланд, страны Южной Америки и Вьетнам, где очень много бродячих собак. Чтобы обезопасить себя от последствий укуса больного животного, три инъекции необходимо сделать за месяц до отъезда.

**Прививки против брюшного тифа.** Рекомендована туристам, отправляющимся в Индию, Австралию, страны Азии и Северную Америку.

**Прививки против гриппа.** Рекомендуются всем путешественникам, которые планируют отдых в период с ноября по апрель. Однако она противопоказана тем, кто страдает аллергией на куриные яйца.

**Прививки против полиомиелита.** В настоящее время рекомендуется делать прививку перед поездкой в Афганистан, Индию, Нигерию и Пакистан. Если с Вами путешествует и ребенок, необходимо сократить интервал между прививками, чтобы организм получил необходимую степень специфической защиты.

**Прививки против гепатита А.** Рекомендуются перед посещением Кипра, Турции, Египта, Испании, Болгарии, Сербии, Хорватии и Португалии. Обратите внимание, что первая доза вакцины вводится как минимум за 2 недели до поездки. Период ее защитного действия — полтора года. Если привиться вторично через полгода после первого укола, можно обеспечить себе защиту от вируса гепатита А на 15–20 лет. Если с Вами едет ребенок, эту прививку ему можно делать лишь при достижении 1 года.



**Прививки против гепатита В.** Вакцинация необходима тем, кто планирует выезд в Амазонию, Африку, страны Юго-Восточной Азии и на Ближний Восток.

**Прививки против кори и краснухи.** Страны Европейского региона в 2011 году столкнулись с серьезной вспышкой кори. К концу мая 2011 года в ВОЗ поступили сообщения из 38 европейских стран о 12 тысячах случаев заболевания. 90% сообщений о заболеваниях корью поступили из восьми стран - Бельгии, Франции, Сербии, Испании, Швейцарии, Македония, Великобритании и Узбекистана. Вирус кори крайне заразен и он может оставаться в воздухе часами. Для защиты от вируса кори необходимо сделать две прививки против этой инфекции. Если с Вами едет ребенок в возрасте 6–11 месяцев, помимо стандартной АКДС по календарю прививок, ему необходимо сделать и противокоревую инъекцию. В Казахстане против кори и краснухи вакцинация проводится одновременно с вакциной против эпидемического паротита.

**Прививки против клещевого энцефалита.** Наиболее опасны в этом отношении Германия и Дальний Восток России. За месяц до отъезда необходимо успеть сделать сразу две прививки. Если времени недостаточно, то разрешается сократить этот срок до двух недель. При вакцинации третьей очереди прививки, которая делается через год, путешественник приобретает защиту от опасного заражения на срок до пяти лет.

**Прививки против японского энцефалита.** Разносчики этой болезни подстерегают путешественников в Японии, Таиланде, Лаосе, Китае, Непале, Камбодже. Чем дальше от основных туристических маршрутов, тем выше опасность. Чтобы ее предупредить, необходимо сделать три инъекции: между первым и вторым уколom интервал — неделя, между вторым и третьим — три недели. Если поездка уже близка, врачи разрешают ускорить вакцинацию и заменить промежуток в три недели на две.

**Прививки против жёлтой лихорадки.** В отличие от предыдущих прививок, эта является обязательной. Если Вы не представите международный сертификат о вакцинации, попросту не получите разрешения на въезд в Сьерра-Леоне, Анголу, Кот Д'Ивуар, Мали, Бенин, Нигер, Бурунди, Камерун, Габон, Республику Гана, Конго, Буркина-Фасо, Того, Либерию, Руанду, Сан-Томе, Центрально-Африканскую Республику и Принсипи. Менее категорично настроены относительно въезда невакцинированных туристов в Бразилию, Колумбию, Парагвае и Эквадоре. Однако ради собственной безопасности важно сделать прививку против жёлтой лихорадки как минимум за 10 дней до отъезда.

**Прививки против менингококкового менингита** — обязательна прививка для поездки в Саудовскую Аравию и Великобританию. Однако в Великобритании это требование предъявляют лишь к тем, кто приезжает в страну на постоянное место жительства, либо с целью учебы. К туристам относятся более лояльно. Прививку желательно сделать за две недели до отъезда, и она защитит от болезни до пяти лет.



Для детей стандартные рекомендации касаются иммунизации против кори, дифтерии, краснухи, полиомиелита, столбняка, а в ряде случаев также против эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы (для старших детей). Малышам от 6 до 11 месяцев, кроме АКДС (либо АКДС-М, не позднее 28 дней до отъезда) должна быть введена противокоревая вакцина, планирующим поездку в Турцию, Кипр, Болгарию, Хорватию, Сербию, сельские районы Греции и Португалии. В дополнение к стандартным прививкам: столбняк-дифтерия и корь-паротит-краснуха (MMR), как минимум 2 дозы которые должны быть введены за 28 дней до отъезда. Рекомендуется также вакцинация против гепатита А всех взрослых и детей старше 1 года, и проводится не позднее, чем за 4 недели до отъезда.

#### 1.6.8. Тактика иммунизации детей, не привитых по возрасту

Независимо от возраста, ранее не привитой ребенок, у которого отсутствуют сведения о вакцинации, должен получить первичный вакцинальный комплекс против туберкулеза, полиомиелита, кори, краснухи, паротита, дифтерии, столбняка, ВГВ. При наличии иммунодиагностических препаратов можно проводить предварительное изучение иммунного статуса ребенка.

При поздно законченном первичном вакцинальном комплексе интервал между прививками АКДС+ХИБ+ВГВ+ИПВ (гекса) и ревакцинацией АКДС+хИБ+ИПВ (пента) препаратом должен быть не менее одного года. Интервал между прививками АКДС+хИБ+ВГВ+ИПВ (гекса) и ККП не соблюдается.

Ранее непривитые дети старше 7 лет и взрослые должны прививаться по типу вакцинации – две прививки АКДС препаратом с интервалом 4 недели, третья прививка проводится через 6 месяцев. Комбинированные вакцины, содержащие бесклеточный коклюшный компонент, в отличие от клеточных, предельного возраста вакцинации не имеют, и могут применяться для вакцинации взрослых.

Комбинированные вакцины, содержащие высокую детскую дозу дифтерийного анатоксина, после 6 летнего возраста не применяются.

Для экстренной профилактики столбняка при травмах в возрасте до 16 лет применяется АКДС, с 16 лет АКДС-М анатоксин, показания и кратность введения зависят от прививочного статуса травмированного.

Иммунизация детей старше 5 лет комбинированными вакцинами, содержащими ХИБ-компонент, не проводится. Если первая доза пентавакцины (АКДС+хИБ+ИПВ) вводится детям старше 5 лет, то в качестве 2-й, 3-й и 4-й (ревакцинирующей) дозы применяется вакцина без хИБ-компонента, т.е. без разведения лиофилизата во флаконе.

Вакцинация против вирусного гепатита В ранее непривитых детей старше 1 года и взрослых проводится моновакциной: старше 15 лет вакцинация проводится после предварительной маркерной диагностики на



ВГВ. Лица, с положительным результатом исследования на ВГВ вакцинации не подлежат.

Онкогематологические больные, а также больные, находящиеся на иммуносупрессивной терапии, прививаются против ВГВ по стандартной схеме удвоенной дозой вакцины (1,0 мл), с дополнительной ревакцинацией через 6 месяцев также удвоенной дозой (1,0 мл).

Прививка против туберкулёза не должна проводиться одновременно с другими парентеральными манипуляциями.

Пациентам с нарушением свертываемости крови (гемофилия) все вакцины вводят подкожно или внутривенно с соблюдением мер предосторожности.

При регистрации сильной поствакцинальной реакции на введение антирабической вакцины ее введение временно приостанавливается. Возобновление иммунизации решается комиссионно после оценки состояния здоровья пострадавшего.

При контакте с инфекционным больным ограничительные мероприятия не являются противопоказанием к проведению плановой прививки.

Ответственность за допуск к прививке при наличии противопоказаний, а также необоснованные медицинские отводы от проведения вакцинации возлагается на участкового педиатра.

## **1.7. Правовые аспекты вакцинопрофилактики в Республике Казахстан**

Правовые аспекты иммунопрофилактики в Казахстане регулируются следующими документами:

1. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» - Глава 25 «Охрана общественного здоровья, статья 156 [36], где предусмотрено:

1. Физические лица, находящиеся на территории Республики Казахстан, обязаны получить профилактические прививки против инфекционных и паразитарных заболеваний в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

2. Перечень заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, порядок, сроки их проведения и группы населения, подлежащие плановым прививкам, определяются Правительством Республики Казахстан.

3. Хранение, транспортировка и использование профилактических (иммунобиологических, диагностических, дезинфекционных) препаратов должны осуществляться в порядке, установленном уполномоченным органом.

4. Хранение профилактических (иммунобиологических, диагностических, дезинфицирующих) препаратов, закупаемых местными органами государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, осуществляется на складах



уполномоченного органа.

II. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года № 2295 «Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, правил их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам (с изменениями и дополнениями от 12.02.2013). Определен перечень заболеваний против которых проводятся профилактические прививки за счет средств республиканского бюджета (15 нозоформ) и за счет средств местного бюджета (4 нозоформы). Также утвержден Новый Национальный календарь профилактических прививок с изменениями и дополнениями с учетом внедрения новых, современных и безопасных вакцин. В данном Постановлении определены права граждан о добровольном и бесплатном проведении профилактических прививок и получения согласий граждан [33].

III. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы [37]. Программа включает стратегический план Министерства здравоохранения Республики Казахстан на 2011 - 2015 годы. Приоритетными направлениями плана являются удержание показателя заболеваемости корью, снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В и вакциноуправляемыми инфекциями. В данном документе предусмотрена вакцинация против пневмококковой инфекции детей с двухмесячного возраста. Данная мера позволит добиться существенного снижения заболеваемости пневмонией детей до пяти лет на 50% и смертности на 20%. Вакцинация детей раннего возраста (с 2 мес. до 12-15 мес.) включена в Национальный календарь.

IV. Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2026 годы. В данном документе предусмотрена вакцинация девочек-подростков против папилломовирусной инфекции, вызывающей рак шейки матки (п.10 Плана мероприятий по реализации вышеуказанной программы) [38].

V. Постановление Правительства Республики Казахстан от 12 апреля 2012 года № 448 об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении больных инфекционными заболеваниями, против которых проводятся профилактические прививки» регламентирует требования при организации мероприятий по недопущению распространения инфекционных заболеваний в очагах, а также перечень проводимых мероприятий по отношению к больным и контактным при регистрации случаев заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки.

VI. Постановление Правительства Республики Казахстан от 9 января 2012 года № 8 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования по проведению профилактических прививок населению». Санитарные правила устанавливают санитарно-эпидемиологические требования к проведению профилактических прививок



населению, к условиям введения вакцин и наблюдению за состоянием привитого в поствакцинальном периоде, к помещениям для проведения профилактических прививок. В данном документе описываются правила формирования контингента детей, подлежащих профилактическим прививкам и учет выполненных прививок, определены требования по отчетности о движении вакцины и растворителей, а также по уничтожению неиспользованных остатков иммунобиологических препаратов.

VII. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2011 года № 1691 «Об утверждении Правил хранения, транспортировки и использования профилактических (иммунобиологических, диагностических, дезинфицирующих) препаратов». Правила определяют порядок хранения, транспортировки и использования профилактических (иммунобиологических, диагностических, дезинфицирующих) препаратов.

VIII. Постановление Правительства Республики Казахстан от 12 января 2012 года № 33 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний»

IX. Постановление Правительства Республики Казахстан от 19 июня 2013 года № 627 «О внесении в постановление Правительства Республики Казахстан от 12 января 2012 года № 33 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний». В дополнение к Постановлению № 33, в данном документе подробно изложены сведения по эпидемиологическому надзору за ОРВИ, гриппом, гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ) и тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ). Кроме того, в Постановлении подробно изложены дополнения к требованиям по иммунизации против туберкулеза, по правилам и технике проведения диагностической пробы Манту. В данном документе представлен расширенный перечень групп риска, подлежащих обязательным ежегодным флюорографическим обследованиям на туберкулез.



А. Профилактические прививки, проводимые за счёт республиканского бюджета

2.1. Туберкулёз

Туберкулёз – важная проблема в мире, которая стала еще острее с распространением ВИЧ-инфекции. По оценкам ВОЗ, около 1/3 нынешнего населения планеты инфицировано микобактериями туберкулёза без клинических проявлений, у 5-10% из которых на протяжении жизни инфекция разовьётся в заболевание с соответствующими симптомами, около 3 млн. умирают от этой инфекции.

При наличии сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулёза вероятность заболевания возрастает в 21-34 раза. Эти инфекции представляют собой смертельное сочетание, компоненты которых ускоряют развитие друг друга. В 2011 г. в мире около 430 000 человек умерли от ВИЧ-ассоциированного туберкулёза. По оценкам ВОЗ в 2011 г. произошло 1,1 млн. новых случаев заболевания туберкулёзом среди ВИЧ-позитивных людей, 79% из которых – в Африке.

Заболеваемость туберкулёзом в мире достигла пика в 2004 г. – 8,9 млн. новых случаев (в 1997 г. – 8,0 млн.) из которых 1,46 млн. закончились летальным исходом. Около 15% (а в странах Южной Африки – 50-60%) всех больных заражены ВИЧ. В странах с высоким бременем болезни годовой риск инфицирования туберкулёзом детей оценивается в 0,5-2%. Смерть детей обычно обусловлена туберкулёзным менингитом или диссеминированной формой заболевания.

В многолетней динамике заболеваемости туберкулёзом в Республике Казахстан отмечается стойкая тенденция снижения с 165,1 на 100 тыс. населения в 2002 г. до 81,7 в 2012 г. (рис. 2.1.1.).

Показатель заболеваемости туберкулёзом органов дыхания составил 71,1 на 100 тыс. населения и в сравнении с 2011 годом снизился на 5,7%. В то же время вызывает беспокойство ситуация в уголовно-исполнительных учреждениях министерства внутренних дел РК (УИУ МВД), где растут показатели двойной инфекции (ВИЧ и туберкулёз), которая может быть интегрирована в гражданское общество. Поэтому особое внимание уделяется своевременному охвату диспансерным наблюдением больных туберкулёзом, освободившихся из системы УИУ МВД РК с незаконченным лечением для его завершения. Совместно с системой УИУ МВД РК в регионах отработан механизм передачи освобожденных больных в гражданский сектор [170]. С 2012 года в регионах ведется мониторинг за данным контингентом.

Вакцинация против туберкулёза включена в расширенную программу



иммунизации, она предусмотрена Календарем прививок почти в 200 странах, более 150 стран осуществляют её в первые дни после рождения ребенка. Ревакцинацию БЦЖ проводят в 59 странах.

Противотуберкулёзная вакцинация является обязательной в 64 странах мира и официально рекомендована в 118 государствах. В 2007 г. 89% новорожденных в мире были привиты от туберкулёза. Ряд развитых стран с низкой заболеваемостью туберкулёзом (порядка 10 на 100 тыс. населения в США, Канаде, Бельгии, Японии, Италии, Испании, Германии) прививают БЦЖ только лиц из групп риска, так как вероятность развития поствакцинальных осложнений в данных странах превышает риск заболевания этой инфекцией. Кроме того, с экономической точки зрения, в странах с низкой заболеваемостью населения туберкулёзом проведение массовой вакцинации против туберкулёза невыгодно.

В условиях Казахстана массовая вакцинация детей против туберкулёза необходима, прививки только детей групп социального риска и контактных, как это имеет место в странах с низкой заболеваемостью, для нас пока неприемлема.

К 1998 году была полностью определена последовательность генома *M.tuberculosis* (штамм H37RV). Совсем недавно были расшифрованы последовательности геномов других микобактерий. Сравнительные исследования геномов выявили интересный полиморфизм среди видов комплекса *M.tuberculosis*, включая БЦЖ. Эти открытия, безусловно, имеют отношение к диагностике туберкулеза и молекулярной эпидемиологии, а также к разработке новых или улучшенных вакцин против микобактерии туберкулеза (МТБ).

О существовании токсинов *M.tuberculosis* ничего не известно, и вирулентность любого штамма МТБ зависит в значительной мере от его способности расти внутри клеток хозяина. В ходе недавних исследований была выявлена подгруппа генов МТБ, которые специфически экспрессируются при внутриклеточной инфекции и кодируют элементы, необходимые для выживания и нарастающего инфицирования хозяина. Выявлены также микобактериальные механизмы блокирования иммунного ответа со стороны клетки-хозяина.

Одним из важных феноменов, влияющих на дальнейшую экспансию туберкулезной инфекции среди населения, является появление и распространение лекарственной устойчивости микобактерий, особенно их мультирезистентности. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) - это форма туберкулеза, вызываемая бактерией, устойчивой, по меньшей мере, к двум самым мощным противотуберкулезным препаратам первого ряда - изониазиду и рифампицину. Низкая эффективность лечения мультирезистентных форм туберкулеза не только препятствует успешному проведению программ борьбы с туберкулезом, но и создает угрозу распространения суперрезистентных (ШЛУ-ТБ) неизлечимых форм туберкулеза в обществе.



В глобальном масштабе в 2012 г. по данным непрерывного эпиднадзора, МЛУ-ТБ наблюдался в 3,6% вновь диагностированных случаев ТБ и в 20% случаев с предшествующим лечением ТБ. По данным ВОЗ, в 2012 году в мире произошло около 450 000 случаев МЛУ-ТБ. По оценкам, примерно 9,6% из этих случаев были случаями ШЛУ-ТБ. По оценкам, 170 000 человек умерли от МЛУ-ТБ. Самые высокие уровни МЛУ-ТБ наблюдались в Восточной Европе и Центральной Азии, где в некоторых странах более 20% новых случаев ТБ и более 50% случаев с предшествующим лечением ТБ имели МЛУ-ТБ. Казахстан также относится к горячим точкам по мультирезистентному туберкулезу: в 2006 г. ситуация в стране признана чрезвычайной и продолжает ухудшаться и в 2012 г. заболеваемость МЛУ ТБ составила -10,7, распространенность - 62,5 на 100 000 населения.

### 2.1.1. Принципы вакцинации против туберкулёза

Вакцину БЦЖ (BCG – *Bacillus Calmette – Guerin*) получают из *M.bovis*. Вакцина БЦЖ – самая старая вакцина, постоянно используемая в мире. С 1960-х гг. этой вакциной уже привито больше 4 000 000 000 людей и ее продолжают использовать для рутинной иммунизации многие страны мира. Несмотря на такое широкое применение БЦЖ-вакцины, эта инфекция продолжает оставаться главной причиной смерти от туберкулёза, которая сегодня считается излечимой инфекционной болезнью. Она впервые была использована в 1921 г. и является одной из наиболее широко используемых из всех существующих в настоящее время вакцин. После ее включения в 1974 году в Расширенную программу иммунизации (РПИ) ВОЗ, глобальные показатели охвата ею новорожденных детей в эндемичных по туберкулёзу странах превысили 80%, где она является компонентом национальной программы иммунизации детей.

При вакцинации БЦЖ развивается клеточный иммунный ответ, в значительной степени обусловленный активностью макрофагов. Механизм защиты, формирующийся при введении БЦЖ, заключается в ограничении гематогенного распространения бактерий из мест первичной инфекции, опосредованной иммунологической памятью Т-лимфоцитов, которая индуцирована первичной инфекцией БЦЖ. Защитный иммунитет, индуцированный БЦЖ-вакциной, формируется примерно через шесть недель после вакцинации.

Вакцинация БЦЖ полностью не исключает риск заражения *M.tuberculosis*, но предупреждает развитие наиболее опасных клинических форм туберкулёза (миллярного туберкулёза, туберкулёзного менингита среди детей), связанных с гематогенным распространением бактерий. Таким образом, вакцинация БЦЖ не предотвращает инфицирование и, что более важно, не предотвращает реакцию латентно текущей инфекции у человека, являющейся основным источником распространения возбудителя болезни среди населения. Следовательно, влияние вакцинации БЦЖ на передачу МТБ



является ограниченным, что снижает риск заболевания, но предупреждения развития инфекционного процесса не происходит, поэтому протективный эффект БЦЖ различается в зависимости от вида туберкулёзной инфекции. Мера защиты от туберкулёза (т.е. эффективность БЦЖ вакцинации) может изменяться в широком диапазоне в зависимости от формы болезни. По данным ВОЗ, защитная эффективность БЦЖ против возникновения первичного туберкулёзного комплекса и лимфаденита составляет 32%, против туберкулёза костей – 39%, а против туберкулёзного менингита и диссеминированного туберкулёза – 52% и 80% соответственно.

При этом следует учитывать значительную роль дозы заражения – инфицирование большим количеством *M.tuberculosis* способно преодолевать достаточно напряженный иммунитет, созданный БЦЖ, а попадание небольшого количества – подстегнуть его. Кроме того, имеет важное значение состояние общей резистентности организма.

Согласно рекомендациям ВОЗ в странах с высоким бременем туберкулёза все дети грудного возраста должны получить одну дозу вакцины БЦЖ как можно раньше после рождения. Поскольку острые побочные проявления при вакцинации БЦЖ встречаются крайне редко даже среди ВИЧ-позитивных младенцев без клинических признаков, все здоровые новорожденные должны быть вакцинированы БЦЖ.

Младенцы и дети с клиническими проявлениями заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) или те, кто заведомо имеет иные формы иммунодефицита, не должны подвергаться вакцинации против этой инфекции. В тех случаях, когда младенцы имели после рождения контакт с больным легочным туберкулёзом с положительным мазком мокроты, вакцинацию следует отложить до завершения трехмесячного профилактического курса лечения изониазидом.

В Казахстане вакцинация взрослых против туберкулёза не проводится.

Улучшенные противотуберкулёзные вакцины рассматриваются в качестве важного элемента успешной борьбы с этой инфекцией, и разработка эффективных, безопасных и доступных по цене вакцин должна оставаться глобальным приоритетом.

### **2.1.2. Разработка технологии изготовления отечественной векторной вакцины против туберкулеза для здравоохранения РК**

Туберкулез является причиной примерно 2 миллионов смертей ежегодно, большинство из них происходит в развивающихся странах. На данный момент доступна только вакцина БЦЖ, широко используемая во многих странах. Указанные выше недостатки вакцины БЦЖ заставляют ведущие научные центры проводить исследования по разработке более эффективной вакцины.

На сегодняшний день известны разработки нескольких вакцин, которые проходят стадии клинических испытаний:



- вакцина (Адвак) содержит живой рекомбинантный аттенуированный аденовирусный вектор, экспрессирующий фьюжен-белки трех микобактериальных антигенов 85A, 85B and TB 10.4. В настоящее время разработчик вакцинного кандидата биотехнологическая компания Cetus (Нидерланды) проводит многоцентровые клинические исследования 2 фазы по оценке безопасности и иммуногенности вакцины.

- rBCG 30 - БЦЖ экспрессирующая Ag85B проходит I фазу клинических испытаний, разработка вакцины спонсируется университетом Калифорнии и Лос Анжелеса.

- M72 – вакцина из рекомбинантного штамма Mtb39 и Mtb32 в AS02 и AS01 адьюванте проходит I фазу испытаний, разработку вакцины спонсируют компании по разработке эффективных туберкулезных вакцин ГлаксоСмитКляйн и Айрес.

- MVA85A – из аттенуированного вирусного вектора экспрессирующего микобактериальный Ag85A. Вакцина была разработана и исследована в Оксфордском университете. Исследование финансировалось Советом по медицинским исследованиям (Великобритания) и Европейской комиссией (AFTBVAC-ICA4-CT-2002-10052). Вакцина успешно прошла I фазу испытаний по безопасности и иммуногенности в Великобритании и Западной Африке. II фаза клинических испытаний была организована компанией Айрес и проводилась в Университете Южного Кейптауна. По данным исследования в целом вакцина хорошо переносится и безопасна для младенцев, но не обеспечивает статистически значимую защиту в предотвращении туберкулеза у детей ранее вакцинированных БЦЖ.

В рамках выполнения научно-технической программы «Разработка технологии изготовления вакцины против туберкулеза для здравоохранения Республики Казахстан» в научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности КН МОН РК разработана векторная вакцина против туберкулеза TB-FLU-Esat6-2A-Ag85A low, которая получена на основе гриппозного вектора экспрессирующего микобактериальные антигены ESAT-6 и Ag85A. Вакцинные штаммы, представляющие собой рекомбинантные штаммы вируса гриппа, экспрессирующие ряд протективных белков микобактерий туберкулеза получены с помощью методов обратной генетики. Вакцина предназначена для активной профилактики и терапии туберкулеза у людей в возрасте от 16 лет и старше и индуцирует образование специфических антител нейтрализующих МБТ.

Отечественная вакцина прошла доклинические исследования по безопасности и профилактической эффективности при сублингвальном и интраназальном способах введения на модели экспериментальной туберкулезной инфекции (*M. tuberculosis Erdman*) на мышах линии C57BL/6 на базе НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ г. Санкт – Петербург, Российская Федерация и НИИ гриппа МЗ РФ г. Санкт – Петербург, Российская Федерация.



Безопасность и протективный эффект исследовали на модели экспериментальной туберкулезной инфекции (*M. tuberculosis H<sub>37</sub>Rv*) на морских свинках по сублингвальному, интраназальному и подкожному способу введения на базе «Национального центра проблем туберкулеза» МЗ РК г. Алматы и «Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК г. Алматы.

Доклинические испытания по безопасности и профилактической эффективности на модели приматов (яванские макаки) проведены на базе НИИ медицинской приматологии РАМН г. Сочи, Российская Федерация.

Результаты доклинических исследований свидетельствуют о безопасности и иммуногенной активности векторной вакцины против туберкулеза TB-FLU-Esat6-2A-Ag85A low.

На данный момент оформляются документы на проведение I фазы клинических испытаний отечественной вакцины.

### 2.1.3. Вакцинация БЦЖ в Республике Казахстан

Табл. 2.1.1. Вакцины БЦЖ, зарегистрированные в Казахстане

Вакцина	Регистрационный номер	Срок годности вакцины
БЦЖ-живая лиофилизированная туберкулёзная вакцина, Джапан БЦЖ Лабораториз, Япония	РК-БП-5 №013466 от 12.01.2009г. сроком на 5 лет	3 года
Вакцина БЦЖ SSI, Statens Serum Institut (Дания)	КР-БП-5 №017154 от 15.12.2010г. сроком на 5 лет	3 года

Вакцина БЦЖ представляет собой живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ (*Mycobacterium bovis* BCG) (с ослабленной вирулентностью, высокими иммуногенными свойствами), лиофильно высушенные, для внутрикожного введения. Препарат предназначен для активной специфической профилактики туберкулёза. К вакцине прилагается стандартный растворитель, прозрачный, бесцветный, без посторонних примесей. Вакцина БЦЖ должна изготавливаться с соблюдением действующих рекомендаций, которые опубликованы в докладе Комитета экспертов ВОЗ по биологической стандартизации.

Условия хранения и транспортирования: препараты хранят при температуре не выше 2°C - 8°C. Запрещается замораживать. Срок годности вакцины БЦЖ – 3 года.

Иммунный ответ на введение вакцины БЦЖ. *M. tuberculosis* не продуцирует токсины и вызывает как клеточный, так и гуморальный иммунные ответы. Эти ответы зависят от специфичности и функции



активированных Т-клеток. Защита от болезни ассоциируется с ответом Т-клеток в виде Th1, включающего гамма-интерферон (IFN) продуцирующего CD4+ Т-клетки. Гамма-интерферон выполняет важную роль в защитном иммунитете, активируя макрофаги.

**Эффективность вакцины против туберкулёза.** Мета-анализ 10 рандомизированных и контролируемых исследований показал, что средняя защита от туберкулёзного менингита и диссеминированного туберкулеза составляет 86%; соответствующий результат исследований «случай-контроль» составил 75%.

Защита от связанных с туберкулезом летальных исходов составляла 65%, от туберкулёзного менингита - 64% и от диссеминированного туберкулёза - 78%.

#### **2.1.4. Организация и проведение иммунизации против туберкулёза в Казахстане**

В Казахстане иммунизация против туберкулёза организована согласно требованиям санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний», утвержденных постановлением Правительства РК от 12.01.2012 г. № 33, приложения № 2 приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан «О некоторых вопросах по борьбе с туберкулёзом» от 25 апреля 2011 года № 218 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний», утвержденных ПП № 33 от 12.01.12 г.

**Вакцинация новорожденных в родильном доме (родильном отделении).** Вакцинация новорожденных в родильном доме проводится в прививочном кабинете, в присутствии и с письменного согласия матери ребенка, с 1 по 4 день жизни, после разъяснения о последствиях не вакцинирования и возможных реакциях и осложнениях.

К вакцинации допускаются новорожденные после осмотра врачом-педиатром, с оформлением разрешения к прививке в истории новорожденного. Вакцинацию новорожденных проводит медицинская сестра прививочного кабинета, имеющая допуск к проведению прививок. Если мать по состоянию здоровья не может присутствовать в прививочном кабинете, то с её письменного согласия присутствует лицо, её представляющее, или медицинский работник. Перед выпиской из родильного дома матери выдается Прививочный паспорт с внесенными в него записями о прививках, полученных в родильном доме.

В случае выписки ребенка из родильного дома или родильного отделения без прививки против туберкулеза (отказ или противопоказания) до



выписки из роддома или родильного отделения члены семьи новорожденного подлежат флюорографическим обследованиям на туберкулез.

Желательно, чтобы все члены семьи проходили обследование на туберкулез до рождения ребенка.

#### **Способ применения и дозировка вакцины БЦЖ:**

1) ампулы с вакциной перед вскрытием тщательно просматриваются, препарат не подлежит применению в случаях:

- отсутствия этикетки на ампуле или неправильном ее заполнении;
- истечения срока годности;
- наличия трещин и насечек на ампуле;
- изменения физических свойств препарата (изменение цвета, формы и другие);
- наличия посторонних включений или неразбивающихся хлопьев в разведенном препарате в сроки, указанные в инструкции к вакцине.

2) вакцина БЦЖ вводится строго внутрикожно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча в объеме, предусмотренном инструкцией.

#### **Не допускается проведение вакцинации БЦЖ при:**

1) генерализованной инфекции БЦЖ, выявленная у лиц первой степени родства (возможность наследственного иммунодефицита);

2) ВИЧ/СПИД;

3) недоношенности – масса тела менее 2000 грамм или гестационный возраст менее 33 недель;

4) поражении ЦНС – родовые травмы с неврологической симптоматикой (среднетяжелой и тяжелой степени);

5) внутриутробной инфекции, сепсисе новорожденных;

6) гемолитической болезни новорожденных (тяжелые и среднетяжелые формы);

7) среднетяжелых и тяжелых заболеваниях, сопровождающихся субфебрильной температурой и нарушением общего состояния.

Дети, которым не была проведена вакцинация БЦЖ в родильном доме, вакцинируются в организациях ПМСП, при этом до двух месяцев вакцинация проводится без предварительной туберкулинодиагностики, а после двух месяцев – при отрицательной пробе Манту.

Вакцинированные дети, попадающие из родильного дома в условия контакта с больным бактериовыделителем изолируются сроком не менее чем на 2 месяца в отделения выхаживания новорожденных или дома ребенка (в случае невозможности изоляции больного туберкулёзом).

Если мать больна активной формой туберкулёза, то ребенок изолируется на 3 месяца для получения химиопрофилактики, затем ребенок прививается БЦЖ вакциной при отрицательной пробе Манту и изолируется от матери еще на 2 месяца на период выработки иммунитета.

**Ревакцинация БЦЖ.** Ревакцинации против туберкулёза вакциной БЦЖ подлежат:



1) здоровые неинфицированные дети с отрицательной пробой Манту в возрасте 6 лет (1 класс);

2) лицам с сомнительной реакцией повторяют пробу Манту 2 ТЕ через 3 месяца и при её отрицательном результате прививают вакциной БЦЖ;

3) ревакцинация проводится медицинскими работниками организаций ПМСП совместно с детскими врачами-фтизиатрами ПТО, организовано в школах, одновременно по всей республике среди учащихся 6 лет (1 класс) в первый месяц начала учебного года (сентябрь). В этот месяц в школе проведение других прививок запрещается. Необходимо рассмотреть организацию прививок школьников (1 класс), временно освобожденных от прививок после полного выздоровления или снятия диагноза.

4) остаток неиспользованной БЦЖ вакцины возвращается на областные, городские и районные склады управления здравоохранения. Постоянное хранение БЦЖ вакцины разрешается только в родильных домах (родильных отделениях) в биксе, который закрывается на замок и хранится в холодильнике;

5) интервал между пробой Манту и ревакцинацией БЦЖ - не менее трёх дней и не более двух недель. При наличии медицинских отводов ревакцинация проводится сразу после снятия противопоказаний.

#### **Противопоказания к ревакцинации БЦЖ:**

1) инфицирование МБТ или наличие туберкулёза в прошлом;

2) положительная и сомнительная проба Манту;

3) необычно сильные побочные реакции при вакцинации БЦЖ;

4) генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у лиц первой степени родства;

5) ВИЧ-инфекция;

6) иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования;

7) острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний, в том числе аллергических. Ревакцинацию проводят через два месяца после выздоровления или наступления ремиссии;

8) лиц, временно освобожденных от прививок, ставят на учёт и прививают после полного выздоровления или снятия противопоказаний.

#### **Реакция на введение БЦЖ вакцины выражается в следующем:**

1) прививка БЦЖ сопровождается развитием ответных реакций со стороны всего организма. Возможно проявление общей реакции организма в виде увеличения регионарных лимфатических узлов до 15-20 мм, что расценивается как нормальная реакция, а при узлах более 20 мм подлежат специфическому лечению. Обратное развитие лимфаденитов наблюдается в течении 6-9 месяцев;

2) в период пребывания ребенка в родильном доме врач (медицинская сестра) информирует мать, что через 4-6 недель после внутрикожной вакцинации у ребенка должна развиться местная прививочная реакция, при появлении которой ребенка необходимо показать участковому врачу-педиатру;



3) наблюдение за вакцинированными (ревакцинированными) детьми проводится врачами-педиатрами общей лечебной сети. При этом периодически, через 1, 3, 6, 12 месяцев, проверяется местная прививочная реакция с регистрацией ее характера и размеров в учетных формах 063/у, 026/у, 112/у. Ведется наблюдение за реакцией периферических лимфатических узлов, с целью определения общей или местной реакцией организма на введенные БЦЖ и своевременного выявления регионарного лимфаденита.

4) сразу после введения вакцины БЦЖ образуется папула, которая рассасывается через 15–20 минут;

5) развитие местной поствакцинальной прививочной реакции начинается у вакцинированных только через 4-6 недель, а у ревакцинированных - возможно уже через неделю. В это время на месте введения вакцины появляется гиперемия и инфильтрат (папула) размером 5-9 мм в диаметре. В последующем инфильтрат трансформируется в везикулу, пустулу, затем появляется корочка, которая самостоятельно отпадает и начинается формирование рубчика. Описанные реакции являются нормой и не требуют обработки никакими лекарственными средствами.

6) окончательный результат вакцинации и ревакцинации БЦЖ оценивается через 1 год после прививки по размеру рубчика. При правильной технике прививок и правильном хранении вакцины на месте введения в 95-97% случаев формируется рубчик. Наиболее оптимальным считается размер рубчика 5-8 мм. В ряде случаев на месте введения вакцины БЦЖ образуется пигментное пятно (2-3%);

7) в случае отсутствия местной прививочной реакции (отсутствие рубчика) дети обязательно учитываются и однократно допрививаются. При этом, через 6 месяцев вакцинация осуществляется без предварительной пробы Манту, а через 1 год – при отрицательной пробе Манту.

**Побочные местные реакции на введение вакцины БЦЖ.** В редких случаях на введение вакцины БЦЖ наблюдаются побочные местные реакции в виде следующих форм:

- 1) регионарный лимфаденит;
- 2) подкожный холодный абсцесс;
- 3) поверхностная язва;
- 4) келоидный рубец;
- 5) поражение костной системы (оститы).

Побочные реакции на вакцинацию устанавливаются фтизиатром на основании комплексного клинико-рентгено-лабораторного обследования. После установления реакции на введение вакцины БЦЖ необходимо информировать руководителя медицинской организации о выявленных побочных реакциях и направить извещение в ДГСЭН.

Сведения о характере реакций фиксируются в учетных формах 063/у, 026/у, 112/у. На всех детей с реакциями заполняется карта.



Ведение детей с побочными реакциями на БЦЖ проводится согласно методическим рекомендациям «Руководство по контролю над туберкулёзом в Республике Казахстан», Астана, 2008.

Дети с побочной реакцией наблюдаются в III группе диспансерного учета в течение 1 года.

При постановке и снятии с учета необходим следующий объем обследования: общий анализ крови и мочи, рентгенография органов грудной клетки, дополнительно (при снятии с учета) - проба Манту.

Профилактические прививки против туберкулёза (вакцинация и ревакцинация БЦЖ) и туберкулинодиагностика проводятся согласно прилагаемым к ним инструкциям.

Наблюдение за вакцинированными и ревакцинированными, как уже упоминалось выше, проводится в медицинских организациях, проверка прививочной реакции с регистрацией ее размера и характера (папула, пустула с корочкой, с отделяемым или без него, рубчик, пигментация и т.д.) проводится через 1, 3, 6, 12 месяцев.

В случаях развития осложнений сведения об их характере и размере фиксируются в учетных формах № 063/у, 026/у и 112/у, а вакцинированные направляются в противотуберкулёзный диспансер.

Согласно требованиям приложения приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан «О некоторых вопросах по борьбе с туберкулёзом» от 25 апреля 2011 года № 218 дети, нуждающиеся в уточнении характера туберкулиновой чувствительности наблюдаются в нулевой группе - (0) - «лица с сомнительной активностью туберкулёза».

У лиц «0» группы проводятся лабораторные, клинко-рентгенологические, инструментальные и другие методы исследования, включая туберкулинодиагностику.

Лицам 0 группы использование противотуберкулёзных препаратов (ПТП) запрещено.

Срок наблюдения - до 4 месяцев.

При установлении активного туберкулёза больной переводится в I группу. При установлении инфекционной этиологии характера туберкулиновой пробы ребенок переводится в группу III Б.

### **2.1.5. Постановка туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ в Казахстане**

Цель применения пробы Манту:

- 1) выявление лиц, впервые инфицированных МБТ и с гиперергическими реакциями на туберкулин;
- 2) отбор контингента для вакцинации и ревакцинации БЦЖ;
- 3) для раннего выявления заболевания.

Очищенный туберкулин - purified protein derivative (PPD) - изготавливают из смеси убитых нагреванием фильтратов культуры МБТ человеческого и бычьего видов, очищенных ультрафильтрацией, осажденных



трехуксусной кислотой и обработанных этиловым спиртом и эфиром.

**Аллерген туберкулёзный очищенный жидкий в стандартном разведении для в/к применения (готовая форма)** – раствор, содержащий 2 туберкулиновые единицы (ТЕ) в 0,1 мл 0,85%-ного натрия хлорида с фосфатным буфером, твином-80 (стабилизатор) и фенолом (консервант).

Для р. Манту применяют однограммовые туберкулиновые шприцы разового использования с тонкими иглами и с коротким косым срезом или 0,1 мл самоблокирующиеся шприцы. Из ампулы набирают 0,2 мл (т.е. две дозы) туберкулина, выпускают раствор через иглу в стерильную вату до метки 0,1. Ампулу после вскрытия допускается сохранять в асептических условиях не более 2 ч. Запрещается проводить р. Манту на дому.

Результат пробы Манту оценивается через 72 часа путем измерения размера инфильтрата (папулы) в миллиметрах (далее - мм) линейкой с миллиметровыми делениями и регистрируют поперечный по отношению к оси предплечья размер инфильтрата. При отсутствии инфильтрата измеряется и регистрируется гиперемия.

**Реакция пробы Манту считается:**

1) отрицательной – при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии, или при наличии уколочной реакции (0-1 мм);

2) сомнительной – при инфильтрате размером 2-4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата;

3) положительной (нормергия) – при наличии инфильтрата диаметром 5 мм и более;

4) гиперергической – при наличии у детей 0-14 лет инфильтрата диаметром 15 мм и более, у детей 15-17 лет - 17 мм и более, у взрослых - 21 мм и более;

5) везикуло-некротические реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангоитом или без него.

В условиях плановой внутрикожной вакцинации (ревакцинации) БЦЖ, туберкулиновая проба Манту выявляет как инфекционную, так и поствакцинальную аллергию.

**При дифференциальной диагностике характера аллергии учитываются:**

1) интенсивность положительной туберкулиновой реакции;

2) наличие и размер поствакцинных рубчиков;

3) срок, прошедший после прививки БЦЖ (до 5 лет после вакцинации не исключается поствакцинальная аллергия);

4) наличие или отсутствие контакта с больным туберкулёзом;

5) наличие клинических признаков заболевания.

Поствакцинальную аллергию характеризуют сомнительные или положительные реакции размерами папул 5-11 мм.

Гиперергические реакции не относятся к поствакцинальной аллергии.

При трудности интерпретации характера чувствительности к туберкулину, дети подлежат обязательному проведению лечебно-



профилактических мероприятий специалистами общей практики (гипосенсибилизация, санация очагов инфекции, дегельминтизация – до достижения периода ремиссии при хронических заболеваниях) под контролем детского врача-фтизиатра (0 группа диспансерного учета). При проведении дифференциальной диагностики этиологии туберкулиновой чувствительности, повторно проба Манту 2 ТЕ ставится в ПТО через 1-3 месяца. Детям с частыми клиническими проявлениями неспецифической аллергии, проба Манту ставится после приема десенсибилизирующих средств в течение 7-14 дней.

Инфицированными МБТ считают лиц, у которых при наличии достоверных данных о динамике чувствительности к туберкулину по пробе Манту отмечают:

- 1) впервые положительную реакцию (папула размером 5 мм и более), не связанную с иммунизацией вакциной БЦЖ (вираж туберкулиновой пробы);
- 2) стойко (на протяжении 4-5 лет) сохраняющуюся реакцию с инфильтратом размером 12 мм и более;
- 3) резкое усиление чувствительности к туберкулину (на 6 мм и более) в течение 1 года (у туберкулиноположительных детей).

К детскому врачу-фтизиатру на дообследование направляются дети с виражом и гиперергией туберкулиновой реакции, а в ряде случаев для решения вопроса об этиологии аллергии (послевакцинальная или инфекционная) с документацией, в которой указываются точные даты ранее сделанных туберкулиновых проб, вакцинации и ревакцинации БЦЖ. Весь период дообследования не превышает 1 месяца.

При исключении активного туберкулёзного процесса детей с виражом и гиперергической реакцией ставят на учет по III группе диспансерного учета (ДУ).

Лица, с повторными гиперергическими реакциями на туберкулин, углубленно обследуются с целью выявления локального туберкулёзного процесса. При отсутствии локальных туберкулёзных изменений, такие дети не подлежат диспансерному учету и повторному проведению химиопрофилактики.

**Обследованию по пробе Манту 2 ТЕ подлежат:**

- 1) дети групп «риска»;
- 2) дети и подростки из очагов туберкулёза;
- 3) дети старше 2 месяцев перед вакцинацией;
- 4) учащиеся 1 классов (6-7 лет) перед ревакцинацией.

**К группе «риска» по заболеванию туберкулёзом относятся дети:**

- 1) из социально неблагополучных семей (малообеспеченные и многодетные, родители - неработающие, из мест лишения свободы, страдающие алкоголизмом, наркоманией, ВИЧ-инфицированные, не имеющие постоянного места жительства, мигранты);
- 2) находящиеся на амбулаторном и стационарном лечении с длительным кашлем (более 2 недель) и с симптомами нарастающей интоксикации,



(субфебрилитет, потливость, снижение аппетита и массы тела, раздражительность, вялость и т.д.);

3) дети, состоящие на диспансерном учете у педиатра по поводу различных заболеваний;

4) контингент закрытых учебных заведений (школы-интернаты, специализированные школы для детей инвалидов и малолетних преступников);

5) невакцинированные и с неразвившимися поствакцинальными рубчиками БЦЖ;

6) получающие гормональную терапию.

С целью отбора детей для ревакцинации БЦЖ, проба Манту 2 ТЕ ставится в школе детям в возрасте 6 лет (1 класс), в первый месяц учебного года (сентябрь). В этот месяц в школах проведение других прививок приостанавливается. В целях соблюдения двухмесячного интервала перед постановкой пробы Манту, ревакцинация ККП вакциной проводится за два месяца до начала учебного года.

В организованных коллективах туберкулиодиагностика проводится специально обученным медицинским персоналом, график выезда в детские учреждения (организации) и состав утверждается приказом руководителя организации ПМСП.

Неорганизованным детям раннего и дошкольного возраста проба Манту с 2ТЕ проводится в организации ПМСП специально обученным медицинским персоналом.

В случае установления виража и гиперергической реакции, другие профилактические прививки проводятся сразу после завершения курса контролируемой химиопрофилактики, максимально – по истечении трех месяцев.

Методическое руководство за проведением пробы Манту осуществляет детский врач-фтизиатр противотуберкулезного диспансера.

Результаты пробы Манту фиксируются в карте профилактических прививок (форма № 063/у), в медицинской карте ребенка (форма № 026/у), в истории развития ребенка (форма № 112/у). При этом в историях развития ребенка отмечаются:

1) учреждение, выпустившее стандартный туберкулин, серия, контрольный номер и срок его годности;

2) дата проведения туберкулиновой пробы;

3) результат пробы Манту в виде размера инфильтрата в миллиметрах, при отсутствии инфильтрата указывать отрицательный результат, либо размер гиперемии.

**Противопоказания к постановке пробы Манту:**

1) кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания (в том числе эпилепсия) в период обострения. Допускается проведение пробы Манту не менее чем через два месяца после исчезновения всех клинических симптомов;



2) аллергические состояния, ревматизм в острой и подострой фазах течения заболевания, бронхиальная астма, идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострения. Пробу Манту разрешается проводить через 2 месяца после исчезновения всех клинических симптомов.

С целью выявления противопоказаний врач (медицинская сестра) перед постановкой пробы Манту изучает медицинскую документацию, а также должен провести опрос и осмотр подвергаемых пробе лиц.

Не допускается проведение пробы Манту в тех детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям (проводится после снятия карантина).

Туберкулинодиагностика групп «риска» планируется до проведения профилактических прививок против различных инфекций.

В случаях, если по тем или иным причинам пробу Манту групп «риска» проводят не до, а после проведения различных профилактических прививок, туберкулинодиагностика осуществляется не ранее чем через два месяца после прививки.

Не допускается проведение туберкулиновой пробы Манту на дому.

Детям из очагов туберкулёза туберкулинодиагностика проводится в противотуберкулёзных организациях.

У ВИЧ-инфицированных детей и подростков отрицательная или сомнительная реакция Манту не исключает не только возможного инфицирование МБТ, но и наличия активного туберкулёзного процесса. Поэтому проба Манту ВИЧ-инфицированным детям не ставится.

Инструментарий для производства туберкулиновой пробы и ревакцинации должен быть отдельным.

Перед ревакцинацией врач информирует родителей о местной реакции на прививку.

**Алгоритм постановки реакции Манту:** кожу на внутренней поверхности средней трети предплечья обрабатывают 70% этиловым спиртом и подсушивают стерильной ватой. Игла срезом вверх вводится внутрикожно. По введению отверстия иглы в кожу тотчас из шприца вводят строго по делению шкалы 0,1 мл раствора туберкулина. При правильной технике в коже образуется беловатая папула в виде «лимонной корочки» диаметром 7-8 мм. Результат пробы оценивают через 72 ч линейкой (из пластмассы) измеряют поперечный (по отношению к оси руки) размер инфильтрата в мм. Гиперемия регистрируется при отсутствии инфильтрата (рис.2.1.2.).

Интервал между постановкой р. Манту и прививкой БЦЖ должен быть не менее 3 дней и не более 2 недель. Хотя ВОЗ рекомендует введение вакцины БЦЖ без предварительной р. Манту, в РК БЦЖ вводят детям только с отрицательной р. Манту.

Стандартный туберкулин не различает инфекционную аллергию от поствакцинальной.



## 2.2. Вирусный гепатит В

Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей являются важной проблемой современной медицинской науки и практических органов здравоохранения всех стран мира. Актуальность парентеральных вирусных гепатитов определяется широким распространением, высоким уровнем заболеваний, выраженным полиморфизмом клинических проявлений, многочисленностью путей и факторов передачи возбудителей, а также неблагоприятными последствиями, к которым могут привести вирусные гепатиты В и С, а также формированием всего спектра хронических поражений печени, в том числе цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (25-30%).

Вирус гепатита В в 50-100 раз контагиознее, чем ВИЧ, с чем и связано его широкое распространение.

В 80-е годы прошлого века ВОЗ включила вирусные гепатиты в перечень наиболее опасных инфекционных заболеваний, для борьбы с которыми требуется объединение усилий служб здравоохранения всего мирового сообщества.

Используя математическое моделирование, в 2000 г. было рассчитано ежегодное число смертельных исходов в мире от заболеваний, связанных с ВГВ, оно составляло 600 000 [272].

На XI конгрессе по вирусным гепатитам и заболеваниям печени, который состоялся в Австралии в 2003 г., были представлены новые данные о широте распространения гепатитов В и С. Так, сейчас в мире проживает около 4 млрд. человек, имевших контакт с вирусом гепатита В, 400 млн. являются бессимптомными носителями вируса гепатита В, что почти в два раза превосходит их число, зарегистрированное в 1984 г. (216 млн.). Ежегодно фиксируется порядка 5 млн. новых случаев заболевания гепатитом В. Количество смертей, связанных с инфицированием вирусом гепатита В, ежегодно составляет 1-2 млн.

У новорожденных гепатит В в 90% случаев принимает хроническое течение, при заражении на первом году жизни - в 50%, у взрослых - в 5-10%. Поэтому очевидна важность профилактики вертикального пути заражения гепатитом В путем вакцинации детей в 1-й день жизни. Это соответствует стратегии ВОЗ.

Источником ВГВ является только человек. Вирус передается при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек, которые подвергаются воздействию инфицированной крови и других биологических жидкостей, в основном спермы и влагалищных выделений. Инкубационный период в среднем 75 дней, но может варьировать от 30 до 180 дней. Поверхностный антиген ВГВ (HBsAg) может быть обнаружен в сыворотке крови через 30-60 дней после инфицирования и может сохраняться в течение достаточно широко колеблющегося периода времени. Значительная пропорция (7-40%) HBsAg-положительных лиц может также иметь и е-



антиген гепатита В (НВ еАg), который ассоциируется с высокой инфективностью. До внедрения вакцинации при рождении большинство детей, рождающихся у НВ еАg-позитивных матерей, становились хронически больными гепатитом В [273].

Эндемичность гепатита В оценивается пораженностью НВsАg населения в определенной географической зоне, она значительно варьирует в глобальном контексте: пораженность НВsАg  $\geq 8\%$  типична для высокоэндемичных зон, пораженность в 2-7% считается характерной для среднеэндемичных территорий, тогда как в районах с низкой эндемичностью она менее 2%.

В высокоэндемичных зонах наиболее часто ВГВ распространяется от матери к ребенку при рождении, или от человека к человеку в раннем детстве [274, 275, 276]. Перинатальная передача или передача в раннем детстве могут также составлять более одной трети среди числа случаев хронической инфекции в районах низкой эндемичности, хотя в таких местах сексуальный путь передачи и использование загрязненных игл, особенно среди потребителей инъекционных наркотиков, являются основными видами передачи инфекции [277]. Для элиминации передачи ВГВ всеобъемлющий подход должен решить проблемы инфекции, приобретенной в перинатальном периоде и в течение раннего детства, а также приобретенной в подростковом периоде и во взрослом возрасте.

Всеобщая иммунизация, начинающаяся при рождении, и другие успешные стратегии по вакцинации против гепатита В привели к значительному снижению передачи ВГВ во многих странах с исторически высокой эндемичностью. Это постепенно приведет к снижению заболеваемости хроническим гепатитом, циррозом печени и гепатоцеллюлярным раком, связанными с ВГВ.

На 2008 г. 177 стран включили вакцинацию против гепатита В в свои национальные программы иммунизации детей грудного возраста и рассчитали, что 69% детской когорты рождения 2008 г. получили 3 дозы вакцины против гепатита В [278]. В 2006 г., когда эти данные все еще были доступны, приблизительно 27% новорожденных в мире получили дозу вакцины против гепатита В при рождении. В последние годы значительное снижение стоимости вакцины в развивающихся странах способствовало ее внедрению в большинстве стран мира.

Многолетняя динамика заболеваемости детей вирусным гепатитом В в РК в период с 1998 по 2012 гг. представлена на рисунке 2.2.1.

В РК вакцинация против вирусного ВГВ начата в 1998 году с охватом новорожденных и детей до 1 года жизни, а также лиц «группы риска» (медицинские работники, реципиенты крови и др.). К 2013 году постепенно охвачены дети и подростки до 18-летнего возраста, а в большинство регионов за счет средств местного бюджета дополнительно прививались и лица до 40-летнего возраста.

По состоянию на 2008 год вакцинация против гепатита В внедрена в 177



из 193 стран-членов ВОЗ. В 1-й день жизни вакцинируют около 80% стран, в т.ч. с низкой эндемичностью ВГВ-инфекции (США, Швейцария, Италия, Испания, Португалия) [196]. Полагаться на результаты тестирования беременных на HBsAg и прививать только детей от матерей-носителей мало надежно: как показали проведенные исследования с помощью рутинного теста не было выявлено около 40% носителей (в масштабах страны это 8-10 тысяч детей) - и это при очень высоком качестве обследования (всего 0,5% ошибок). Поэтому вполне правомерно сохранение 1-й прививки ВГВ в первые 12 часов жизни ребенка, как это предусмотрено Национальным Календарем профилактических прививок РК. Та же мера была введена в США с 2006 г., поскольку там ежегодно рождается около 2 тыс. детей от не идентифицированных в пренатальном периоде матерей-носителей HBsAg. Таким образом, ВОЗ считает учет процента детей, привитых в первые 24 часа жизни важнейшим показателем качества Программ вакцинации [18].

### 2.2.1. Цели программ вакцинации против вирусного гепатита В

Цель Европейского Регионального бюро ВОЗ по борьбе с гепатитом В - «К 2005 г. или раньше все страны должны достичь 90% охвата 3 прививками против гепатита В в группах, подлежащих поголовной вакцинации» - в Казахстане достигнута.

Благодаря внедренной в Республике Казахстан с 1998 г. плановой вакцинации против вирусного гепатита В новорожденных и детей до 1 года, а также лиц группы риска - с 1999 года отмечается стойкая тенденция снижения уровня заболеваемости (рис. 2.2.3.). Так, в РК в 2012 году зарегистрировано 208 случаев ОВГВ (1,24 на 100 тыс. населения), что более 24 раз ниже показателей заболеваемости довакцинального периода (29,3 в 1997 году), среди детей до 14 лет снижение заболеваемости в сравнении с 1997 годом составляет - в 166 раз.

Распространенность ВГВ среди населения в разных странах колеблется от 0,1 до 20%. Такой разброс обусловлен, разным возрастом, в котором происходит заражение и наличием рискованных поведенческих факторов среди заболевших. По данным лабораторных обследований в Казахстане насчитывается до 9000 хронических носителей ВГВ.

Массовая иммунизация детей и подростков в Казахстане позволило снизить носительство HBsAg среди населения. До начала вакцинации носительство HBsAg среди населения Казахстана приближалось к 9% (Идрисова Р.С., 2001), в 2005 г. составило 2,3%, в 2012 г. - 1,3% (см. рис. 2.2.3.) [197].

В Российской Федерации распространенность носительства HBs-антигена весьма вариабельна: в Европейской части страны - менее 1 %, в Восточной Сибири - 4-5 %, а в республиках Северного Кавказа, Якутии, Тыве - достигает 8-10 % населения. В высокоэндемичных районах



показатели заболеваемости гепатитом В достигают 120-280 на 100 тыс. населения [234].

Анализ распределения заболеваемости гепатитом В по возрастным группам населения в Казахстане за период с 1997 по 2011 годы позволил выявить динамическое снижение ее среди детей и перемещение в группу лиц в возрасте 15-19 лет в 2003 году, в группу лиц в возрасте 20-29 лет - в 2006 году, 30-39 лет и старше - с 2006-2007 гг. Так, в структуре больных острым вирусным гепатитом В за 2011 год удельный вес лиц в возрасте 20-29 лет составляет 41,2%, а среди лиц 30-39 летнего возраста 35% [197].

**Вакцинные препараты.** Рекомбинантная вакцина против гепатита В была внедрена в 1986 г. и постепенно заменила плазменную вакцину. Активной субстанцией рекомбинантной вакцины является HBsAg, который получают на дрожжевых клетках или клетках животного происхождения, в которые с помощью плазмид вводится ген HBsAg (или гены HBsAg/пре-HBsAg). Трансформированные таким образом клетки выращиваются в больших сосудах, и получаемый HBsAg самостоятельно собирается в сферические частицы, которые представляют собой высокоиммуногенную детерминанту. Рекомбинантные частицы отличаются от естественных только гликозированием HBsAg.

Генно-инженерные вакцины (Табл. 2.2.1.) инактивированные, содержат лишь вакцинный белок. Они сорбированы на гидроксиде алюминия.

**Табл. 2.2.1. Вакцины против гепатита В, зарегистрированные в Казахстане**

Характеристика вакцины, доза для введения	Регистрационные номера	Срок годности вакцины
<i>Эбербиовак HB</i> - вакцина против гепатита В, рекомбинантная. Эбер Биотек АО (КУБА). Белок поверхностного антигена (hbsag) 20 мкг. Вводится лицам старше 18 лет 20 мкг (1 мл), до 18 лет - 10 мкг (0,5 мл). Лицам на гемодиализе вводят двойную взрослую дозу - 2,0 мл консервант 20 мкг в 1 мл. Выпускается с мертиолятом и без него.	26.02.2009 г. сроком на 5 лет до 26.02.2014 г. Суспензия для внутримышечного введения 100 мкг/5 мл (мультидоза) 1) РК-БП-5№ 013591 - флакон № 1 - 100 мкг/5 мл (мультидоза)	3 года
<i>Эувакс В</i> , рекомбинантная вакцина для профилактики гепатита В. Суспензия для инъекций. Вирус гепатита В - очищенный антиген.	24.06.2010 г. - 5 лет до 24.06.2015г. Мертиолят не более 0,0046%, 1) РК-ЛС-5№016236-флакон 10 мл-200 мкг/10 мл 2) РК-ЛС-5№016237 - флакон 1 мл -	3 года



<p>Эувакс В, LG Life Sciences, Южная Корея под контролем санofi пастер. Вводится лицам старше 16 лет 20 мкг (1,0мл), детская доза - 10 мкг (0,5 мл).</p>	<p>20 мкг/1 мл 3) РК-ЛС-5№016238 - флакон 5 мл- 100 мкг/5 мл-РК-ЛС-5№016239 - флакон 0.5 мл- 10 мкг/0,5 мл, детская доза; 4) РК-БП-5№011060 - флакон 0.5 мл №10, пачка картонная №1 - 10 мкг/0,5 мл, детская доза; 5) РК-БП-5№011061 - Флакон 1 мл №10, пачка картонная №1 - 20 мкг/1 мл; 6) РК-БП-5№011062 – Флакон 5 мл №5, пачка картонная №1 - 100 мкг/5 мл; 7) РК-БП-5№011063 – Флакон 10 мл №5, пачка картонная №1 - 200 мкг/10 мл;</p>	
<p><b>Гепавакс-Ген</b> (вакцина против гепатита В (рекомбинантная). Берна Биотеч Корея Корп. КОРЕЯ РЕСПУБЛИКА. Суспензия для внутримышечного введения (очищенный антиген).</p>	<p>29.01.2010г. – 5 лет до 29.01.2015г. 1) РК-БП-5№015551- ампула №1, ампула №10, ампула № 50 - 0,5 мл (детская доза); 2) РК-БП-5№015552 - ампула №1, Ампула №10, Ампула №50 - 1 мл (взрослая доза)</p>	<p>3 года</p>
<p><b>Энжерик В</b> (вакцина против гепатита В). ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а. БЕЛЬГИЯ. Суспензия для внутримышечного введения (очищенный антиген).</p>	<p>11.03.2012 г. – сроком на 5 лет до 11.03.2017 г. 1) РК-БП-5№004768 - флакон стеклянный 0.5 мл, пачка картонная №100 - 10 мкг 0,5 мл/доза; 2)РК-БП-5№004770 - шприц предварительно наполненный 0.5 мл, пачка картонная №1 -10мкг 0,5 мл/доза; 3) РК-БП-5№010032 - флакон стеклянный 1 мл, пачка картонная №100 - 20 мкг 1 мл/доза; 4)РК-БП-5№010033 - шприц предварительно наполненный 1 мл, пачка картонная №1 – 20 мкг 1 мл/доза</p>	<p>3 года</p>

Вакцина против гепатита В имеется в виде моновакцины или в комбинации с другими вакцинами, включая АКДС, вакцину против гемофильной b инфекции, против гепатита А и инактивированную вакцину против полиомиелита. Иммунные ответы и безопасность этих комбинаций сравнимы с таковыми в случае введения этих вакцин [269, 270, 271]. В случае иммунизации против ВГВ при рождении только моновакцина должна использоваться. Вакцины против гепатита В, доступные на международном рынке, иммунологически считаются сравнимыми и могут заменять друг друга.

В Казахстане за последние годы в практике иммунизации используется однократные вакцины против ВГВ, в состав которых не входит консервант – мертиолят.



В Календаре прививок РК вакцина против ВГВ применяется как моновакцина, так и в составе комбинированной шестивалентной вакцины (АБКДС+Хиб+ВГВ+ИПВ).

Указанная комбинированная вакцина (Табл.2.2.2.) предпочтительна в возрасте 2 и 4 месяца, что обеспечивает одномоментность получения шести вакцинных компонентов в одно посещение ребенком медицинской организации.

**Табл. 2.2.2. Комбинированные вакцины с ВГВ, компонентом зарегистрированные в РК**

Характеристика вакцины, доза для введения	Регистрационные номера	Срок годности вакцины
<p><b>Инифаприкс гекса</b> (вакцина дифтерийно-столбнячная-бесклеточная коклюшная, комбинированная с вакциной против гепатита В рекомбинантной, вакциной против полиомелита инактивированной и вакциной против <i>Haemophilus influenzae</i> тип b).</p> <p>ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а. Бельгия.</p> <p>Суспензия для инъекций.</p>	<p>16.01.2009г. сроком на 5 лет до 16.01.2014г.</p> <p>РК-БП-5№013446</p> <p>1) Комплект 0,5мл №1,10мкг; 2) Комплект 0,5мл №50, 10мкг.; 3) Комплект 0,5мл №10 - 10мкг.</p>	<p>3 года</p>

Хранят вакцины при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C. Даже однократная экспозиция вакцины при температуре ниже 0,5°C приводит к ее инактивации.

Вакцины гепатита В высоко иммуногенны, антитела в защитном титре ( $\geq 10$  МЕ/мл) образуются у 95-99% привитых с длительностью защиты 20 лет и более. Недоношенные дети с весом менее 2 кг, могут давать ослабленный иммунный ответ, их прививку можно отложить до возраста 2 мес. Если же мать является носителем вируса, прививку проводят в первый день жизни.

### **Иммуногенность, клиническая действенность и эффективность вакцины против вирусного гепатита В**

Защитная действенность вакцинации против гепатита В связана с индуцированием анти-НВs антител, но также включает стимулирование памяти Т-клеток. Уровень анти-НВs, равный 10 мМЕ на мл, определяемый через 1-3 месяца после введения последней дозы первичного курса прививок, рассматривается в качестве надежного маркера защиты против инфекции. Первичный курс в виде 3 доз вакцины индуцирует защитный уровень антител у более 95% здоровых младенцев, детей и молодых взрослых лиц



[279, 280, 281, 282]. В возрасте старше 40 лет защитный уровень антител постепенно снижается [283]. Среди лиц, которые не ответили на первичный курс из 3 доз вакцины появлением уровня анти - HBs, равного 10 мМЕ на мл или выше, почти все соответственно ответили на курс ревакцинации, состоящий из 3 доз препарата [284].

Недавно проведенный метаанализ результатов рандомизированных контролируемых испытаний вакцины против гепатита В, вводимой при рождении, показал, что иммунизированные младенцы, рожденные инфицированными матерями, в 3,5 раза реже становятся инфицированными ВГВ (относительный риск 0,28; 95% доверительный интервал 0,20-0,40) [285]. Вакцина также эффективна в отношении снижения заболеваемости гепатоцеллюлярным раком и смертности от него [286, 287].

Задержка введения дозы вакцины при рождении приводит к повышению риска инфицирования ВГВ. Исследование проведенное под руководством ВОЗ показало, что среди детей, рожденных HBsAg-положительными матерями, риск развития инфекции значительно возрастает, если первая доза вакцины против гепатита В вводилась через 7 дней, по сравнению с теми младенцами, которые получали дозу в 1-3-й дни после рождения (отношение шансов - 8,6) [288, 289].

Недоношенные дети должны быть вакцинированы при рождении и впоследствии должны прививаться в соответствии с национальным календарем прививок. Однако, если вес ребенка при рождении < 2000 г, то доза вакцины для введения при рождении не должна учитываться в рамках первичного курса прививок, и необходимо ввести еще 3 дополнительные дозы в соответствии с календарем прививок (Позиция ВОЗ по вакцине против вирусного гепатита В, 2009 г.).

## **Методы и схемы вакцинации**

Все вакцины гепатита В вводят в/м детям при рождении и до 1 года - в бедро, ранее не привитым детям старше 1 года и взрослым - в дельтовидную мышцу. У подростков и взрослых с избыточным весом и ожирением следует использовать иглу длиной 38 мм для надежного попадания в дельтовидную мышцу.

Все вакцины взаимозаменяемы, но возрастная доза должна соответствовать указанной в табл. 2.2.1.

Согласно санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний», утвержденных постановлением Правительства Республики Казахстан от 12.01.2012 года № 33, вакцинация против ВГВ проводится:

- 1) новорожденным, с целью предупреждения перинатальной передачи в первые двенадцать часов жизни;
- 2) контактными лицам в очагах ВГВ, для профилактики полового и



бытового путей передачи;

3) медицинским работникам (врачам, среднему и младшему медицинскому персоналу) медицинских организаций независимо от форм собственности;

4) лицам, обучающимся в организациях среднего и высшего образования медицинского профиля независимо от форм собственности;

5) реципиентам крови, ее компонентов и препаратов, независимо от кратности переливания;

6) впервые выявленным ВИЧ-инфицированным;

7) впервые выявленным лицам, подлежащим гемодиализу и трансплантации тканей и (или) органов (части органов), независимо от кратности;

8) онкогематологическим больным, а также больным, получающим иммуносупрессивные препараты, которым в связи со слабым иммунным ответом вводится удвоенная доза вакцины и проводится дополнительная ревакцинация через шесть месяцев после законченной вакцинации.

Прививки реципиентам крови и ее компонентов и препаратов проводятся в территориальных поликлиниках согласно списку, представленному организацией здравоохранения, проводившей переливание крови.

Для использования рекомбинантных вакцин против гепатита В беременность и лактация не являются противопоказанием. Кроме того, ВИЧ-позитивные люди могут быть привиты.

Постпрививочный ответ ВИЧ-инфицированных зависит от их иммунного статуса, поэтому рекомендуется возможно более ранняя вакцинация обычными дозами.

### **Серологический скрининг**

Перед вакцинацией не требуется, т.к. введение вакцины носителям HBsAg не опасно, а для лиц, имеющих антитела к вирусу гепатита В вакцинация может играть роль бустера.

Тестирование на наличие HBsAg и анти-HBs необходимо проводить детям от матерей-носителей - через 1 и 3 мес. после введения последней дозы; при отсутствии HBsAg и уровне анти-HBs ниже 10 мМЕ/мл вводят одну дозу вакцины против ВГВ и проводится дополнительное изучение напряженности иммунитета. Тестирование оправдано и в группах риска (иммунодефицит, иммуносупрессия).

Кроме того, вакцинация лиц старше 15 летнего возраста ранее непривитых против ВГВ (при отсутствии документального подтверждения о ранее полученных прививках против ВГВ) проводится только после маркерной диагностики.



## Продолжительность защиты и необходимость в бустерных дозах

Данные по иммуногенности вакцины дают основание полагать, что в любой возрастной группе перерыв в схеме вакцинации не требует возобновления всего курса прививок. Если первичный курс прерван после первой дозы, вторая доза должна быть введена как можно раньше, а интервал между 2 и 3 дозами должен быть минимум 4 недели; если задержано введение только 3-й дозы, она должна быть введена как можно раньше [290].

Чем выше пик концентрации анти-НВs после иммунизации, тем продолжительнее время, обычно идущее на снижение антител до уровней  $\leq 10$  мМЕ на мл [282]. Определенное число долгосрочных исследований, проведенных разными эпидемиологическими структурами, подтвердили, что статус носителя НВsAg или клинического больного гепатитом В редко наблюдается среди успешно вакцинированных лиц, даже когда концентрация анти-НВs падает до уровня  $\leq 10$  мМЕ на мл [285, 291, 292]. Даже отсутствие анамнестического ответа на бустерную вакцинацию необязательно означает восприимчивость таких лиц к ВГВ. Исследование, проведенное в Китае, провинции Тайвань, показало, что иммунизация остается высокоэффективной в отношении снижения уровня НВsAg-позитивности в течение 15-18 лет после 4-дозового курса вакцинации младенцев, несмотря на то, что 63,0% привитых не имеют защитных анти-НВs, а анти-НВs остаются неопределяемыми у 28,7% (158/151) участников исследования после бустерной дозы.

Рандомизированное контролируемое исследование в Гамбии также показало, что вакцинация, проведенная в течение раннего детства, может создать долго продолжающуюся защиту от носительства НВsAg, несмотря на факт, что через 15 лет после вакцинации чуть меньше половины привитых имели определяемые титры анти-НВs антител [293]. Более того, обсервационные исследования показали эффективность первичного курса вакцинации против гепатита В в предотвращении возникновения инфекции в течение 22 лет после вакцинации, проведенной в младенчестве [18, 284].

Хотя знания о продолжительности защиты против инфицирования и заболевания после вакцинации против гепатита В все еще неполны, включая знания о потенциальной роли субклинической естественной бустерной инфекции, нет убедительных доказательств для рекомендации внедрения в практику бустерной дозы вакцины против гепатита В в рамках программ плановой иммунизации.

**Противопоказания.** Для всех вакцин - повышенная чувствительность к дрожжам и другим компонентам препарата. Лиц с острыми инфекционными заболеваниями вакцинируют после выздоровления.

**Прививочные реакции и осложнения.** Вакцины гепатита В мало реактогенны. В контролируемых с использованием плацебо исследованиях повышение температуры регистрировалось не чаще чем в группе плацебо



(более 10% у детей и 30% у взрослых).

По данным российских ученых у части привитых (до 17%) может развиваться гиперемия и уплотнение в месте введения вакцины. Различий в частоте реакций, интеркуррентной заболеваемости и физическом развитии при введении на 1-м году жизни АКДС+ОПВ/ИПВ+ ВГВ+Хиб и др. комбинации с монодозными вакцинами не выявлено.

Имевшие место публикации о связи иммунопрофилактики гепатита В с развитием рассеянного склероза и других демиелинизирующих болезней, синдромом хронической усталости, синдромом Гийена-Барре, синдромом внезапной смерти детей, астмой и диабетом при многократной тщательной проверке не имели эпидемиологической связи и были отвергнуты.

**Постэкспозиционная профилактика ВГВ** предупреждает инфицирование при введении в ранние сроки после контакта. Не вакцинированных лиц (медработники и др.), имевших контакт с кровью или выделениями больного, носителем или лицами с неизвестным статусом (трактуемого всегда как HBsAg+) вакцинируют в первые сутки. Схема вакцинации для детей до 1 года: 0-2-4 месяца; для детей старше 1 года и взрослых 0-1-6 мес; рекомендуется контроль за маркерами ВГВ.

Частично вакцинированные контактные в семейных очагах с острым гепатитом В должны продолжить вакцинацию по национальному календарю профпрививок РК.

### *2.3. Дифтерия*

Цель Европейского Регионального Комитета ВОЗ: «к 2010 г. или раньше снизить заболеваемость дифтерией до 0,1 и менее на 100 000 населения» в Казахстане достигнута.

В Республике Казахстан многолетняя динамика за 1990-2012 годы характеризуется вспышечной заболеваемостью дифтерией в период с 1993 по 1998 годы, когда регистрировались локальные вспышки с пиком подъема заболеваемости в 1995 году (1105 сл., в том числе 66 сл. с летальным исходом). В Казахстане последние эпидемиологически связанные случаи дифтерии были зарегистрированы в 2007-2008 годы в Северо-Казахстанской области.

В период с 2009 по 2012 годы случаи заболевания дифтерией в республике не зарегистрированы. В настоящее время эпидемиологический надзор за дифтерией нацелен на изучение циркуляции токсигенных и нетоксигенных возбудителей дифтерии, повышение охвата вакцинацией детей и подростков, а также взрослого населения в декретированных возрастах через каждые 10 лет (рис. 2.3.1.).

В Казахстане лицензированы дифтерийные анатоксины, адсорбированные на алюминии гидроксиде, консервантом является мертиолят (0,01%).

Хранение при температуре: +2°C - +8°C. Подвергшиеся замораживанию препараты не пригодны. Срок годности - 3 года.



Анатоксины против дифтерии входят в состав АБКДС, Инфанрикс, Пентаксим препаратов (табл. 2.3.1.).

**Таблица 2.3.1. Комбинированные вакцины против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный), Нib – инфекции, ИПВ, ВГВ, зарегистрированные в Казахстане**

Характеристика вакцины, доза для введения	Регистрационные номера	Срок годности вакцины
<p><b>Инфанрикс</b> - вакцина адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная жидкая (АБКДС). ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а. Бельгия. Суспензия для инъекций.</p>	<p>20.10.2011г. сроком на 5 лет до 20.10.2016г. РК-БП-5№009832 – 0,5 мл/доза, пачка №1, шприц</p>	<p>3 года</p>
<p><b>Инфанрикс Нib</b> - комбинированная вакцина адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная жидкая (АБКДС) + вакцина против <i>Haemophilus influenzae</i> типа b (Нib). ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а. Бельгия. Суспензия для инъекций.</p>	<p>19.09.2011г. сроком на 5 лет до 19.09.2016 г. РК-БП-5№004739 - шприц предварительно наполненный 0,5мл, флакон 0,5 мл, пачка картонная №1, флакон №1, флакон №1, пачка картонная №1 - 0,5 мл/доза</p>	<p>3 года</p>
<p><b>АКТасель</b> - вакцина для профилактики инфекции <i>Haemophilus influenzae</i> типа b, конъюгированная со столбнячным белком + комбинированная вакцина адсорбированная, бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная. Санофи Пастер Лимитед. Канада. Порошок лиофилизированный 1 доза в комплекте с суспензией для инъекций 0,5 мл (1 доза) для внутримышечного введения.</p>	<p>РК-БП-5№019025 - флакон стеклянный, Флакон стеклянный, коробка из картона №1, флакон стеклянный 0,5 мл, флакон стеклянный, коробка из картона №1.</p>	<p>3 года</p>
<p><b>Пентаксим</b> - вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная; коклюша ацеллюлярная; полиомиелита инактивированная и инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b, конъюгированная. Санофи Пастер С.А., Франция. Лиофилизат.</p>	<p>РК-БП-5№013231 - флакон №1, флакон, шприц, коробка из картона №1- 1 доза</p>	<p>3 года</p>
<p><b>Инфанрикс ИПВ + Нib</b> - комбинированная вакцина адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная жидкая (АБКДС) + вакцина против <i>Haemophilus influenzae</i> типа b (Нib) +</p>	<p>29.12.2011г. сроком на 5 лет до 29.12.2016г. РК-БП-5№018564 - флакон 1 доз. шприц, предварительно наполненный 0,5 мл, пачка</p>	<p>3 года</p>



трехвалентная полиомнелитная ГлаксоСмитКляйн Бельгия. Суспензия для инъекций в комплекте с порошком лиофилизированным.	инактивированная вакцина. Байолоджиалз с.а.	картонная №1, пачка картонная №10.	
<b>Инфанрикс гекса</b> - вакцина дифтерийно-столбнячная-бесклеточная коклюшная, комбинированная с вакциной против гепатита В рекомбинантной, вакциной против полимиелита инактивированной и вакциной против <i>Haemophilus influenzae</i> тип b. ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалз с.а. Бельгия. Суспензия для инъекций.		16.01.2009г. сроком на 5 лет до 16.01.2014 г. РК-БП-5№013446 1) комплект 0,5мл №1,10мкг; 2) комплект 0,5мл №50, 10мкг.; 3) комплект 0,5мл №10 - 10мкг.	3 года
<b>Бустрикс</b> - вакцина комбинированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная жидкая (АБКДС). ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалз с.а. Бельгия. Суспензия для инъекций.		15.05.2012г. сроком на 5 лет до 15.05.2017г. РК-БП-5№018911 - шприц стеклянный 0.5 мл, пачка картонная №1 - 0,5 мл/доза.	3 года

Согласно обновленного Национального календаря профилактических прививок (утвержденный Постановлением Правительства РК № 2295 от 30.12.2009 г. с изменениями и дополнениями в рамках Постановления Правительства РК от 12.02.2013 г. № 119) для профилактики дифтерии применяются следующие препараты в указанных возрастах:

- для первичной вакцинации детей в возрасте 2 и 4 месяцев применяется комбинированная вакцина, содержащая шесть компонентов - АБКДС+Хиб+ВГВ+ИПВ. При этом, за один визит к врачу ребенок будет получать только 2 инъекции – 6-ти компонентную комбинированную вакцину и пневмококковую;
- в возрасте 3-х месяцев назначают в инъекции 5-ти компонентную вакцину - АБКДС+Хиб+ИПВ;
- в 18 месяцев для ревакцинации назначают в инъекции 5-ти компонентную вакцину - АБКДС+Хиб+ИПВ;
- в возрасте 6 лет для ревакцинации дифтерии и столбняка отменен АДС препарат и заменен на АБКДС, содержащий бесклеточный коклюшный компонент;
- подросткам в 16 лет и взрослым через каждые 10 лет проводится прививка АДС-М препаратом с уменьшенным содержанием компонентов анатоксинов;
- АДС-М применяется для вакцинации лиц старше 16 лет - ранее непривитых против дифтерии;



- АДС-М препарат в Казахстане с 1995 года не применяется для первичной ревакцинации детей;

- применение АДС анатоксина в 6 лет и АД-М препарата в 12 лет с 2013 года для профилактики дифтерии и столбняка убраны.

**Вакцинация переболевших дифтерией.** Введение препаратов по приведенным схемам приводит к образованию антитоксических антител, препятствующих развитию клинических проявлений дифтерии (или резко смягчающих их) и столбняка у 95-100% привитых. Переболевшие прививаются однократно перед выпиской препаратами согласно возрасту. Последующие ревакцинации во всех случаях следует проводить согласно возрасту и применяемых вакцин согласно Национального Календаря профпрививок.

**Противопоказания.** Абсолютных противопоказаний нет. Не рекомендуются плановые прививки беременных. Прививки хронических больных проводят в периоде ремиссии, в том числе на фоне поддерживающей терапии.

**Побочные явления и осложнения.** Анатоксины слабо реактогенны, редкие реакции - местная гиперемия и уплотнение, кратковременный субфебрилитет и недомогание. Детям с фебрильными судорогами в анамнезе при повышении температуры следует дать парацетамол. Описаны отдельные случаи анафилактического шока (чаще у взрослых), неврологических реакций. Местная аллергическая реакция встречается у лиц, многократно получавших АС.

#### **Постэкспозиционная профилактика**

В очагах больных дифтерией проводится иммунизация следующим лицам:

- 1) лиц, не привитых в установленные сроки по возрасту;

- 2) лиц, не имеющих документального подтверждения о полученных прививках;

- 3) лиц, у которых после последней возрастной ревакцинации прошло более 10 лет.

ВОЗ рекомендует антибиотикопрофилактику лицам, имевшим тесный (с семейным, половой) контакт с больным дифтерией до получения отрицательных результатов посева, что предупреждает распространения инфекции. В очаге дифтерии контактные лица наблюдаются в течение 7 дней с момента последнего контакта с больным.

В первый день наблюдения у контактных берутся мазки из носа и зева, кожных поражений для бактериологического исследования на дифтерийную палочку и, не дожидаясь результатов бактериологического исследования, проводится профилактическое лечение антибиотиками.



## 2.4. Столбняк

Столбняк является инфекционным бактериальным заболеванием, вызываемым *Clostridium tetani*. В благоприятных для микроба условиях, таких как загрязненные некротические раны, этот убиквитарный возбудитель может производить тетаноспазмин, чрезвычайно мощный нейротоксин. Этот токсин блокирует ингибирующие нейромедиаторы в центральной нервной системе и вызывает мышечное напряжение и судороги - типичные симптомы генерализованного столбняка. Инфекция может поразить любую возрастную группу и даже при наличии современных блоков интенсивной терапии в больницах, уровень летальности очень высок. Подавляющее большинство случаев столбняка связаны с родами и возникают в развивающихся странах у новорожденных или рожениц в условиях, не обеспечивающих гигиенические нормы в ходе родовой деятельности и в постнатальный период. Столбняк детей и взрослых, возникающий в результате травм также представляет значительную проблему для общественного здравоохранения.

Частота смертельных случаев варьирует от 10% до 70%.

Защита от столбняка зависит от наличия в организме антител и может быть достигнута только с помощью активной (предусматривающей введение противостолбнячной вакцины) и пассивной (введением столбнячно-специфичного иммуноглобулина) иммунизации.

В основе противостолбнячных вакцин лежит анатоксин столбняка, модифицированный нейротоксин, вырабатывающий защитные антитоксины. Иммунизированная мать передает антитоксин плоду через плаценту, таким образом предупреждая развитие неонатального столбняка. Противостолбнячные вакцины бывают разных видов: столбнячные анатоксины (ТТ), вакцины, комбинированные с дифтерийным анатоксином (DT) или с низким содержанием дифтерийного анатоксина (dT), а также в сочетании с вакцинами против дифтерии и коклюша (DTwP, DTaP, dTaP или dTaP).

Столбнячный анатоксин считается высоко безопасным даже для применения у лиц с иммунодефицитом.

В странах с эффективными программами иммунизации и высокими стандартами гигиены, материнский и неонатальный столбняк (МиНС) был в основном ликвидирован (< 1 случая на 1000 живорожденных на районном уровне), однако в редких случаях столбняк может поразить ненадлежащим образом иммунизированных людей, главным образом, лиц пожилого возраста. Во многих развивающихся странах достигнуто значительное сокращение числа случаев младенческой неонатальной смертности (МНС).

Тем не менее, согласно оценкам ВОЗ, в 2004 г. 40 миллионов беременных женщин по-прежнему нуждались в иммунизации против столбняка, связанного с родами и около 27 миллионов детей не завершили первичный курс иммунизации против столбняка.

Цели борьбы против столбняка заключаются в основном в ликвидации МНС в глобальном масштабе и в достижении и поддержании высокого



уровня охвата трехкратными дозами вакцин, содержащим столбнячный анатоксин и соответствующими бустерными дозами в целях профилактики столбняка во всех возрастных группах [259]. Согласно оценкам ВОЗ, общее число смертельных исходов, вызванных столбняком в мире в 2002 г., составило 213 000 случаев и примерно 180 000 смертей явились следствием неонатального столбняка, а 15 000-30 000 случаев материнского столбняка. Столбняк можно быстро предупредить с помощью иммунизации и введением вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, включенных во всем мире в программы иммунизации детей. Однако для получения длительного иммунитета необходимо проводить ревакцинацию.

В Республике Казахстан в последние годы наблюдается тенденция регистрации единичных случаев столбняка исключительно среди взрослых. Вместе с тем, летальность составляет от 30% до 50%.

Заражение столбняком происходит при загрязнении ран. Возникновению инфекции благоприятствует наличие некротизированных тканей. Новорожденные заражаются через пупочную ранку, в т.ч. при перерезке пуповины. Клинические проявления отражают действие столбнячного нейротоксина.

Вакцинация создает индивидуальную невосприимчивость и иммунологическую память, так что в случае ранения используют бустерную дозу вакцины вместо противостолбнячной сыворотки.

Распределение зарегистрированных диагнозов, при которых необходима активно-пассивная профилактика столбняка представлена на рисунке 2.4.1.

Кроме плановой иммунизации против столбняка проводится экстренная специфическая профилактика этой инфекции. Показаниями к экстренной специфической профилактике столбняка являются:

- 1) травмы, ранения с нарушением целостности кожных покровов и слизистых;
- 2) обморожения и ожоги второй, третьей и четвертой степени;
- 3) внебольничные аборты;
- 4) роды вне медицинской организаций (женщины);
- 5) рождение вне медицинской организаций (новорожденные);
- 6) гангрена или некроз тканей любого типа;
- 7) укусы животных;
- 8) проникающие повреждения желудочно-кишечного тракта;
- 9) открытые переломы и огнестрельные ранения.

Экстренная специфическая иммунизация при травмах проводится в соответствии со схемой выбора иммунобиологического препарата в зависимости от возраста пострадавшего, его прививочного статуса, характера травмы в соответствии с таблицей согласно приложению санитарным правилам.

Для экстренной профилактики столбняка используются: АКДС содержащая вакцина, АДС-М, противостолбнячный человеческий иммуноглобулин, противостолбнячная сыворотка (см. табл. 2.4.1).



Табл. 2.4.1. Экстренная специфическая иммунизация при травмах

№ п/п	Иммунный статус	АБКДС, АДС, АДС-М *	ПСЧИ или ПСС **	Дальнейшие прививки
1.	Полный комплекс (3 и более доз). первичный	Вводят по истечении 10 лет и более от последней прививки (при обширных ранах, загрязненных ранах, обморожениях, ожогах, травмах – 5 лет и более).	Вводят при загрязненных ранах, обморожениях, ожогах и травмах по прошествии 5 лет и более от последней прививки.	Плановые прививки согласно календарю прививок.
2.	Частичная вакцинация (менее 3-х доз).	Вводится, если от последней прививки прошел 1 месяц и более.	Вводится один из препаратов в случае загрязнения раны.	Получает очередную прививку в цикле вакцинации и в дальнейшем должен закончить первичный комплекс прививок (не менее 3-х доз) в территориальной медицинской организации. Выбор препарата зависит от возраста прививаемого.
3.	Не привитой или неизвестен прививочный статус.	Вводится препарат против столбняка, выбираемый в зависимости от возраста.	Вводится один из препаратов.	В последующем проводится полный курс иммунизации (не менее 3-х доз с учетом первой введенной дозы) в территориальной медицинской организации.
4.	Новорожденные, родившиеся вне больницы, и дети в возрасте менее 2 месяцев получившие травму.	Не вводится.	Вводится ребенку один из препаратов, если мать не привита, частично привита или у нее неизвестный прививочный статус. Препарат не вводится, если мать полностью привита.	Плановые прививки согласно календарю прививок.



5.	Не привитые дети в возрасте более 2 месяцев.	Вводят АКДС или АДС согласно календарю прививок.	Вводится один препарат.	из	Плановые прививки согласно календарю прививок.
6.	Женщины (при внебольшинных родах или абортках) в случаях, если они не привиты, или отсутствуют данные о прививках.	Вводят АДС-М.	Вводится один препарат.	из	С интервалом в 1 месяц вторая вакцинация, через 6 месяцев – ревакцинация АДС-М, в дальнейшем каждые 10 лет – однократная ревакцинация
7.	Женщины (при внебольшинных родах или абортках), в случае, если они ранее были частично привиты (менее 3 доз).	Вводят АДС-М, если прошло более 1 месяца от последней прививки.	Вводят в случае заражения.	в случае	Согласно календарю прививок каждые 10 лет – однократная ревакцинация АДС-М препаратом.
8.	Женщины (при внебольшинных родах или абортках), которые ранее получили полный первичный комплекс (3 и более доз).	Вводят АДС-М по истечении 10 лет и более от последней прививки (при загрязненных ранах – 5 лет и более).	Вводят по истечении 10 лет и более от последней прививки (при загрязненных ранах – 5 лет и более).	10 лет и более	Согласно календарю прививок каждые 10 лет – однократная ревакцинация АДС-М препаратом.

## Примечание:

\* Препарат против столбняка выбирается в зависимости от возраста:

Перед каждым введением препарата следует тщательно ознакомиться с инструкцией, приложенной к препарату и строго ее выполнять.

АКДС или АДС для детей до 7 лет;

АДС-М для лиц старше 7 лет;

\*\* ПСЧИ - противостолбнячный человеческий иммуноглобулин применяется строго внутримышечно. Разовая доза препарата для детей и взрослых составляет 1 миллиграмм, содержащий 250 МЕ антитоксина.

Доза препарата удваивается в следующих случаях:

- ранние или инфицированные раны;

- позднее (более 24 часов после ранения) введение ПСЧИ;

- у взрослых лиц, имеющих вес значительно выше среднего.

ПСС - очищенная противостолбнячная сыворотка, получаемая из сыворотки гипериммунизированных лошадей, содержит 3000 МЕ, вводится по методу Безредко.

В целях снижения риска аллергических реакций, анафилактического шока предпочтение отдается ПСЧИ.



## 2.5. Коклюш

Коклюш - управляемая вакцинацией бактериальная инфекция, эффективность борьбы с которой не может считаться удовлетворительной. Он особенно тяжело протекает у детей первых месяцев жизни - с приступами апноэ, пневмонией, ателектазами (25%), судорогами (3%), энцефалопатией (1%) и летальными исходами. И хотя контроль методом вакцинопрофилактики коклюша в возрасте 1-7 лет резко понизил заболеваемость, угасание иммунитета приводит к увеличению заболеваемости коклюшем подростков и взрослых, который протекает у них атипично и плохо диагностируется. И это, в свою очередь, способствует заражению грудных детей, зачастую до 2 месяцев – до начала вакцинации.

Современные вакцины с бесклеточным (ацеллюлярным) коклюшным компонентом в монодозных упаковках содержат дифтерийный и столбнячный анатоксин и ряд протективных антигенов коклюша, но не содержат консервант и являются нетоксичными.

Создание бесклеточной вакцины должно было бы успокоить родителей и способствовать вакцинации подростков и взрослых, но и в странах, перешедших на ее использование (по данным ВОЗ), не все благополучно. В ФРГ описана вспышка коклюша в школах с заболеваемостью 20-30% среди вакцинированных более 7-8 лет назад [171]. Среди родителей детей, заболевших коклюшем в Калифорнии в 1996-2007 г., 18% отказывались от вакцинации [172]. В данном штате и в 2010 г. было зарегистрировано 910 случаев коклюша с 5-ю летальными исходами в результате чего было объявлено об эпидемии.

### 2.5.1. Коклюш: современная эпидемиологическая ситуация

Вакцинация против коклюша позволяет ежегодно предотвращать более 35 млн. случаев заболевания и более 600 тыс. летальных исходов в мире. Наибольший подъем заболеваемости коклюшем в Европе и других развитых странах в 2000 -2008 гг. пришелся на детей до 1 года (Швейцария – 71,56 на 100 000, Норвегия – 168,9, Эстония- 36,07, Израиль – 25,7). Темп роста был наибольшим в возрастной группе старше 14 лет, средний возраст заболевших коклюшем в Европе возрос с 7 лет в 2000 г. до 13 лет в 2005 г. за счет сокращения доли заболевших в возрасте 5-9 лет (с 39% в 2000 г. до 21% в 2002 г.). При этом доля лиц старше 14 лет увеличилась с 16% до 35% за 1998-2002г.г. В США в 2005 г. 30% всех случаев коклюша зарегистрированы в группе лиц 21 года и старше.

Истинная заболеваемость коклюшем намного выше, чем регистрируемая: значительная часть заболеваний детей и подростков, сопровождающихся длительным (более 2 недель) кашлем, обусловлены недиагностированным коклюшем. Болеют как частично привитые, так и



полностью привитые дети, иммунитет начинает ослабевать с возраста 5 лет [174].

Однако цель, поставленная ВОЗ в Европе - сократить заболеваемость коклюшем к 2010 г. до уровня  $< 1$  на 100 000 населения – не достигнута и требует введения в Национальные календари стран 2-й ревакцинации предпочтительно детей 6-7 летнего возраста – перед поступлением в школы.

Подростки, по данным литературы, чаще всего заражаются в школе (39%), от друзей (39%), членов семьи (9%), а взрослые - от коллег (42%), в семье (32%), от друзей (14%). Именно они обеспечивают активную циркуляцию возбудителя. Коклюшем заболевают 90-100% восприимчивых лиц, находившихся в тесном семейном контакте с больным, в т.ч. детей 1-го года жизни.

Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем населения РК за 2004-2012 гг. представлена на рисунке 2.5.1.

В 2012 году, в сравнении с предыдущим годом, по республике отмечается снижение заболеваемости коклюшем на 35,8%. Всего зарегистрировано 43 случая коклюша с показателем 0,26 на 100 тыс. населения (против 66 сл. с показателем 0,4 в 2011 году). Возрастная структура заболеваемости коклюшем характеризуется преобладанием удельного веса детей до 1 года - 79,1% (34 сл.) против 89,3%; 1-3 лет – 11,6% (5 сл.) против 7,5%; 4-14 лет – 9,3% (4 сл.) против 3% в 2011 году.

Все 43 случая заболевания коклюшем зарегистрированы среди детей в возрасте до 14 лет (100%).

При этом, в течение последних десяти лет в отдельных регионах случаи коклюша не регистрировались: в Кызылординской и Мангистауской областях с 2000 года; Атырауской - с 2002 г., Костанайской – с 2005 г., Жамбылской и Карагандинской – с 2007 г.; в Акмолинской области за период с 2000 по 2010 гг. один случай коклюша в 2004 г.

### **2.5.2. Характеристика вакцин, содержащих коклюшно-дифтерийно-столбнячный комплекс**

В Казахстане профилактику дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и инвазивной инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип В (менингит, септицемия, пневмония) проводят у детей, начиная с 2-месячного возраста.

С 2013 года в Казахстане согласно утвержденного нового Национального календаря профилактических прививок для вакцинации детей в возрасте 2, 3, 4 и 18 месяцев внедрены вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом в составе комбинированных вакцин АКДС+Хиб+ВГВ+ИПВ или АКДС+Хиб+ИПВ. Вместе с тем, предусмотрена дополнительная ревакцинация против коклюша АКДС вакциной в 6 лет – перед поступлением в школы.



Все вакцины хранятся и транспортируются при температуре плюс от 2°C до 8°C, запрещается применение анатоксинов после замораживания.

Вакцины вводят внутримышечно в дозе 0,5 мл, рекомендуемое место введения - средняя треть передне-латеральной поверхности бедра - для детей до 1 года и дельтовидную мышцу плеча у детей старше 1 года.

Перед введением необходимо убедиться, что игла не проникла в кровеносный сосуд. Для варианта вакцин с упаковками с двумя отдельными иглами, перед приготовлением вакцины иглу следует плотно закрепить, вращая ее на четверть оборота относительно шприца. Во всех случаях нарушения графика вакцинации нижеперечисленными вакцинами, врач должен руководствоваться Национальным календарем профилактических прививок.

Многочисленные исследования по нижеуказанным вакцинам против коклюша, дифтерии и столбняка, в том числе в составе современных комбинированных вакцин показали более низкую реактогенность вакцин с содержанием бесклеточного компонента против коклюша по сравнению с цельноклеточными КДС-вакцинами.

Согласно критериям ВОЗ частота побочных явлений к нижеперечисленным вакцинам определяется как очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$ , но  $< 10\%$ ), иногда ( $\geq 0,1\%$ , но  $< 1\%$ ), редко ( $\geq 0,01\%$ , но  $< 0,1\%$ ), очень редко ( $< 0,01\%$ ).

**Инфанрикс (АБКДС)** - вакцина адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная жидкая.

В объеме 0,5 мл суспензии содержатся активные вещества: дифтерийного анатоксина не менее 30 международных единиц (МЕ), столбнячного анатоксина не менее 40 МЕ; 3 антигена *Bordetella pertussis*: коклюшного анатоксина 25 мкг, филаментозного гемагглютинина 25 мкг и 8 мкг пертактина (белок наружной мембраны 69 кДа), вспомогательные вещества: алюминий (в виде алюминия гидроксида), натрия хлорид, вода для инъекций.

Вакцина Инфанрикс мутная суспензия беловатого цвета, разделяющаяся при стоянии на бесцветную прозрачную жидкость и белый осадок, полностью разбивающийся при встряхивании.

Вакцина сорбирована на гидроксиде алюминия, изготовлена с использованием очищенной воды и 2-феноксизтанола в качестве консерванта.

При введении Инфанрикса по утвержденной схеме формируется специфический иммунитет против столбняка, коклюша и дифтерии. Эффективность Инфанрикса составляет около 88%.

Иммунный ответ при первичной иммунизации Инфанриксом: спустя один месяц после первичной вакцинации вакциной Инфанрикс трехдозовым курсом, произведенной в первые полгода жизни ребенка, титры антител к столбнячному и дифтерийному анатоксину у 99%



вакцинированных детей составляет  $> 0,1$  МЕ/мл. У 95% иммунизированных детей на коклюшные антигены вакцины имеет место вторичный иммунный ответ.

Иммунный ответ при ревакцинации Инфанриксом: на втором году жизни после ревакцинации у всех детей с первичной иммунизацией титры антител к столбнячному и дифтерийному анатоксинам составляют  $>0,1$  МЕ/мл. У 96% ревакцинированных детей на коклюшные антигены вакцины имеет место вторичный иммунный ответ.

При использовании вакцины Инфанрикс у детей практически не отмечается повышения температуры тела, беспокойства и постинъекционного инфильтрата.

**Побочные действия.** Очень часто в течение первых двух суток отмечаются кратковременные следующие признаки:

- очень часто: раздражительность, сонливость, покраснение, отечность в месте инъекции ( $< 50$  мм), температура  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ;
- часто: потеря аппетита, беспокойство, необычный плач, диарея, рвота, зуд, боль, отечность в месте инъекции ( $> 50$  мм);
- иногда: головная боль, кашель, бронхит, сыпь, усталость, повышение температуры  $\geq 39,1^{\circ}\text{C}$ ; уплотнение в месте инъекции, отечность или припухлость всего бедра;
- редко: крапивница, очень редко, лимфаденопатия.

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к компонентам вакцины или признаки повышенной чувствительности после предыдущего введения Инфанрикс, или дифтерийно-столбнячной вакцины, а также любой другой цельноклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины (КцДС);

- симптомы энцефалопатии неизвестной этиологии в анамнезе, которые наблюдались в течение 7 дней после предыдущего введения коклюшной вакцины (в таких случаях курс вакцинации должен быть продолжен вакциной против дифтерии и столбняка);

- повышение температуры тела  $> 38-39^{\circ}\text{C}$ ;

- острые инфекционные заболевания.

**Инфанрикс Hib** - комбинированная вакцина адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная жидкая (АБКДС) + вакцина против *Haemophilus influenzae* типа b (Hib).

Одна доза суспензии содержит: активные вещества: дифтерийного анатоксина - не менее 30 международных единиц (МЕ), столбнячного анатоксина - не менее 40 МЕ, 3 антигена *Bordetella pertussis*: коклюшного анатоксина (КА) 25 мкг, филаментозного гемагглютинина (ФГА) 25 мкг и пертактина 8 мкг; вспомогательные вещества: алюминий (в виде алюминия гидроксида), натрия хлорид, вода для инъекций. Одна доза лиофилизированного порошка содержит: активное вещество - 10 мкг очищенного капсулярного полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b,



ковалентно связанного с 25 мкг столбнячного анатоксина, вспомогательное вещество – лактоза.

Иммунный ответ на АКДС: через 1 месяц после курса первичной иммунизации, титры антител составили более 0,1 МЕ/мл для дифтерии и столбняка у более чем 99,9% младенцев. Иммунный ответ на антигены коклюша (КА), (ФГА) и пертактин был в среднем у 97,7% детей.

После введения бустерной дозы на втором году жизни, 100% младенцев имели титры антител  $\geq 0.1$  МЕ/мл против дифтерии и столбняка.

Иммунный ответ на Hib: антитела в защитном титре  $\geq 0,15$  мкг/мл были получены у 95-100% младенцев через месяц после завершения курса первичной вакцинации. Через месяц после введения бустерной дозы на втором году жизни, 100% детей имели антитела в защитном титре  $\geq 0,15$  мкг/мл -  $\geq 1$  мкг/мл против Hib.

**Побочные действия.** При первичной вакцинации могут быть:

- очень часто: отечность ( $< 2$  см), покраснение ( $< 2$  см), боль в месте инъекции; необычный плач, возбужденность; диарея, потеря аппетита; сонливость;

- часто: температура  $\geq 38$  °С (ректальная), рвота;

- иногда: температура  $\geq 39.5$  °С (ректальная), повышенная утомляемость, энтерит, гастроэнтерит, метеоризм, беспокойство, бессонница, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит;

- редко: повышенное потоотделение, недомогание, жажда, гематомы в месте введения, кашель, одышка, пневмония, ринит, эритематозная сыпь;

При ревакцинации (бустер):

- очень часто: отечность ( $< 2$  см), покраснение ( $< 2$  см), боль в месте инъекции, отечность в месте инъекции ( $< 50$  мм), температура  $\geq 38$  °С (ректальная), необычный плач, повышенная утомляемость, диарея, потеря аппетита, сонливость;

- часто: рвота;

- иногда: температура  $\geq 39.5$  °С (ректальная), бессонница, эритематозная сыпь, инфекции верхних дыхательных путей;

- редко: нарушение походки, гипокинезия, отек нижних конечностей, нарушения слуха, артрит, дерматит.

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины;

- реакция гиперчувствительности на предыдущее введение вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша или Hib;

- острые лихорадочные состояния;

- острые инфекционные заболевания;

- симптомы энцефалопатии неизвестной этиологии в анамнезе, которые наблюдались в течение 7 дней после предыдущего введения коклюшной вакцины.



**АКТасель** - вакцина для профилактики инфекции *Haemophilus influenzae* типа b, конъюгированная со столбнячным белком + комбинированная вакцина адсорбированная, бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная.

Активные вещества в 0,5 мл (1 доза) суспензии: дифтерийный анатоксин 15 Lf ( $\geq 30$  ME), столбнячный анатоксин 5 Lf ( $\geq 40$  ME), ацеллюлярный коклюшный компонент (коклюшный анатоксин (КА) 10 мкг, филаментозного гемагглютинина (ФГА) 5 мкг, пертактина 3 мкг, фимбрии 2 и 3 типов 5 мкг). Вспомогательные вещества: алюминия фосфат 1,5 мг, 2-феноксиэтанол 0,6% об/об, воды для инъекций до 0,5 мл. Одна доза лиофилизированного порошка содержит активное вещество: полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b (содержащего 8,4 % фосфора) 10 мкг, конъюгированного с 18-30 мкг столбнячного протеина. Вспомогательные вещества: трис (гидроксиметил) аминометан 0,6 мг, сахарозы 42,5 мг.

Лиофилизат во флаконе: белый однородный лиофилизированный порошок. Суспензия во флаконе: мутная суспензия от белого до светло-бежевого цвета. После восстановления: белая мутная суспензия.

После проведения курса первичной иммунизации, у 100% вакцинированных детей титр антител, обеспечивающий надлежащий иммунный ответ против столбняка и дифтерии, составил 0,1 ME/мл и более, чем у 99 % вакцинированных детей. Концентрация антител к полисахариду *Haemophilus influenzae* типа b составила более 1,0 мкг/мл.

После завершения курса детской иммунизации количество циркулирующих антител к анатоксину дифтерии и столбняка постепенно снижается, но остается на защитных уровнях в течение 10 лет.

**Побочные действия.** В клинических исследованиях после введения каждой дозы вакцины, все побочные действия наблюдались и регистрировались.

Симптомы, о которых сообщалось в пределах 48 часов после вакцинации: очень часто – местные реакции (отечность, покраснение, боль в месте инъекции); общие реакции: плач, беспокойство, потеря аппетита, диарея; часто: снижение активности, вялость, рвота, лихорадка.

**Противопоказания:**

- гиперчувствительность к любому из компонентов вакцины;
- реакции гиперчувствительности, возникшие на предыдущую вакцинацию против дифтерии, столбняка и коклюша;
- энцефалопатия (например, кома, сниженный уровень сознания, продолжительные судороги) в течение 7 дней после предыдущего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент;
- прогрессирующее неврологическое расстройство (включая спазмы у грудных детей, неконтролируемую эпилепсию, прогрессирующую энцефалопатию);
- дети младше 2 месяцев, дети старше 7 лет и взрослые;



- вакцинацию следует отложить в случае повышения температуры или острого заболевания.

**Пентаксим** - вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированная. Беловатая мутная суспензия.

Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит: анатоксин дифтерийный не менее 30 МЕ; анатоксин столбнячный не менее 40 МЕ; анатоксин коклюшный - 25 мкг; гемагглютинин филаментозный-25 мкг; вирусы полиомиелита 1-го типа инактивированный 40 единиц D антигена; 2-го типа инактивированный 8 единиц D антигена; 3-го типа инактивированный 32 единицы D антигена.

Вспомогательные вещества: алюминия гидроксид - 0,3 мг; среда Хенкса 199 - 0,05 мл; формальдегид 12,5 мкг; феноксиэтанол - 2,5 мкл; вода для инъекций до 0,5 мл; уксусная кислота или натрия гидроксид - до pH 6,8 - 7,3.

**Способ применения и дозы.** Стандартная схема применения:

- первичный курс: 3 инъекции по 0,5 мл с интервалом в 1-2 месяца.
- ревакцинация: в течение второго года жизни.

Для приготовления вакцины, предварительно удалив пластиковую цветную крышечку с флакона, полностью ввести суспензию для внутримышечного введения (вакцина для профилактики дифтерии, столбняка; коклюша и полиомиелита) через иглу из шприца во флакон с лиофилизатом (вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b).

Взболтать флакон, не вынимая шприца из него, и дождаться полного растворения лиофилизата (не более 3 минут). Полученная суспензия должна быть мутной и иметь беловатый оттенок. Вакцина не должна использоваться в случае изменения окраски или наличия посторонних частиц. Приготовленную таким образом вакцину следует полностью набрать в тот же шприц. Готовую вакцину следует ввести немедленно.

**Побочные действия:**

- местные: болезненность (обычно выражаемая непродолжительным плачем в покое или несильном надавливании в области инъекции); покраснение и уплотнение в месте инъекции (в 0,1%-1% случаев -  $\geq 5$  см в диаметре). Эти реакции могут развиваться в течение 48 ч после вакцинации;

- общие: повышение температуры тела  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  с частотой 1%-10%;  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  с частотой 0,1%-1%; редко (0,01%-0,1%) выше  $40^{\circ}\text{C}$ . Оценивалась ректальная температура, как правило, она выше подмышечной на 0,6-1,1 $^{\circ}\text{C}$ . Также отмечается раздражительность, сонливость, нарушения сна, анорексия, диарея, рвота, реже - длительный плач;

- в очень редких (<0,01%) случаях отмечается сыпь, крапивница, фебрильные и афебрильные судороги, гипотония и гипотонический-гипореактивный синдром, анафилактические реакции (отек лица, отек Квинке, шок).



### **Противопоказания:**

- прогрессирующая энцефалопатия, сопровождающаяся судорогами или без таковых (неврологическая патология). Энцефалопатия, развившаяся в течение 7 дней после введения любой вакцины, содержащей антигены *Bordetella pertussis*.

- сильная реакция, развившаяся в течение 48 ч после предыдущей иммунизации вакциной, содержащей коклюшный компонент: повышение температуры тела до 40°C и выше, синдром длительного необычного плача, фебрильные или афебрильные судороги, гипотонический-гипореактивный синдром;

- аллергическая реакция, развившаяся после предыдущего введения вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b;

- подтвержденная системная реакция гиперчувствительности к любому ингредиенту вакцины, а также глютаральдегиду, неомицину, стрептомицину и полимиксину В;

- заболевания, сопровождающиеся повышением температуры тела, острые проявления инфекционного заболевания или обострение хронического заболевания. В этих случаях вакцинацию следует отложить до выздоровления или ремиссии.

**Инфанрикс-гекса** - вакцина дифтерийно-столбнячная- бесклеточная коклюшная комбинированная с вакциной против гепатита В рекомбинантной, вакциной против полиомиелита инактивированной и вакциной против *Haemophilus influenzae* тип b.

Активные вещества в вакцине: не менее 30 (МЕ) адсорбированного дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ адсорбированного столбнячного анатоксина, 25 мкг адсорбированного коклюшного анатоксина (КА), 25 мкг адсорбированного филаментозный гемагглютинин (ФГА), 8 мкг адсорбированного пертактина, 10 мкг адсорбированного рекомбинантного HBsAg, 40 единиц антигена D- инактивированного вируса полиомиелита 1-ого типа (Mahoney), 8 единиц антигена D- инактивированного вируса полиомиелита 2-ого типа (MEF-1), 32 единицы антигена D-инактивированного вируса полиомиелита 3-ого типа (Saukett), 10 мкг адсорбированного очищенного капсулярного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b, ковалентно связанного с 20-40 мкг столбнячного анатоксина. Вспомогательные вещества: лактоза, алюминия гидроксид и алюминия фосфат (адсорбенты), натрия хлорид, вода для инъекций, среда 199, калия хлорид, натрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, полисорбат 20 и 80, глицин, формальдегид, неомицина сульфат, полимиксина В сульфат.

Инфанрикс-гекса - суспензия беловатого цвета, разделяющаяся при стоянии на бесцветную прозрачную жидкость и белый осадок, полностью разбивающийся при встряхивании в шприце.



Белый порошок или плотная масса во флаконе.

После разведения образуется мутная жидкость, при медленном оседании дающая белый осадок. Осадок легко превращается в суспензию при встряхивании.

#### **Побочные действия:**

- очень часто: потеря аппетита, беспокойность, аномальный плач, раздражительность; местные реакции, включающие боль, покраснение, припухлость ( $\leq 50$  мм); повышение температуры от  $38^{\circ}\text{C}$  до  $39.5^{\circ}\text{C}$ ;

- часто: рвота, диарея; местные реакции, включающие припухлость в месте инъекции ( $> 50$  мм) и уплотнение; повышение температуры выше  $39.5^{\circ}\text{C}$ ; зуд;

- иногда: нервозность, сонливость, диффузный отек конечности, в которую произведена инъекция, иногда затрагивающий смежный сустав;

- редко: бронхит, сыпь;

- очень редко: судороги (с лихорадкой или без), дерматиты, крапивница.

#### **Противопоказания:**

- гиперчувствительность к активным компонентам или к любому вспомогательному веществу;

- реакция гиперчувствительности на предыдущее введение вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В или полиомиелита;

- энцефалопатия неизвестной этиологии в течение 7 дней после предыдущей вакцинации коклюшным компонентом. В этом случае вакцинацию против коклюша следует прервать и продолжить иммунизацию дифтерийно-столбнячной вакциной, вакциной против гепатита В, инактивированными полиовакцинами и вакциной против *Haemophilus influenzae* тип b.

**Бустрикс** - комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша ацеллюлярная. Предназначена для бустерной иммунизации (ревакцинации) против дифтерии, столбняка и коклюша у лиц, начиная с 4-летнего возраста.

Выпускается в форме суспензии во флаконе или шприц-дозе. Каждая доза (0,5 мл) содержит не менее 2 международных единиц (МЕ) дифтерийного очищенного анатоксина, не менее 20 МЕ столбнячного очищенного анатоксина и 3-х протективных антигенов возбудителя коклюша, 8 мкг детоксированной формы коклюшного токсина (РТ), 8 мкг филаментозного гемагглютинина (ФНА) и 2,5 мкг пертактина. Бесклеточные коклюшные компоненты вакцины (РТ, ФНА и пертактин) экстрагируют и очищают из I фазы культуры *Bordetella pertussis*. Дифтерийный и столбнячный анатоксины адсорбированы на гидроокиси алюминия, коклюшные компоненты - на алюминия фосфате.

В соответствии с действующими рекомендациями о поддержке поствакцинального иммунитета против дифтерии и столбняка интервал между введениями доз не должен превышать 10 лет.



**Иммунный ответ.** Введение препарата согласно утвержденным рекомендациям вызывает формирование специфического иммунитета против дифтерии, столбняка, коклюша.

**Побочные действия.** По данным контролируемых клинических исследований, наиболее распространенными реакциями, о которых были сообщения, являются реакции в месте введения вакцины. К ним относятся: боль (73%, в 2% тяжелая), покраснение (32%, 6%  $\geq 50$  мм) и отек (28%, 6%  $\geq 50$  мм). Все местные симптомы исчезали без последствий.

Системные побочные реакции, которые считаются возможными или достоверно связаны с вакцинацией, о которых были сообщения при вакцинации взрослых и подростков, включают: недомогание (11%, тяжелое 0,7%), повышенную утомляемость (19%, тяжелую 0,8%) и головную боль (16%, тяжелую 0,7%).

Распространенными симптомами при вакцинации детей были: диарея (4%, тяжелая 0%), раздражительность (8%, тяжелая 0%), потеря аппетита (8%, тяжелая 0,5%), рвота (3%, тяжелая 0%).

Повышение температуры тела выше 39 °С, которое считается возможно или достоверно связанным с вакцинацией, отмечали у подростков и взрослых (0,1%).

Все непредусмотренные симптомы отмечали не часто и включали: чрезмерное потоотделение (0,2%), гипертонию (0,3%), артроз (0,2%), миалгию (0,9%), зуд (0,6%) и лимфаденопатию (0,7%).

В случае возникновения травмы, при которой существует угроза возникновения столбняка, Бустрикс, с наименьшим содержанием антигенов против дифтерии и столбняка, можно использовать вместо комбинированной вакцины против дифтерии и столбняка (АДС-М-препарата) для взрослых, которым в течение последних 5 лет не вводили столбнячный анатоксин и которым желательно дополнительно провести ревакцинацию против дифтерии и коклюша.

**Противопоказания.** Вакцину Бустрикс не следует назначать лицам с известной гиперчувствительностью к любому компоненту вакцины или лицам, у которых проявлялись признаки гиперчувствительности после предыдущего введения вакцины для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша. Вакцина Бустрикс противопоказана, если отмечена энцефалопатия неизвестной этиологии в течение 7 дней, после предыдущей прививки вакциной, содержащей коклюшный компонент. В этом случае курс вакцинации следует продолжить комбинированной вакциной с дифтерийным и столбнячным компонентами.

Бустрикс не следует назначать лицам, у которых отмечены временная тромбоцитопения или неврологическое осложнение после предыдущей иммунизации против дифтерии и/или столбняка.



## 2.6. Полиомиелит

### 2.6.1. Эпидемиологическая ситуация по полиомиелиту в мире и в Казахстане

В Казахстане последний случай полиомиелита, вызванный диким полиовирусом, был зарегистрирован в 1995 году. С 1997 года внедрена чувствительная система эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами. Многолетняя динамика заболеваемости полиомиелитом в РК за 1980-2012 гг. представлена на рисунке 2.6.1.

В 1974 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) начала осуществление Расширенной Программы Иммунизации с целью резкого сокращения заболеваемости детскими инфекциями, в том числе и полиомиелитом, а в 1998 г. - приняла решение об элиминации полиомиелита в мире к 2000 г. Элиминация означает отсутствие новых случаев заболевания полиомиелитом, вызванных диким полиовирусом, а также прекращение циркуляции диких вирусов полиомиелита.

Успехи в борьбе с полиомиелитом (с 1988 г. элиминация полиомиелита) были достигнуты, в основном, благодаря широкому использованию вакцин. Инактивированная полиовакцина (ИПВ - вакцина Солка) была лицензирована в 1955 г.; живая аттенуированная оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ - вакцина Сэбина) была лицензирована как моновалентная ОПВ в 1961 г., а трехвалентная - в 1963 г.

ОПВ в сравнении с ИПВ более легко вводится, больше пригодна для массовых кампаний по вакцинации, превосходно индуцирует местный кишечный иммунитет и стоимость ее производства меньше.

В 1974 г. ОПВ была рекомендована в качестве компонента Расширенной программы иммунизации (РПИ), и ОПВ опять стала вакциной выбора в 1988 г., когда Всемирная ассамблея здравоохранения приняла резолюцию о ликвидации полиомиелита к 2000 г. С тех пор 3 из 6 регионов ВОЗ прошли сертификацию того, что их территории свободны от диких штаммов полиовируса, а дикий полиовирус (ДПВ) типа 2 не выделялся в мире с 1999 г.

Несмотря на поставленную задачу ВОЗ, человечество в 2010 г. не вошло без полиомиелита, хотя полиовирус 2-го типа не регистрируется с октября 1999 г., а полиовирус 3 типа циркулирует в весьма ограниченных районах. Задержка с окончанием вакцинации в мире связана как с недостаточным охватом вакцинацией в 4 эндемичных странах (Индии, Нигерии, Афганистане и Пакистане), так и с периодическим распространением полиомиелита в других странах, уже объявленных как свободные от полиомиелита.

В 2006-2008 гг. завоз случаев было зарегистрировано в 13 странах. В 2010 г. крупная эпидемия была зарегистрирована в Таджикистане, куда инфекция была занесена из Индии рабочим-мигрантом. Всего в



Таджикистане было зарегистрировано более 700 паралитических случаев полиомиелита - свидетельство пробела в программе вакцинации после сертификации страны как свободной от полиомиелита. Среди заболевших в возрасте до 1 года были 20% детей; 1-4 года - 45%, 5-14 лет - 23% и 12% - старше 15 лет. Случаи с летальными исходами были также зарегистрированы среди взрослых.

В 2009 г. всего 23 страны зарегистрировали один или более случаев заболевания, вызванных ДПВ. Из них 4 рассматривались, как эндемичные по полиомиелиту страны (Афганистан, Индия, Нигерия и Пакистан), так как они никогда не элиминировали местную циркуляцию ДПВ типа 1 (ДПВ-1) и ДПВ типа 3 (ДПВ-3), хотя передача в настоящее время ограничена небольшими географическими территориями внутри этих стран. Остальные страны ранее рассматривались, как свободные от полиомиелита, но зарегистрировали случаи и 3 вспышки, вызванные завозными ДПВ-1 или ДПВ-3. В Анголе и Чаде передача ДПВ поддерживалась в течение более 12 месяцев с момента завоза.

В 2010 году завоз полиомиелита из Таджикистана был зарегистрирован в Казахстане (один случай), в России в 2010 г. были выявлены 14 случаев полиомиелита, вызванного диким вирусом 1-го типа, а также случаи транзитного носительства дикого полиовируса, которые были занесены из Таджикистана. Ограниченное распространение было зарегистрировано в основном, на Северном Кавказе у непривитых детей. В связи с этим в 2 Южных Федеральных округах были проведены 2 тура вакцинации с использованием ОПВ. При этом, в тех случаях, когда туровая вакцинация совпадала с плановой, 3-ю прививку ИПВ заменяли на ОПВ. Такая же схема включена в Календарь профилактических прививок РФ в 2011 г.

Необходимо отметить и о проблеме вакцинных вирусов с реверсией вирулентных свойств при пассаже через кишечник человека (ревертанты), которые циркулируют в популяциях с недостаточно высоким охватом вакцинацией и вызывают заболевания. В 2000-2005 гг. зафиксировано 6 вспышек, в 2006-2007 гг. - еще 4 вспышки (всего 134 случая в 4 странах). Подобное заболевание у 4-х годовалых не привитых иммунокомпетентных детей в одном из домов ребенка лишней раз подчеркивают опасность реверсии вирулентности у вакцинных вирусов в неполно привитых группах. В Казахстане случаи полиомиелита, вызванные вирусами полиомиелита-ревертантами не зарегистрированы.

Вакцинный вирус сохраняется длительно у иммунодефицитных лиц. С 1961 по 2005 гг. ВОЗ были зарегистрированы 28 таких лиц, из них 6 выделяли вакцинный вирус более 5 лет, а 2 продолжают выделять его по настоящее время; в 2006-2007 гг. в 6 странах выявили еще 20 аналогичных случаев полиомиелита.

После ликвидации дикого вируса полиомиелита прекращение охвата ОПВ таит в себе риск распространения паралитического заболевания,



вызванного ревертантами. ВОЗ оценивает период такого риска в 3-5 лет, эти вспышки могут быть локализованы и ликвидированы использованием моновалентных вакцин (МОПВ) - они более иммуногенны и не несут риска выделения вакцинных вирусов другого типа.

Вместе с тем, избежать такие вспышки можно путем перехода на использование ИПВ.

В мае 2012 г. Всемирная ассамблея здравоохранения объявила, что завершение ликвидации полиомиелита является "программной чрезвычайной задачей для глобального общественного здравоохранения", и призвала к выработке всеобъемлющей стратегии окончательной ликвидации полиомиелита. В этих целях был разработан Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013-2018 гг. с описанием всестороннего подхода к осуществлению полной ликвидации этого заболевания, включая элиминацию всех видов вируса полиомиелита как дикого, так и вакциноассоциированного [263].

В соответствии с одной из четырех основных целей, План призывает страны укреплять программы плановой иммунизации, постепенно прекратить использование оральной полиовакцины (ОПВ) и включить в календарь плановой иммунизации, по крайней мере, одну дозу инактивированной полиовакцины (ИПВ).

Существует три вида дикого полиовируса (ДПВ) – типы 1, 2 и 3 – для каждого из которых существует отдельный компонент трехвалентной оральной полиовакцины (тОПВ).

В интересах ликвидации полиомиелита во всем мире необходимо будет полностью прекратить использование ОПВ в программах плановой иммунизации, начиная с компонента ОПВ-2 и заканчивая полной заменой трехвалентной ОПВ двухвалентной (дОПВ). Это связано с тем, что в настоящее время риск заражения полиомиелитом с паралитическими проявлениями от компонента 2 ОПВ перевешивает связанные с ним преимущества. После ликвидации ДПВ-1 и ДПВ-3 преобладание рисков над преимуществами станет характерной чертой и для продолжительного применения дОПВ. ОПВ представляет собой живую ослабленную вакцину, которая в редких случаях способна вызывать полиомиелит с паралитическими проявлениями, в частности.

Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП): на каждые 2,7 миллионов первых доз ОПВ во всем мире один получатель вакцины или лицо, тесно контактирующее с ним, вследствие реверсной мутации вакцинного вируса и развития нейровирулентности вакцинированный становится парализованным. По разным оценкам, каждый год во всем мире ВАПП заражается от 250 до 500 человек, причем в 40% случаев причиной заражения становится компонент типа 2 вакцинного вируса.

Циркулирующий полиовирус вакцинного происхождения (цПВВП):



вспышки этого вируса весьма редки и происходят в том случае, когда вакциноассоциированный вирус передается от человека человеку, при этом мутируя и приобретая трансмиссивность и нейровирулентность дикого вируса. Практически все вспышки цПВВП последних лет были вызваны вирусом вакцинного происхождения типа 2.

Хотя дикий полиовирус типа 2 был ликвидирован во всем мире еще в 1999 г., причинами большинства вспышек цПВВП и многих случаев ВАПП являются именно вакциноассоциированные вирусы типа 2. Именно поэтому Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации (SAGE) призвала к принятию на глобальном уровне скоординированных мер для того, чтобы к 2016 г. исключить компонент трехвалентной ОПВ, направленный против вируса типа 2, из программ плановой иммунизации. Таким образом, страны, использующие в своих программах плановой иммунизации исключительно ОПВ, в целях выполнения этой рекомендации должны будут перейти от трехвалентной ОПВ к двухвалентной (против типов 1 и 3).

После того, как компонент 2 ОПВ повсеместно перестанет использоваться, те страны, которые не внедрили у себя ИПВ, в случае возобновления циркуляции вируса типа 2 окажутся перед лицом повышенной опасности вспышек. Причиной возвращения вируса может стать возникновение цПВВП-2 непосредственно в момент или вскоре после прекращения использования ОПВ-2, а также нарушение в системе биобезопасности в лабораториях, хранящих вирусы (например, в целях производства вакцины, обеспечения и контроля качества или диагностики). В случае отсутствия у населения определенного иммунитета к полиовирусу типа 2, его возвращение или появление цПВВП-2 потенциально способны привести к серьезной вспышке полиомиелита или даже к возобновлению его передачи в глобальном масштабе.

Таким образом, внедрение перед прекращением использования ОПВ типа 2 хотя бы одной дозы инактивированной полиовакцины (ИПВ) (которая содержит компоненты убитого вируса) обеспечит население первичным иммунитетом против полиовируса типа 2 на случай его повторного возникновения. В дополнение к этому, у детей, ранее привитых ОПВ, 1 доза ИПВ резко повысит как гуморальный, так и мукозный иммунитет против вирусов типа 1 и 3, что также может привести к скорейшей ликвидации этих двух видов диких полиовирусов.

В России с 2008 г. для вакцинального курса применяется ИПВ, а ОПВ используется только для ревакцинации. Для уменьшения циркуляции вакцинных вирусов важно уже в скором времени полностью прекратить использование ОПВ.

В Казахстане согласно календаря прививок с 2013 года предусмотрены 4 прививки против полиомиелита ИПВ вакциной в составе комбинированных гекса и пентавакцин (АБКДС+Хиб+ВГВ+ИПВ и АБКДС+Хиб+ИПВ), в



возрасте 2, 3, 4 и 18 месяцев, одна доза с применением ОПВ вакцины в виде капель в 12-15 месяцев.

**Препараты и показания.** Характеристика вакцины дана в табл. 2.6.1., ИПВ используют у грудных детей для основной серии прививок, ОПВ - для ревакцинации в 12-15 мес. Согласно рекомендациям ВОЗ не вакцинированных взрослых прививают ИПВ при выезде в эндемичные зоны (минимум за 4 недели до выезда).

Комбинированные вакцины, в составе которых имеется инактивированный компонент против полиомиелита приведены в разделе 2.3.

**Табл. 2.6.1. Вакцины против полиомиелита, зарегистрированные в Казахстане**

Характеристика вакцины, доза для введения	Регистрацион- ные номера	Срок годност и вакцины
<p><i>Опверо</i> (вакцина для профилактики полиомиелита пероральная тривалентная живая) Вирус полиомиелита тип 3 (штамм Leon 12alb) 1000000 ЦПД - Санофи Пастер С.А. (Франция) Суспензия для перорального применения 10 доз/1мл 1) Пачка картонная №1; 2) Флакон стеклянный 1 мл №1; 3) Флакон стеклянный 1 мл №10</p>	<p>РК-БП-5 №012676 24.10.2008г. сроком на 5 лет до 24.10.2013г.</p>	<p>2 года</p>
<p><i>Полиорикс</i> 1) Инактивированный полиовирус вирус типа 1 (Штамм Mahoney) 40 ЕД 2) Инактивированный полиовирус вирус типа 2 (Штамм MEFl) 8 ЕД 3) Инактивированный полиовирус вирус типа 3 (Штамм New Saueket) 32 ЕД ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а. (Бельгия) Раствор для внутримышечного введения 1 доза/0,5 мл 1) Флакон № 1 2) Флакон №10 3) Флакон №100</p>	<p>РК-БП-5 №014116 04.06.2009г. сроком на 5 лет до 04.06.2014г.</p>	<p>3 года</p>
<p><i>Имовакс Полио</i> (Вакцина для профилактики полиомиелита инактивированная) 1) Вирус полиомиелита 1 типа, штамм Махони (инактивированный) 40 ЕД 2) Вирус полиомиелита 2 типа, штамм МЕФ-1 (инактивированный) 8 ЕД 3) Вирус полиомиелита 3 типа, штамм Сокетт (инактивированный) 32 ЕД Санофи Пастер С.А. (Франция). Суспензия для внутримышечного и подкожного введения 0,5 мл/1 дозу</p>	<p>РК-БП-5 №003484 06.12.2012г. сроком на 5 лет до 06.12.2017г.</p>	<p>3 года</p>



1) Пачка картонная №1 2) Упаковка контурная, ячейковая №1 3) Шприц 0.5 мл №1 4) Шприц 0.5 мл		
<b>Полио Сэбин,</b> трехвалентная оральная полиомиелитная вакцина (живая ослабленная), штаммы Сэбин 1) 1 тип вируса полиомиелита (LSc, 2 аЪ) ослабленные штаммы Сэбина 2) 2 тип вируса полиомиелита (P 712, ch, 2ab) ослабленные штаммы Сэбина 3) 3 тип вируса полиомиелита (Leon 12a, 1b) ослабленные штаммы Сэбина GlaxoSmithKline Biologicals s.a. (Бельгия). Суспензия для приема внутрь Флакон стеклянный 10 доз, Пачка картонная №100 - 0,1 мл/доза.	РК-БП-5№004996 03.10.2011г. сроком на 5 лет до 03.10.2016г.	2 года

**Сроки, дозы и методы вакцинации.** Прививки начинают с возраста 2-месяцев трехкратно с интервалом 1 месяц ИПВ в составе комбинированных вакцин; ревакцинация - в 12 - 15 мес. ОПВ, а также в 18 мес. – ИПВ (0,2 мл) (комбинированной вакциной). Доза ОПВ составляет 2 капли вакцины на прием (техника вакцинации - см. раздел 5). Вскрытый флакон следует использовать в течение не более 3 рабочих дней (при условии хранения согласно требованиям политики «открытых флаконов»). Инактивированная и оральная вакцины сочетаются со всеми другими вакцинами.

Первичный курс ИПВ формирует системный иммунитет у 96-100% привитых после 3 инъекций; ИПВ имеет преимущества перед ОПВ в показателях иммуногенности к полиовирусам 1 и 3 типов. ОПВ более активно формирует местный иммунитет.

Для вакцинированных в детстве любой вакциной лиц, выезжающих в эндемичные по полиомиелиту регионы мира, рекомендуется введение 1 дозы ИПВ. Для лиц, не получивших вакцинации или с неясным вакцинальным статусом рекомендуется полный курс ИПВ по схеме 2-3-4 мес.

**Прививочные реакции и осложнения.** ИПВ редко вызывает реакции при аллергии к стрептомицину (сыпи, крапивница, отек Квинке), еще реже они возникают после ОПВ.

Одним из актуальных вопросов в современной практике безопасной иммунизации против вакциноуправляемых инфекций все чаще обсуждается вопрос недопущения вакциноассоциированного полиомиелита (ВАП). Принимая во внимание прогресс в деле ликвидации полиомиелита, многие промышленно развитые страны в последние годы перешли от ОПВ к использованию ИПВ в рамках проведения плановых прививок, в первую очередь, с целью элиминации бремени вакциноассоциированного



паралитического полиомиелита (ВАПП), редкого побочного проявления, ассоциируемого с ОПВ.

В России вакциноассоциированный полиомиелит (ВАП) с 1998 по 2009 г. имел место у 109 детей в основном, с гуморальным иммунодефицитом. В 2010 г. к ним прибавилось еще 5 контактных случаев ВАП. Именно борьба с ВАП заставила развитые страны перейти на ИПВ, снижение число случаев ВАП в России с 2007 г. - следствие частичного перехода на ИПВ.

В настоящее время в Казахстане, в условиях повторного получения сертификации страны, свободной от полиомиелита, вопрос перехода на инактивированную полиомиелитную вакцину для плановой и широкой вакцинации детского населения, вместо традиционно применяемой оральной полиовакцины также является своевременным и актуальным.

**Противопоказания и вакцинация особых групп детей.**  
Противопоказания к ИПВ - документированная аллергия на стрептомицин.

Вакцина может вводиться детям от ВИЧ-инфицированных матерей и иммунодефицитным. Противопоказаниями к ОПВ являются подозрение на иммунодефицит и расстройства функций ЦНС на предыдущую дозу; в этих случаях ее заменяют на ИПВ.

Переход на использование ИПВ позволяет безопасно вакцинировать детей с перинатальными поражениями нервной системы, в т.ч. гипоксически-ишемической энцефалопатией, эпилепсией, гидроцефалией, демиелинизирующими заболеваниями ЦНС, детским церебральным параличом (ДЦП).

#### **Постэкспозиционная профилактика**

Противоэпидемические (профилактические) мероприятия в случае завоза и/или распространения полиомиелита организовываются и проводятся согласно Постановления главного государственного санитарного врача Республики Казахстан.

### **2.7. Корь**

**Корь** – антропонозная высококонтагиозная острая вирусная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, катаральными воспалениями конъюнктивы и слизистых верхних дыхательных путей, носоглотки, пищеварительного тракта, общей интоксикацией (длительность периода обычно 3-4 сут.), энантемными пятнисто-папулезными этапными высыпаниями на коже.

Корь – одно из наиболее контагиозных заболеваний. Передача возбудителя происходит преимущественно воздушно-капельным путем или при непосредственном контакте с носоглоточными секретами больного. Реже корь распространяется воздушным путем в виде аэрозоля или непрямым путем, при контакте с недавно контаминированными предметами. Корь чрезвычайно быстро распространяется: вторичный уровень пораженности среди восприимчивых лиц составляет более 90%. Известно несколько факторов, влияющих на тяжесть течения болезни в развивающихся странах.



Например, перенаселенность облегчает передачу вируса от человека к человеку и повышает вероятность получения большой дозы вируса [243]. Вакцинный штамм вируса кори не передается от человека к человеку.

Корью болеет каждый невакцинированный человек. Нередко корь протекает тяжело, с осложнениями. Например, с частотой 1:2000 зарегистрированных случаев кори развивается осложнение в виде энцефалита.

Особенно опасна корь у детей 1 года и пожилых людей, поскольку возможны тяжелые осложнения: пневмонии, судороги, реже – воспаление оболочек головного мозга, приводящие к инвалидизации, очень редко – подострый склерозирующий панэнцефалит, а также заболевания крови (тромбоцитопения, реже тромбоцитопеническая пурпура [49]). При контакте с больным корью заражаются до 95-96% неиммунных лиц, в том числе и взрослые. Среди непривитых лиц заболевание заканчивается смертью с частотой 1:500 – 1:15000 заболевших в возрасте до 5 лет. Риск смерти особенно часто может регистрироваться среди младенцев и взрослых, чем для детей и подростков. Эта инфекция представляет опасность во время беременности, проявляющаяся преждевременными родами, спонтанными абортами и низкой массой тела при рождении.

Проявление эпидемического процесса кори можно условно подразделить на два основных периода:

- первый – довакцинальный;
- второй – введение плановой активной вакцинопрофилактики.

Первый период был самым продолжительным, заболевание протекало тяжело с высокой летальностью. Эпидемический процесс имел волнообразный вспышечный характер. Так, ежегодно в мире от кори умирали до 130 миллионов людей, в основном, это были дети. Летальность от неё достигала 20-30% (более 2,5 миллионов), а у детей первых лет жизни – 50% [244]. В бывшем СССР в 20-30-е гг. XX века корь занимала 1-ое место среди детских инфекций и до введения в 1960-е годы вакцинации против кори, практически каждый человек болел корью. Предпринятые шаги серопротекции в 30-х годах XX века и химиотерапии (сульфаниламидами и антибиотиками) в 35-60 гг. не снизила заболеваемость, но сдвинула её на более старшие возрасты (серопротекция) и резко изменила частоту, характер и тяжесть осложнений (химиотерапия).

Второй период начался с 1967 г. с введением активной иммунизации детей и она стала обязательной на всей территории бывшего СССР. Плановая вакцинация охватила всех детей, не болевших корью, от 1 года до 8 лет. Применение живой коревой вакцины (ЖКВ) из штамм Л-16 уже в начале 1970-х гг. привело к резкому снижению заболеваемости (в 8-16 раз). В эти годы произошли существенные изменения удельного веса в возрастной структуре заболевших: увеличение заболеваемости детей 1-2 лет, не привитых ранее, и 7-14-летних школьников, в 80-х и в конце 90-х годов



заболеваемость переместилась на детей до года, т.е. родившихся от матерей, у которых отсутствовали защитные материнские антитела, а по календарю плановая прививка начинается после 1 года (12 мес.).

По мере увеличения иммунной прослойки в результате вакцинации произошло уменьшение числа и массовость очагов кори в детских учреждениях. В условиях высокой иммунной прослойки к кори, а также значительного снижения показателей летальности и смертности, произошли изменения периодичности заболеваемости в сторону снижения высоты эпидемической волны, а интервалы между ними увеличились.

Несмотря на существование уже более 40 лет безопасной, эффективной и относительно недорогой вакцины, в настоящее время от кори погибает больше детей, чем от какой-либо другой вакциноуправляемой инфекции, особенно в развивающихся странах.

Несмотря на очевидные успехи вакцинопрофилактики кори, в разных странах мира, в том числе в Казахстане, в конце 70-х годов XX века начали возникать новые эпидемии. Основным фактором, способствовавшим такому развитию событий был недостаточный охват первичной вакцинацией ЖКВ детей декретированного возраста и отсутствие ревакцинации детей. Однако и после внедрения ревакцинации эпидемиологическая ситуация не изменилась в лучшую сторону, так как по-прежнему был нарушен основной принцип иммунопрофилактики – наблюдался низкий охват первичной и вторичной прививками. В Европе в первое десятилетие девяностого года от кори погибало около 1 млн. человек. В 2004 году расчетное число случаев кори в мире составило 20-30 миллионов и 453 000 из них закончились летально (данные по летальным исходам варьируют от 329 000 до 595000) [245], что составило одну треть от общего числа детской смертности, обусловленной вакциноуправляемыми инфекциями.

Только обеспечение высоких показателей охвата до рекомендуемых ВОЗ не менее – 95,0% и выше привели к существенному улучшению эпидемиологической ситуации по кори в Европейском регионе, в том числе и в Республике Казахстан. За последние 6 лет (2007-2012 гг.) в Казахстане заболеваемость корью приблизилась к пороговому показателю элиминации, предусмотренной ВОЗ - ниже 1 случая на 1 млн. населения. В целом за последние 20 лет отмечено снижение заболеваемости в 59 раз. Показатель заболеваемости корью в Республике Казахстан за 1980-2010 гг. представлен на рис. 2.7.1. Заболеваемость корью по возрастам в зависимости от прививочного статуса по Республике Казахстан в 2012 году представлена на рисунке 2.7.2.

Вирус кори относится к парамиксовирусам и принадлежит к роду *Morbillivirus*. Парамиксовирусы получили свое название благодаря родству к мембранам слизистых оболочек (от греческого туха - слизь). Вирус характеризуется плеоморфностью, диаметр частиц колеблется от 100 до 200 нм, составляя в среднем 150 нм. Внутри рода *Morbillivirus* вирус кори



наиболее близок к вирусу чумы крупного рогатого скота и, в меньшей степени, к вирусу чумы собак. Важную роль в патогенезе заболевания играют два гликопротеина наружной мембраны. Это F белок (белок фузии или слияния), который отвечает за слияние вирусной и клеточной мембран, проникновение вируса в клетку и гемолиз, а также белок Н (гемагглютинин), который обеспечивает прикрепление вируса к клетке (рисунок 2.7.3).

Хотя вирус кори имеет всего один серотип, существуют различные генетические варианты дикого вируса. В настоящее время ВОЗ признает существование 23 генотипов вируса кори, 16 из которых были идентифицированы после 1990 года [246]. Генетические различия вирусов кори не являются биологически значимыми и не сказываются на эффективности вакцинации. Вирус кори имеет несегментированный геном, представленный РНК отрицательной полярности, с линейной организацией генов, которые разделяются промежуточными тринуклеотидами GAA. Каждый ген имеет одну открытую рамку считывания (за исключением гена Р), сигналы начала и завершения транскрипции и сигнал полиаденилирования. Полный геном вируса кори состоит из 15894 нуклеотидов (рис. 2.7.3.).

При температуре окружающей среды вирус кори сохраняет жизнеспособность на различных поверхностях и предметах менее 2 часов, в виде аэрозолей вирус может оставаться инфекционным более 30 мин. Вирус очень чувствителен к нагреванию и инактивируется в течение 30 мин при 56°C. В то же время, он достаточно хорошо переносит лиофилизацию, и в лиофилизированном состоянии в присутствии стабилизирующего белка может сохранять жизнеспособность десятилетиями при -70°C. Вирус инактивируется эфиром и хлороформом, кислотами (рН <5), щелочами (рН >10), ультрафиолетовыми лучами и видимым светом. Он также чувствителен ко многим дезинфектантам, включая 1% гипохлорит натрия, 70% этиловый спирт и формалин.

После заражения вирус кори внедряется в клетки респираторного эпителия носоглотки и попадает в региональные лимфатические узлы (табл. 2.7.1.).

После 2-3 дней репликации развивается первичная виремия, обеспечивающая распространение инфекции на ретикуло-эндотелиальную систему. Дальнейшее размножение вируса приводит к вторичной виремии, которая возникает на 5-7-й день после инфицирования и сохраняется 4-7 дней. В этот период возможно внедрение и последующее размножение вируса в коже, конъюнктиве, дыхательных путях и других органах, включая селезенку, тимус, легкие, печень и почки. Виремия достигает пика на 11-14 день после инфицирования, а затем быстро снижается в течение нескольких дней.



**Таблица 2.7.1. Последовательность развития кори при неосложненном течении заболевания [247].**

Дни	Проявления
0	Вирус кори в каплях слюны контактирует с поверхностным эпителием носоглотки. Инфицирование эпителиальных клеток и размножение вируса
1-2	Распространение вируса в региональную лимфоидную ткань
2-3	Первичная вирусемия
3-5	Размножение вируса кори в респираторном эпителии, региональных лимфатических узлах и отдаленных участках
5-7	Вторичная вирусемия
7-11	Развитие инфекции в коже и других органах, в том числе в дыхательных путях
11-14	Вирус в крови, дыхательных путях, коже и других органах
15-17	Вирусемия снижается и прекращается, содержание вируса в тканях и органах резко уменьшается по мере формирования иммунитета

Инфицирование респираторного тракта характеризуется нарастанием кашля и насморка, а также такими более редкими осложнениями как круп, бронхит, пневмония (рис 2.7.4.). Генерализованное поражение дыхательных путей приводит к потере ресничек эпителия, что создает условия для развития вторичных бактериальных инфекций, таких как средний отит и пневмония. Иммунологические реакции на вирус в эндотелиальных клетках кожных капилляров являются причиной коревой сыпи и энантемы (так называемых пятен Филатова-Коплика), в то время как взаимодействие между вирусинфицированными клетками и факторами местного клеточного иммунитета считается одним из механизмов развития коревого энцефалита [248].

В период первичного иммунного ответа вырабатываются как IgM, так и IgG антитела, которые могут быть обнаружены в сыворотке крови уже в первые дни появления сыпи (рис. 2.7.5.). С помощью высокочувствительного иммуноферментного анализа (ИФА) IgM антитела выявляются в 90% случаев кори спустя три дня после появления сыпи [249]. Уровень IgM антител достигает пика через 7-10 дней, а затем быстро снижается, и позднее 6-8 недель IgM антитела выявляются крайне редко. Уровень IgG антител нарастает в течение 4 недель и сохраняется длительное время после инфекции. Кроме того, вырабатываются сывороточные и секреторные IgA антитела [250].

При повторном контакте с вирусом кори развивается выраженный вторичный иммунный ответ с быстрым нарастанием уровня IgG антител, что предотвращает развитие заболевания. Считается, что стимуляция иммунной



системы при естественной инфекции ведет к формированию пожизненного иммунитета. Клеточный иммунитет, представленный цитотоксическими Т-клетками и, возможно, клетками-киллерами, играет важную роль в иммунитете и обеспечивает выздоровление при острой инфекции. У пациентов с нарушениями клеточного иммунитета часто развиваются тяжелые прогрессирующие формы коревой инфекции и значительно повышается риск смертельных исходов. Специфическая иммуносупрессия, вызванная вирусом кори, развивается уже в начале заболевания, еще до появления сыпи, и продолжается в течение нескольких недель после выздоровления [251].

При эпидемиологическом расследовании случаев кори:

1) присваивается идентификационный номер каждому случаю заболевания;

2) проводится опрос контактных с больным лиц для получения демографической и клинической информации, сведений о прививочном статусе, возможной беременности и совершенных поездках за последнее время;

3) проводится лабораторное исследование материала от больных и контактных с больным лиц.

4) наблюдение за лицами, находящимися в контакте с больным корью проводится в течение 21 дня.

Лицам в возрасте до 30 лет, находившимся в тесном контакте с больным корью, не привитым, без данных о привитости или не имеющих второй дозы вакцинации против данной инфекции, проводится экстренная иммунизация моновакциной против кори, при её отсутствии ККП. Экстренная иммунизация должна проводиться не позднее 72 часов с момента контакта с больным [262].

Дети и взрослые, в том числе, переболевшие корью или двукратно привитые, разобщению не подлежат.

### **2.7.1. Клиническая и лабораторная диагностика кори**

Корь характеризуется такими симптомами, как генерализованная макулопапулезная сыпь, которая сохраняется в течение 3-х и более дней, лихорадка 38,0°C и выше, а также кашель, насморк и конъюнктивит. В пользу клинического диагноза «корь» свидетельствует выявление пятен Коплика и поэтапное распространение сыпи - начиная с головы на туловище и далее на конечности [251].

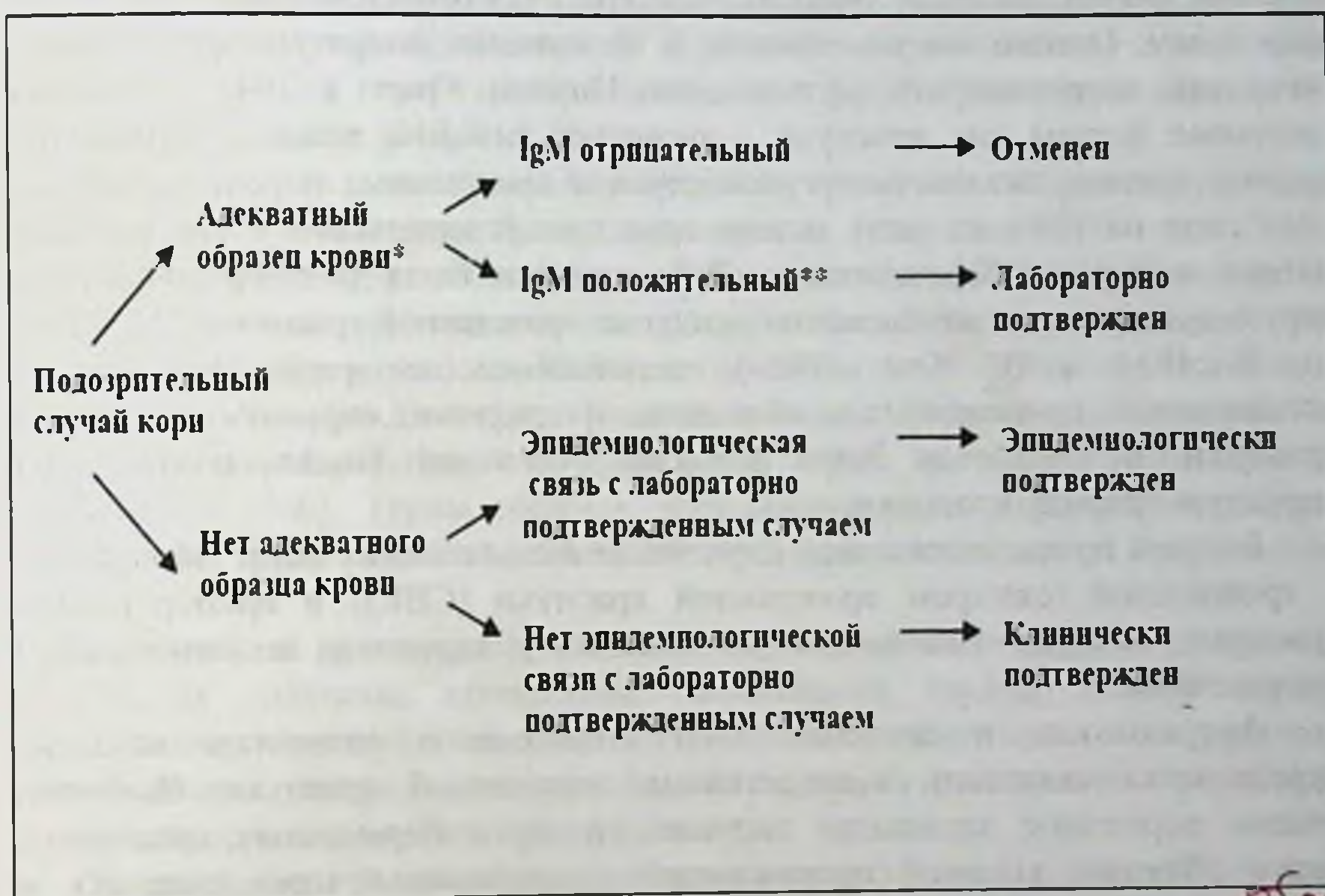
Неспецифическая природа продромальных симптомов и существование легких случаев заболевания делают диагностику кори на основании только клинических критериев заболевания ненадежной. Вследствие снижения распространенности кори многие врачи не имеют опыта распознавания этого заболевания, что повышает важность лабораторного обследования для



дифференциации кори от других, клинически сходных, заболеваний. К примеру, наиболее часто наблюдаются ошибки при диагностике кори у маленьких детей, и вероятность подтверждения случаев кори во время вспышек выше, чем в спорадических случаях. Корь имеет сходство с такими заболеваниями, как краснуха, лихорадка денге, инфекциями, вызванными вирусами ЕСНО, Коксаки, парвовирусом В19, вирусом герпеса 6-го типа, а также с некоторыми бактериальными и риккетсиозными инфекциями. Кроме того, существуют и другие патологические состояния, которые имеют сходные проявления, например, болезнь Кавасаки, токсический шок или лекарственные аллергические реакции.

По рекомендациям ВОЗ, страны, которые находятся в фазе предотвращения вспышек и элиминации кори, применяют следующий алгоритм окончательной классификации случая кори.

### Алгоритм окончательной классификации случая кори



\*Поскольку ИФА для выявления IgM антиген наиболее чувствителен в период с 4 по 28 день после появления сыпи, то один образец сыворотки крови, полученный от больного при первом обращении с медицинской службой в пределах 28 дней с момента заболевания, считается адекватным для целей надзора.

\*\*Если больной был вакцинирован в течение 6 недель, предшествующих дате забора крови, и активный поиск среди окружающих людей не выявил очевидной передачи возбудителя, и нет сведений о поездках в регионы, где наблюдается циркуляция вируса кори, случай должен быть отменен.

*Обращен*



## 2.8. Краснуха

**Краснуха** – антропонозная повсеместно распространенная высококонтагиозная вирусная инфекция с возможным формированием эпидемических очагов, передающаяся аэрозольным и вертикальным механизмами, характеризующаяся увеличением лимфатических узлов, особенно затылочных, заднешейных и заушных, мелкопятнистой макулезно-папулезной сыпью на коже, умеренной лихорадкой и интоксикацией.

Название «краснуха» происходит из латинского языка и обозначает «слегка красный». Вначале краснуху считали разновидностью кори или скарлатины и называли её «третьей болезнью». Так было до 1814 года, когда краснуха впервые была описана как самостоятельное заболевание в немецкой медицинской литературе; этим объясняется её распространенное английское название «немецкая корь». Многие годы краснуху относили к малым детским инфекциям. Однако все изменилось, и её значимость сразу возросла после того, как австралийский офтальмолог Норман Грегг в 1941 г. описал типичные формы для краснухи - аномалии развития плода – поражение органов зрения, патология органов слуха и врожденные пороки сердца. В 1941 году он показал связь между врожденной катарактой и краснухой у матери в период беременности. Впоследствии была подтверждена роль вируса краснухи в возникновении синдрома врожденной краснухи [255].

В 1914 году Хесс (Hess), основываясь на результатах своих исследований, проведенных на обезьянах, предположил вирусную этиологию краснухи. В 1938 году Хиро и Тосака (Hiro and Tosaka) подтвердили вирусную природу краснухи.

Болезнь проявляется в виде двух эпидемиологических форм заболевания – врожденной (синдром врожденной краснухи (СВК)) и приобретенной краснухи, которые отличаются по механизму заражения и клиническим проявлениям.

Актуальность и значение этой инфекции в патологии человека определяется тяжелыми последствиями врожденной краснухи. Особенно опасно первичное заражение вирусом краснухи беременных, поскольку вирус обладает высокой проникающей способностью через плаценту и выраженным тератогенным действием на плод, вызывая СВК.

### 2.8.1. Синдром врожденной краснухи (СВК) и врожденная краснушная инфекция (ВКИ)

СВК – одно из наиболее серьезных последствий краснушной инфекции. СВК развивается в результате внутриутробного заражения плода в первом триместре беременности, что может стать причиной спонтанного аборта, невынашивания беременности, мертворождения или рождения ребенка с



множественными пороками развития. Теоретически могут быть поражены все органы и системы. Глухота является наиболее распространенным и часто единственным проявлением СВК. Если внутриутробное заражение плода не привело к развитию врожденных пороков, то такое состояние называется врожденной краснушной инфекцией (ВКИ).

Риск возникновения пороков развития плода вследствие заражения матери краснухой колеблется от 10 до 90%. Тяжесть и характер этих нарушений зависят от срока беременности, в котором произошло инфицирование. Наиболее опасный период – первые 12 недель беременности. При заражении после 20 недель пороки развития возникают редко. В целом, специфичность поражения органов зависит от стадии гестации. Однако взаимосвязь между нарушениями развития плода и временем инфицирования не всегда четко определяется. Если произошло заражение, то инфекция может распространиться и вызвать поражение различных органов. Патология глаз и сердца обычно возникает при заболевании краснухой в первые 8 недель беременности, тогда как поражение мозга и глухота наблюдаются при инфицировании в первые 18 недель беременности [247, 255, 256].

Несмотря на то, что беременным женщинам противопоказана вакцинация против краснухи, ни одного случая СВК не было зарегистрировано при наблюдении более чем за 1000 восприимчивых женщин, которые непреднамеренно получили краснушную вакцину на ранних сроках беременности. Наблюдение почти за 19 000 восприимчивых беременных женщин, которые непреднамеренно были вакцинированы в период массовых кампаний иммунизации, также не выявили ни одного случая СВК [260]. Таким образом, непреднамеренная вакцинация против краснухи во время беременности не является показанием для её прерывания [257].

Врожденная краснуха проявляется следующими симптомами: катаракта, врожденная глаукома, врожденные заболевания сердца, потеря слуха, пигментация, ретинопатия; ассоциированные симптомы – пурпура, спленомегалия, желтуха, микроцефалия, задержка умственного развития, рентгенопрозрачное костное заболевание.

К механизмам формирования врожденных дефектов и аномалий относят прямое цитопатогенное действие вируса, нарушающее рост клеток, приводящее к ишемии тканей плода, связанной с повреждением сосудов плаценты, нарушениями в генетическом аппарате клеток. Поражаются органы и системы органов плода, находящиеся в стадии формирования. Уже сформировавшийся плод относительно устойчив к действию вируса краснухи. Опосредованное действие вируса связано с иммунодепрессивным действием вируса, приводящее к угнетению продукции интерферонов, различных интерлейкинов, подавлению факторов клеточного и гуморального иммунитета.



Краснуха передается при контакте с выделениями из носоглотки инфицированных лиц. Инфицирование может произойти воздушно-капельным путем, при непосредственном контакте с больным, или опосредованно, через недавно зараженные предметы. В закрытом коллективе, например, в воинских частях или детских учреждениях, могут заразиться все восприимчивые лица. Дети с СВК выделяют большие количества вируса краснухи с носоглоточными секретами и мочой и могут служить источником заражения.

Контагиозность краснухи умеренная, она наиболее выражена в период активного высыпания, но заразиться можно за неделю до и в течение 5-7 дней и более после появления сыпи (Таблица 2.7.2).

Дети с СВК могут распространять вирус в течение года после рождения. Нет доказательств, что вакцинный вирус может передаваться контактным путем [258].

**Таблица 2.8.1. Клинические проявления типичного случая краснухи – сроки от начала заболевания [247, 264, 265]**

Дни	Проявления
0	Вирус краснухи, содержащийся в респираторных секретах больного, контактирует с поверхностью эпителия носоглотки восприимчивого человека. Развивается локализованная инфекция в респираторном эпителии, вирус распространяется в регионарные лимфатические узлы
1-2	Репликация вируса в тканях эпителия и регионарных лимфатических узлах
3-8	Первые проявления распространения вируса в носоглотке
6-20	Виремия
8-14	Развитие инфекции кожи и других органов
10-17	Максимальная виремия и вирусурия
10-24	Максимальное носоглоточное распространение вируса ( за 3 дня до и до 7 дней после появления сыпи )
17-19	Виремия снижается и прекращается

Приблизительно 50% случаев краснушной инфекции протекают субклинически и могут быть выявлены только при лабораторном обследовании. Если симптомы присутствуют, то обычно они слабо выражены. Основными проявлениями краснушной инфекции являются воспаление лимфатических узлов и макулопапулезная сыпь, которые могут сопровождаться незначительными катаральными явлениями. Увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия) наблюдается за 5-7 дней до и в течение 2 дней после появления сыпи. Хотя эти симптомы и не являются специфическими для краснухи, лимфаденопатия может быть более



выраженной и длительной (несколько недель), чем при других экзантемных заболеваниях, например, при кори [14].

Инкубационный период краснухи составляет 14-18 дней, но может варьировать от 12 до 23 дней. Короткий продромальный период (1-5 дней) до появления сыпи наблюдается у подростков и взрослых, но не характерен для детей. У детей первым проявлением инфекции обычно бывает сыпь. Продромальный период сопровождается небольшой лихорадкой, головной болью, слабостью, анорексией, легким конъюнктивитом, насморком, болью в горле, кашлем и увеличением затылочных, заушных и шейных лимфатических узлов (рисунок 2.8.2.). Приблизительно через 14-18 дней после инфицирования появляется макулопапулезная сыпь (точечная розовая сыпь на коже). Сыпь, которая иногда малозаметна, появляется сначала на лице и шее, а затем быстро распространяется вниз на туловище и конечности. Сыпь иногда сопровождается зудом и исчезает через 1-3 дня. У взрослых, особенно у женщин, часто наблюдаются боли в суставах и преходящие артриты, но эти симптомы нехарактерны для детей.

При краснушной инфекции развиваются как гуморальный, так и клеточный иммунитет. IgG и IgM антитела появляются на 14-18 день после заражения, практически одновременно с появлением сыпи (рисунок 2.8.3.). Уровень краснушных IgM антител быстро падает и через 2 месяца они, как правило, не выявляются, в то время как IgG антитела сохраняются. Специфический клеточный иммунитет против краснухи появляется через 1 неделю после гуморального и сохраняется пожизненно.

Хотя перенесенная краснуха обычно приводит к формированию пожизненного иммунитета, были отмечены редкие случаи повторной, серологически подтвержденной, инфекции у ранее переболевших (или вакцинированных) лиц. Материнские антитела обеспечивают защиту против краснухи в первые месяцы жизни ребенка и могут препятствовать иммунному ответу на вакцинацию, если прививка делается в слишком раннем возрасте.

После попадания в носоглотку вирус краснухи размножается в дыхательных путях и локальных лимфатических узлах, а затем проникает в кровотоки. Вирус начинается на 5-7 день после заражения, и инфекция распространяется по всему организму, включая кожу. Так же как и при кори, сыпь возникает в результате иммунологических реакций и совпадает по времени с образованием специфических антител. Вирус может быть выделен из носоглотки за 1 неделю до и в течение 2 недель после появления сыпи.

В связи с предстоящей элиминацией краснухи и кори в Республике Казахстан, а также необходимостью снижения СВК до уровня ниже 0,01:1000 родов живым ребенком наиболее важна проблема диагностики краснухи и её дифференцировка от сходных по клиническим проявлениям заболеваний (например, кори, гриппа, аденовирусной, РС-инфекции, скарлатины, инфекционной эритемы, аллергических высыпаний, сыпороточной болезни,



энтеровирусных инфекций и др). По данным киевских исследователей в 2001-2002 гг. доля неправильных диагнозов даже в период высыпания составляла 30%. Наиболее частые ошибки отмечены при дифференциальной диагностике краснухи с корью (44%), скарлатиной (9%), ОРВИ (7%), гриппом (5%) [41]. Всё ещё встречается устаревший диагноз «коровая краснуха», выставляемый в 20% случаев и вводящий в заблуждение [237].

Затруднена, а иногда просто нерешаема (особенно при стертых формах), проблема дифференциальной диагностики краснухи и кори. В этом случае диагноз «краснуха» или «корь» ставят на основании эпидемиологических данных и, прежде всего, с учётом сведений о контакте. Однако в настоящий момент в условиях резкого снижения заболеваемости краснухой, стертости клинических проявлений краснухи и кори эпидемиологический метод постепенно начинает утрачивать свое диагностическое значение. В этой связи для диагностики краснухи необходимо привлекать надежные лабораторные методы – ИФА, вирусологический и ПЦР в режиме реального времени и секвенирование (анализ последовательности нуклеотидов). Наиболее важными из перечисленных методов являются серологические, в частности ИФА для определения вирусспецифических противокраснушных IgM, низко- и высокоавидных IgG. Серологический метод служит не только методом в целях диагностики, но и с его помощью можно и нужно строить стратегию и тактику программы вакцинации, программу снижения СВК, контроля иммуногенности профилактических вакцин против краснухи, кори и эпидемического паротита, оценки популяционного иммунитета к указанным инфекциям среди населения, прежде всего женщины фертильного возраста (иммунная прослойка к краснушной инфекции). ИФА особенно удобен для экспресс-диагностики краснухи и СВК. В данном случае реализуются два подхода:

- первый – классический, основанный на обнаружении вирусспецифических IgM, служащих маркером текущей краснушной инфекции (непрямой метод ИФА);

- второй – позволяющий дифференцировать острую инфекцию от перенесенной в прошлом. Вторым подход важен при диагностике краснухи у беременных, так как низкоавидные IgG долго персистирует в организме по сравнению с IgM. По индексу авидности можно дифференцировать острую инфекцию (индекс авидности меньше 30) от острой отсроченной инфекции (индекс 30-50), а при индексе выше 60 – с инфекцией, перенесенной беременной более 6 недель назад. Это особенно важно, поскольку с помощью рекомендованной для экспресс-диагностики ИФА-тест-системой для определения IgM, не всегда удается получить такой результат (перекрестная положительная реакция на ревматоидный фактор, С-реактивный белок, вирус Эпштейн-Барр, парвовирусы и др.).



## 2.8.2. Проявление эпидемического процесса краснухи в РК

Краснуха в Казахстане имеет повсеместное распространение. В последние годы с увеличением доли привитых наблюдается стойкое снижение заболеваемости этой инфекцией. В целом по Республике Казахстан показатель заболеваемости снизился с 219,5 на 100 тыс. населения в 1986 г. до 0,08 на 100 тыс. населения в 2012 г. (рис. 2.8.1.).

Тенденция и уровень заболеваемости в целом по РК определяется краснухой среди детей в возрасте 3-6 лет. Максимальные показатели регистрируются в возрастной группе от 0 до 2 лет.

Региональный Комитет ВОЗ для Европы в 1998 г. принял в качестве одной цели: *«к 2010 г. или раньше заболеваемость краснухой в регионе не должна превышать 1 случай на 1 миллион населения»*. В Казахстане после массовой вакцинации в 2004-2005 гг. достигнуты большие успехи. Показатель заболеваемости за последние 20 лет к 2012 г. снизился в 1300 раз, что явилось благоприятной предпосылкой полной элиминации краснухи и предотвращению синдрома врожденной краснухи, поскольку основной задачей вакцинации является контроль за СВК. Этому способствовала не только календарная прививка детей 12-15 месяцев и ревакцинация в 6 лет, но и предусмотренная однократная «подчищающая иммунизация» - вакцинация ранее не привитых (и имеющих лишь 1 прививку), не болевших краснухой детей и подростков до 18 лет и женщины детородного возраста (18-25 лет). При этом, согласно критериям ВОЗ, эпидемиологическое благополучие обеспечивает уровень охвата своевременной вакцинацией и ревакцинацией детей не менее 95%. Подобная тактика в конечном итоге позволит резко снизить резервуар инфекции и предотвратить возникновение СВК.

В случае выявления заболевания подозрительного на краснуху необходимо проводить весь комплекс противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции с целью его локализации и ликвидации. Не останавливаясь на мерах, направленных на первые два звена эпидемического процесса (на источник и механизм передачи возбудителя инфекции), целесообразно обратить внимание на лиц, общавшихся с источником инфекции, касательно специфической защиты беременных женщин. К ним относятся следующие мероприятия [233]:

- выявление лиц, общавшихся с заболевшими на протяжении 21 дня до появления у них первых клинических признаков краснухи;
- клинический осмотр, включающий оценку общего состояния, осмотр кожных покровов (высыпания), шейных и затылочных лимфоузлов и измерения температуры тела;
- сбор эпидемиологического анамнеза с целью выяснения ранее перенесенной краснухи и прививочного статуса (однократно привитых против краснухи – если с момента прививки прошло не менее 6 мес.). У беременных выясняют анамнез в отношении заболевания краснухой и



привитость против этой инфекции в прошлом;

- медицинское наблюдение за контактными непривитыми и ранее не болевшими краснухой сроком на 21 день с момента выявления первого случая заболевания и очаге. Активное выявление заболевшего, а беременных с обязательным серологическим обследованием для выявления лёгких, атипичных и бессимптомных форм инфекции;

- режимно-ограничительные мероприятия касаются всех контактных, включая и беременных, не болевших краснухой и не привитых против неё, не допускают в организованные коллективы, санатории, больницы в течение 21 дня с момента контакта с больным краснухой. Дети и взрослые, в том числе, переболевшие краснухой или двукратно привитые, разобщению не подлежат. Беременных изолируют от больного на 10 дней от начала заболевания и проводят лабораторное обследование.

В случае положительного результата и наличия клинических признаков краснухи вопрос о прерывании беременности решается индивидуально.

В целях профилактики вторичных случаев заболевания в очаге в течение 72 часов с момента выявления первого больного проводится вакцинация (ревакцинация) следующих категорий лиц (в возрасте от 12-15 мес. до 35 лет) из числа общавшихся с больными:

- не болевшие краснухой ранее и непривитые против неё;
- не болевшие краснухой ранее и однократно привитые против неё (если с момента прививки прошло не менее 6 мес.);
- лица с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении краснухи.

Для проведения прививок лицам, общавшимся с больными краснухой, могут использоваться моно- или ассоциированные живые вакцины с краснушным компонентом (ККП). Правила проведения прививок приведены в наставлениях по применению вакцины с соблюдением всех требований к иммунизации. Вакцинные препараты против кори, краснухи, эпидемического паротита зарегистрированные и разрешенные к применению, приведены в табл. 2.9.2.

В соответствии с Программой элиминации указанных инфекций в ЕРБ ВОЗ к 2015 г. и Национальной комиссии по верификации в Республике Казахстан (приказ МЗ РК «Об утверждении плана мероприятий по элиминации кори, краснухи и профилактики синдрома врожденной краснухи в РК на 2012-2015 гг» от 29.06.2012 г. № 450) особое внимание уделяют учёту всех случаев кори, краснухи и СВК, внедрению и совершенствованию системы активного поиска случаев кори/краснухи с обеспечением полного выявления с помощью лабораторного обследования больных с экзантемными заболеваниями.

На этапе элиминации кори и краснухи особую актуальность приобретает точная верификация диагноза «корь». В фазе эпидемиологической элиминации надзор, основанный только на клиническом выявлении случаев,



является недостаточно точным, и для обеспечения эффективности системы эпидемиологического надзора необходимым является лабораторное подтверждение подозрительных случаев в сочетании с генотипированием циркулирующих вирусов.

В Казахстане для верификации диагноза указанных инфекций используются единые методические подходы, стандартные высокочувствительные и высокоспецифичные диагностические ИФА и ПЦР-тест-системы, принятые в глобальной лабораторной сети ВОЗ. В РК создана Национальная референс-лаборатория (НРЛ) по контролю за диагностикой, в том числе по кори, краснухе, имеющая ежегодную Аккредитацию ВОЗ и другие вирусологические лаборатории на базе Центров санэпидэкспертизы (ЦСЭЭ). Территориальными вирусологическими лабораториями ЦСЭЭ обеспечивается доставка адекватных образцов крови, мочи, слюны и носоглоточных смывов в НРЛ для молекулярно-генетической характеристики циркулирующих штаммов вирусов кори и краснухи.

Серологические исследования на краснуху от беременных на IgM, IgG-антитела, а также экспресс-диагностика кори на этапе их элиминации особенно важна. В этой же связи системой эпиднадзора обеспечивается контроль применения стандартного определения случаев кори, краснухи и СВК, рекомендованных ВОЗ [21].

Лаборатория выполняет несколько важных задач в процессе эпиднадзора за корью и краснухой:

- мониторинг и установление вирусной трансмиссии;
- подтверждение вспышек заболевания: подтвердить клинический диагноз на начальном этапе вспышки;
- подтверждение случаев: подтвердить или отвергнуть любой подозрительный случай кори или краснухи;
- идентификация вирусов кори или краснухи и генетическая характеристика вирусных изолятов;
- мониторинг уровня восприимчивости населения (изучение напряженности иммунитета в репрезентативной группе населения);
- определение возрастной структуры восприимчивых к кори и краснухе лиц для того, чтобы оценить необходимость массовых кампаний иммунизации;
- оценка эффективности массовых кампаний иммунизации.

Вирус краснухи является единственным представителем рода Rubivirus семейства Тогавирусов. Наиболее близкородственным ему является род Alphavirus, к которому относятся, например, вирусы Восточного и Западного энцефалита лошадей. Однако, в противоположность большинству других Тогавирусов, вирус краснухи не переносится клещами, а передается воздушно-капельным путем. Вирусные частицы имеют почти сферическую форму диаметром 60-70 нм. Они состоят из икосаэдрического нуклеокапсида, содержащего однонитевую геномную РНК положительной полярности.



окруженную сложной липидной оболочкой (тога – значит плащ, мантия). Вирус содержит три структурных белка: два оболочечных (Е1 и Е2) и один коровый (капсидный или С-белок), окружающий РНК (Рисунок 7). Белки оболочки, Е1 и Е2, являются гликопротеинами, представленными в форме гетеродимеров, которые выступают на поверхности вириона, образуя «шипы» размером 6-8 нм. Е1 белок считается доминирующей поверхностной молекулой, которая формирует нейтрализующие и гемагглютинирующие эпитопы. Известен только один серотип вируса краснухи. В то же время филогенетический анализ, выполненный для Е1 кодирующего региона, свидетельствует о существовании не менее 7 различных генотипов, объединенных в 2 клэйда. Вирус краснухи не дает перекрестного реагирования с другими Тогавирусами (рисунок 2.8.2.).

Вирус краснухи относительно термолабильный, но более устойчивый, чем вирус кори. Он инактивируется в течение 30 минут при температуре 56<sup>0</sup>С, в течение 4 мин при 70<sup>0</sup>С и в течение 2 мин при 100<sup>0</sup>С. При обычном замораживании при «минус» 20<sup>0</sup>С вирус краснухи быстро разрушается, но сохраняет стабильность при «минус» 60<sup>0</sup>С и ниже, а также при лиофильном высушивании в присутствии стабилизатора. В присутствии белка в качестве стабилизатора вирус краснухи может повторно замораживаться и размораживаться без потери титра вируса. Растворители жиров, слабые кислоты и щелочи, а также ультрафиолетовые лучи инактивируют вирус краснухи. Вирус также чувствителен к широкому спектру дезинфицирующих веществ, его можно инактивировать 1% раствором гипохлорита натрия, 70% этиловым спиртом или формальдегидом.

### **2.8.3. Интегрированный эпидемиологический надзор за корью и краснухой**

К началу 2006 года четыре Региона ВОЗ поставили цель элиминации кори, и два из них (Европейский и Американский ) также объявили своей целью элиминацию краснухи и СВК. ВОЗ рекомендует странам, выполняющим программы элиминации кори, использовать эту возможность для одновременной элиминации краснухи путем применения комбинированных вакцин КК или КПК, как для рутинной иммунизации детей, так и для массовых кампаний иммунизации [261]. Комплексный подход к иммунизации с целью контроля за корью и краснухой дает возможность повысить эффективность программ; однако ценность такой возможности зависит от конкретных обстоятельств и времени. Для некоторых стран предшествующие мероприятия по иммунизации, наличие материальных и других ресурсов могут сделать интегрированный подход либо недоступным, либо неподходящим в данный момент. Информация и рекомендации о предъявляемых требованиях и возможностях интегрированного подхода к борьбе с корью и краснухой могут быть



получены в Региональном Бюро ВОЗ.

#### 2.8.4. Предупреждение СВК

Существующие лицензированные вакцины против краснухи, как в форме моновакцины, так и в комбинации с вакцинами против паротита и/или кори, показали высокую эффективность в предупреждении краснушной инфекции и СВК в различных частях мира. ВОЗ рекомендует применять вакцину против краснухи во всех странах с хорошо налаженными программами иммунизации детей и устойчивым охватом прививками >80% контингента, и для которых снижение числа случаев или элиминация СВК считается приоритетной задачей здравоохранения, а мобилизация существующих ресурсов может гарантировать внедрение соответствующей стратегии [266]. В настоящее время в полной мере определен ущерб, который СВК наносит здравоохранению в глобальном масштабе, поэтому приоритетной задачей должна стать поддержка контроля и предотвращения этого заболевания.

В настоящее время страны, стремящиеся к предупреждению случаев СВК, вакцинируют девочек-подростков и/или женщины детородного возраста, при этом выбор конкретных целевых групп зависит от уровня восприимчивости населения, культурных традиций и технических возможностей. Наиболее быстрый эффект можно получить в результате массовой иммунизации женщин детородного возраста; однако возникновение случаев СВК трудно предотвратить только путем применения стратегии вакцинации целевых групп. Использование только рутинной иммунизации потребует длительного времени для достижения необходимого результата, и в этот период случаи СВК будут сохраняться, а их число может даже увеличиться [267], если женщины детородного возраста не будут охвачены вакцинацией. Рутинная иммунизация против краснухи используется все шире: в 2004 г. 116 из 192 стран (60%) включили вакцинацию против краснухи в свои национальные календари. Все страны, принявшие программу элиминации краснухи, должны обеспечить такое состояние, когда женщины детородного возраста иммуны к краснухе и рутинный охват детей прививками поддерживается на уровне > 80% [266].

#### 2.9. Эпидемический паротит

**Эпидемический паротит (ЭП)** - широко распространенная антропонозная острая инфекционная болезнь, характеризующаяся общей интоксикацией, воспалением слюнных желез в виде болезненного увеличения (распухания) одной или нескольких желез (одностороннее или двухстороннее) – *паротит*; резкими болями в эпигастральной области, тошнотой, многократной рвотой, напряжением мышц живота, симптомами



раздражения брюшины (*панкреатит*); у мужчин – сильными болями в области мошонки (чаще с одной стороны), иррадирующими в нижние отделы живота, увеличением размеров яичка (*орхит*); у женщин – болезненностью в повздошной области (часто с одной стороны) – *оофорит*; и, наконец, лихорадочной температурой до 39°C и выше, ознобом, сильной головной болью, рвотой, ригидностью затылочных мышц, симптомом Кернинга и/или Брудзинского – *серозный менингит*. Летальность от ЭП не высокая, тем не менее, его никак нельзя отнести к безобидной патологии или, как часто называют, малой инфекцией.

Вирус паротита принадлежит к виду *Rubulavirus* семейства *Paramyxoviridae*. Хотя существует только один выраженный серотип вируса паротита, анализ последовательности варьирующего гена, кодирующего малый гидрофобный белок (ген SH), позволяет проводить дифференциацию по генотипам.

До 60-х годов, когда паротитная вакцина стала коммерчески не доступной, паротит был широко распространенным инфекционным заболеванием во всех частях света с годовой заболеваемостью, колеблющейся от 100 до 1000 случаев на 100 000 населения. В странах с жарким климатом заболевание может наблюдаться в любое время года, в то время как в странах с умеренным климатом пик заболеваемости наблюдается зимой и весной. Во многих странах эпидемии наблюдаются с интервалом от 2 до 5 лет.

Человек является единственным естественным хозяином для вируса паротита, который передается при прямом контакте или воздушно-капельным путем из верхних дыхательных путей инфицированного лица. Инкубационный период в среднем составляет 16-18 дней с диапазоном от 2 до 4 недель.

Эпидемический паротит считают детской инфекцией, вместе с тем известно, что эта инфекция поражает и взрослое население, в том числе и юношей, призванных в армию. Исследования, проведенные в некоторых странах до проведения широкомасштабной иммунизации детей показали, что распространенность антител к вирусу паротита, выявленная серологически, достигает приблизительно 90% у лиц в возрасте 14-15 лет. Удельный вес взрослых с антителами в различных группах населения существенно варьирует; в некоторых группах менее 50% взрослых имели определяемые антитела к вирусу паротита.

В ряде случаев ЭП вызывает серьезные последствия. Орхит наблюдается у 20% мужчин полового зрелого возраста, переболевших паротитом. В 20% случаев орхита поражаются оба яичка, но паротитный орхит не является причиной перманентной фертильности. Симптоматическое воспаление яичников и мастит являются относительно редкими явлениями и, очевидно, проходят без долгосрочных последствий для пациентов. Заболевание паротитом в первые 12 недель беременности приводит к спонтанным абортam



в 25% случаев, хотя врожденные пороки развития плода после инфицирования вирусом паротита во время беременности не отмечены. Так, перенесенный в детстве ЭП может привести к развитию женского и мужского бесплодия, глухоте, гидроцефалии, умственной отсталости и другим серьезным резидуальным последствиям. Указанные выше последствия, особенно неврологического характера, в довакцинальную эпоху занимала одно из первых мест наряду с клещевым энцефалитом (КЭ) и др. Кроме указанных последствий ЭП, может, хотя и реже, развиваться глухота, артрит, гломерулонефрит, мастит, простатит, тиреоидит, которые могут быть связаны с прямым действием вируса ЭП или являются самостоятельным проявлением болезни.

К декабрю 2005 года 110 из 193 (57%) государств – членов ВОЗ включили вакцину против паротита в свои национальные программы иммунизации, абсолютное большинство из них использует комбинированную вакцину КПК. В странах, где была проведена широкомасштабная иммунизация против паротита, заболеваемость значительно снизилась.

Заболеваемость ЭП почти повсеместно имеет волнообразный характер, наблюдается периодичность подъема и спада каждые 3-5 лет, в ряде стран – через 6-7 лет, что объясняется инфекционно-иммунологическими взаимоотношениями (соотношением восприимчивых к вирусу лиц и накоплением иммунизированных (переболевших ЭП)).

В республике Казахстан в 2012 году было зарегистрировано 67 случаев с показателем 0,4 на 100 тысяч населения, против 51 случая (0,31) в 2011 году. Удельных вес детей до 14 лет составил 50,7% (34 сл.), на долю подростков приходится 16,4% (11 сл.) от общего числа случаев (табл. 2.9.1.).

**Таблица 2.9.1. Сравнительные данные по заболеваемости эпидемическим паротитом за 2010-2012 гг.**

2010 г.	2011 г.	2012 г.
82 сл.	51 сл.	67 сл.
0,51	0,31	0,40

Многолетняя динамика заболеваемости эпидемическим паротитом в период с 1992 по 2012 гг. представлена на рисунке 2.9.1. За последние 9 лет (с 2003 по 2012 гг.) отмечено снижение заболеваемости эпидемическим паротитом более чем в 223 раз.

Вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита, зарегистрированные в Республике Казахстан представлены в таблице 2.9.2.



**Таблица 2.9.2. Вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита, зарегистрированные в Республике Казахстан**

Вакцины, производитель	Регистрационный номер, доза, способ введения	Срок годности
Вакцина против краснухи, живая аттенуированная (лиофилизированная), WISTAR 27/3 штамм, 1000 мг/доза. Serum Institute of India, Ltd. (ИНДИЯ)	PK-BP-5N013463 12.01.2009, подкожно, ампула с 0,5 мл растворителя	12.01.2014
Вакцина против кори, паротита и краснухи живая аттенуированная (лиофилизированная) Serum Institute of India, Ltd. (Индия)	KP-BP-5N013464307BD52 ампула 0,5. Вирус кори в комбинации с вирусами паротита и краснухи-ослабленный, п/к	12.01.2014
Приорикс (вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи живая аттенуированная) GlaxoSmithKlineBiologicals s.a. (Бельгия)	PK-BP-N004775J07BD52 Вирус кори в комбинации с вирусами паротита и краснухи – живой ослабленный, ампула с растворителем 0,5 ампула (суспензия для инъекций 0,5 мл/доза, п/к, допускается в/м введение, в/в введение – не допускается)	11.04.2017
MMR II фирмы «Merck Sharpe, Dohme» (США)	PK-BP-N Ослабленные вирусы кори, паротита и краснухи, ампула 0,5 п/к	01.01.2017

### Методы и схемы вакцинации (ККП)

Вакцину ККП вводят п/к в дозе 0,5 мл, допускается в/м введение. Не допускается в/в введение вакцины. В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок РК ККП вводят в возрасте 12-15 мес. с последующей ревакцинацией в возрасте 6 лет (1 класс). Кроме того, ККП вакцину можно вводить девочкам в 13-15 лет, ранее не привитым или получившим только одну прививку моновалентными или комбинированными вакцинами против кори, краснухи и эпидемического паротита.

Важным критерием качества ККП - вакцин является их низкая реактогенность, высокая иммуногенность, безопасность и эпидемиологическая эффективность. Возможны возникновение поствакцинальных реакций, но, как правило, нетяжелые: кратковременный субфебрилит, гиперемия в месте введения, реже лимфаденит. С 5-х по 12 сутки после прививки возникают специфические реакции: увеличение затылочных, заднешейных, шейных и заушных лимфатических узлов; недолгие сыпи, артриты, артралгии. Они кратковременны и проходят в



течении 2-4 недель. Очень редко после введения тривакцины (ККП) на 7-е сутки может развиваться тромбоцитопения с благоприятным течением.

**Фармакологическое действие.** Клинические исследования показали высокую эффективность вакцины ККП. Антитела к вирусу кори были обнаружены у 98% привитых, к вирусу эпидемического паротита - у 96,1% и к вирусу краснухи - у 99,3%. Через год после прививки у всех серопозитивных лиц сохраняется защитный титр антител к вирусу кори и вирусу краснухи и у 88,4% - к вирусу паротита.

Определенная степень защиты от заболевания корью может быть достигнута при введении вакцины неиммунизированным лицам в течение 72 ч после их контакта с больным корью.

**Правила приготовления вакцины.** Непосредственно перед применением во флакон с препаратом вносят содержимое прилагаемого шприца или ампулы с растворителем из расчета 0,5 мл на 1 дозу. Флакон тщательно встряхивают до полного растворения. Время растворения препарата не должно превышать 1 мин. Растворенный препарат представляет собой прозрачную жидкость от светло-оранжевого до светло-красного цвета. Если раствор выглядит иначе или имеются посторонние частицы, вакцину не используют.

Для введения препарата следует использовать новую стерильную иглу. При использовании вакцины в многодозовой упаковке для забора препарата каждый раз следует использовать новый шприц и иглу.

Растворенный препарат в многодозовой упаковке следует использовать в течение рабочего дня (в течение не более 8 ч) при условии хранения его в холодильнике (при температуре от 2° до 8°C). Препарат следует извлекать из флакона при строгом соблюдении правил асептики.

Ни при каких обстоятельствах вакцину не вводят в/в.

**Побочное действие.** Определение частоты побочных реакций: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ), иногда ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ), редко ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ ), очень редко ( $< 0,01\%$ ).

- *Инфекции:* часто - инфекций верхних дыхательных путей; иногда - средний отит.
- *Со стороны системы кроветворения:* иногда - лимфаденопатия.
- *Со стороны пищеварительной системы:* иногда - увеличение околоушных желез, диарея, рвота, анорексия.
- *Со стороны ЦНС:* иногда - необычный плач, нервозность, бессонница; редко - фебрильные судороги.
- *Со стороны дыхательной системы:* иногда - кашель, бронхит.
- *Дерматологические реакции:* часто - сыпь.
- *Со стороны иммунной системы:* редко - аллергические реакции.
- *Со стороны органа зрения:* иногда - конъюнктивит.
- *Местные реакции:* очень часто - покраснение в месте инъекции; часто - болезненность и отек в месте инъекции.



- *Общие реакции:* очень часто - повышение температуры (ректальная  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ; подмышечная впадина/ротовая полость:  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ); часто - повышение температуры (ректальная  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ ; подмышечная впадина/ротовая полость  $> 39^{\circ}\text{C}$ ).

- В целом, профиль нежелательных реакций был сходным после введения первой дозы вакцины и ревакцинации. Однако болезненность в месте инъекции наблюдалась в 1-10% случаев после первой, вакцинации, а после ревакцинации - более чем в 10% случаев.

- В условиях массовой вакцинации были зарегистрированы следующие нежелательные реакции, находящиеся во временной связи в связи с введением вакцины.

- *Инфекции:* менингит.

- *Со стороны системы кроветворения:* тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

- *Со стороны ЦНС:* поперечный миелит, острый первичный идиопатический полиневрит (синдром Гийена-Барре), периферический неврит, энцефалит.

- *Дерматологические реакции:* многоформная эритема.

- *Со стороны иммунной системы:* анафилактические реакции.

- *Со стороны костно-мышечной системы:* артралгия, артрит.

- *Со стороны организма в целом:* синдром Кавасаки.

Об энцефалитах сообщалось с частотой менее 1 случая на 10 млн. доз, что значительно ниже, чем при естественных заболеваниях (корь: 1/1000-1/2000; краснуха: 1/6000).

В редких случаях не исключены состояния, напоминающие паротит с укороченным инкубационным периодом. В отдельных случаях отмечался переходящий болезненный кратковременный отек яичек.

В отдельных случаях у привитых отмечалось развитие кореподобного синдрома.

Случайное в/в введение может вызвать тяжелые реакции, даже шок. В таких случаях требуется соответствующая неотложная медицинская помощь.

#### **Противопоказания к применению ККП вакцины:**

- первичный и вторичный иммунодефициты (однако препарат можно применять у лиц с бессимптомной ВИЧ-инфекцией, а также у больных СПИД);

- острые заболевания и обострения хронических заболеваний (при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях допускается вакцинация сразу же после нормализации температуры);

- беременность;

- аллергические реакции на предшествующее введение препарата;

- повышенная чувствительность к неомицину, любому другому ингредиенту вакцины и куриным яйцам (однако наличие в анамнезе контактного дерматита, вызванного неомицином, и аллергической реакции



на куриные яйца неанафилактического характера не является противопоказанием к прививке).

**Применение препарата ККП при беременности и кормлении грудью.** Вакцина *против ККП* противопоказана к применению при беременности.

Возможно применение вакцины в период грудного вскармливания после оценки предполагаемой пользы и потенциального риска.

Вакцинацию **женщин детородного возраста** проводят при отсутствии беременности и только в том случае, если женщина согласна предохраняться от зачатия в течение 3 месяцев после вакцинации.

**Особые указания.** Необходимо соблюдать осторожность при введении вакцины лицам с аллергическими заболеваниями и судорогами в личном и семейном анамнезе. Следует учитывать, что после введения вакцины в связи с возможным риском развития аллергических реакций немедленного типа пациент должен находиться под наблюдением врача в течение 30 мин. Места проведения вакцинации должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии, в т.ч. раствором эпинефрина (адреналина) 1:1000.

Перед введением вакцины следует убедиться, что спирт или другой дезинфицирующий агент испарился с поверхности кожи и пробки флакона, т.к. эти вещества могут инактивировать аттенуированные вирусы в составе вакцины.

**Взаимодействие с другими вакцинами.** Вакцину *против ККП* можно вводить одновременно (в один день) с АКДС и АДС-М вакцинами, живой и инактивированной полиомиелитной вакциной, вакциной против *Haemophilus influenzae* тип b, вакциной против гепатита В при условии инъекции препаратов разными шприцами в разные участки тела. Другие живые вирусные вакцины назначают с интервалом не менее 1 мес.

**ККП вакцину** не следует смешивать с другими вакцинами в одном шприце. Ее можно применять для проведения повторной прививки у лиц, ранее вакцинированных другой комбинированной вакциной против кори, паротита и краснухи или соответствующими монопрепаратами.

**Условия и сроки хранения.** Вакцину в комплекте с растворителем следует хранить и транспортировать при температуре от 2° до 8°С.

Вакцину, упакованную отдельно от растворителя, следует хранить и транспортировать при температуре от 2° до 8°С.

Растворитель, упакованный отдельно от вакцины, следует хранить и транспортировать при температуре от 2° до 25°С; замораживание растворителя не допускается. Перед проведением прививки растворитель должен быть помещен в холодильник за 3-4 часа до употребления и на момент разведения иметь одну температуру с вакциной, т.к. при разведении теплым растворителем вакцина инактивируется.

Срок годности вакцины - 2 года, срок годности растворителя - 5 лет.

Вакцину и растворитель следует хранить в недоступном для детей месте.



## 2.10. Гемофильная инфекция типа b (Хиб-инфекция)

*Haemophilus influenzae* типа b (Хиб) - распространенный возбудитель тяжелых инфекций, в основном, у детей до 6 лет. В мире в 2000 г. этой инфекцией были поражены 8.1 млн. детей от 0 до 5 лет, из них с 363 000 с летальными исходами [18].

В Казахстане Хиб-инфекция регистрируется с 2007 г. (единичные сообщения). В Москве в 2005-2007 гг. из этиологически расшифрованных 83 случаев гнойного менингита 47 (57%) были вызваны Хиб, в Ярославле и Екатеринбурге этот показатель равен 45%. Казани и Краснодаре - 38 и 33%. Заболеваемость Хиб-менингитом в России оценивается как 16,9 на 100 000 детей 0-5 лет [176, 177].

Летальность при Хиб-менингите достигает 15-20%, у 35% развиваются стойкие дефекты ЦНС. Хиб-инфекция вызывает 10-24% плевропневмоний, более 50% эпиглоттитов, а также целлюлиты, септический артрит, остеомиелит, эндокардит.

Вакцинация проводится в 160 странах - 83% от числа стран-членов ВОЗ. Практически ликвидировав Хиб-менингиты, эпиглоттиты и бактериемии, снизили заболеваемость тяжелой пневмонией на 20-25%. В Европе ВОЗ в 1998 г. поставила целью «снижение к 2010 г. или раньше частоты инфекции, вызванной гемофильной палочкой типа b, в регионе до <1 на 100 000 населения».

Хиб-вакцины зарегистрированные в Казахстане входят в состав комбинированных вакцин, указанные в табл. 2.3.1.

Кроме того, зарегистрирована конъюгированная вакцина – Хиберикс - против *Haemophilus influenzae* типа b (РК-БП-5№004772 от 11.10.2011 года сроком на 5 лет до 11.10.2016 года, производства ГлаксоСмитКляйн Байлогикалс с.а., Бельгия, представляет собой лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения, срок годности – 3 года).

Прививки проводятся, начиная с возраста 2 мес. трехкратно вместе с АКДС, ВГВ и ИПВ (вводить отдельно, но Хиберикс можно вводить в одном шприце с Инфанрикс), ревакцинация через 18 мес. после 1-й прививки. При начале вакцинации в возрасте 6-12 мес. достаточно 2 доз с интервалом 1-2 мес. с ревакцинацией в 18 мес., в возрасте 1- 5 лет достаточно 1 инъекции. Столбнячный анатоксин, входящий в качестве белкового конъюгата в Хиб-вакцинах иммунитета к столбняку не создает.

**Эффективность.** Эффективность Хиб-вакцин - 95-100%, защитный титр антител сохраняется не менее 4 лет. Среди вакцинированных в 10 странах Европы, Израиле и Австралии Хиб-инфекция развилась с частотой всего 2 на 1 млн.; у 18% этих детей имелись проблемы, в т.ч. недоношенность, у 33% отмечались низкие уровни иммуноглобулинов [178].

**Прививки групп риска.** Помимо календарных рекомендуется



проведение прививок следующим группам:

- детям и взрослым с иммунодефицитами или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания Hib-инфекцией (с функциональной или анатомической аспленией, в т.ч. с серповидно-клеточной анемией, перенесенным спленэктомно лицам с дефицитами системы комплемента и другими первичными ИДС с нарушением выработки антител, с имплантированными стволовыми клетками). Если спленэктомия или пересадка почек, костного мозга и других органов плановые, то Хиб-вакцину вводят за 10-15 дней до операции;

- детям с онко-гематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию;

- ВИЧ-инфицированным и рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей детям;

- детям, находящимся в закрытых учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты для детей с психоневрологическими заболеваниями и др., противотуберкулезные санатории).

Во всех случаях вводится 1 доза вакцины, через 5-10 лет по результатам клинических и лабораторных исследований может быть рассмотрена возможность ревакцинации.

**Прививочные реакции и противопоказания.** Реакции слабые: гиперемия и уплотнение (<10%),  $T > 38^{\circ}\text{C}$  (1%). Описаны 4 случая синдрома Гийена-Барре. Вакцины не имеют специальных противопоказаний, кроме гиперчувствительности к ее компонентам, в т.ч. к столбнячному анатоксину, и сильной реакции на предыдущую дозу. ВИЧ-инфекция не является противопоказанием.

## **2.11. Пневмококковая инфекция**

Пневмококки вызывают самую частую бактериальную инфекцию человека, по оценке ВОЗ, она вызывает 1,2 млн. смертей в год, более 40 % смертей детей 0 - 5 лет. Внебольничные пневмонии в России составляет 1,5 млн. в год, пневмококки вызывают 76% заболеваний данной инфекцией у взрослых и до 90% - у детей до 5 лет, в т.ч. осложненных плевритом и деструкцией.

Пневмококком обусловлено 30-40% острых средних отитов (ОСО), который переносит практически каждый ребенок. Они отличаются большей тяжестью, склонностью к перфорации барабанной перепонки и развитию отогенных внутричерепных осложнений; они чаще всего требуют тимпаностомии и вызывают рецидивы отита.

Дети первых лет жизни являются основными носителями пневмококковой инфекции, заражая окружающих взрослых. Так, при обычной частоте носительства у взрослых в 5-7%, среди проживающих с детьми она может достигать 30%. Быстро возрастает частота носительства пневмококков и в коллективах взрослых, например, среди новобранцев в



армию. Обилие серотипов пневмококков у детей снижается с возрастом, отражая естественную иммунизацию, и сопровождается уменьшением в старших возрастах частоты пневмококковых инфекций, особенно инвазивных.

Одной из причин, заставляющих расширять иммунопрофилактику от пневмококковой инфекции, является выработка пневмококком устойчивости к антибиотикам, частота которой в ряде стран достигла 20-40%.

### 2.11.1. Стратегия иммунопрофилактики пневмококковой инфекции

На сегодня единственным способом повлиять на заболеваемость пневмококковой инфекцией является вакцинация. Для разных контингентов используются две вакцины – пневмококковая белково-полисахаридная конъюгированная вакцина (*ПКВ*) и пневмококковая полисахаридная (*ППВ*).

Внедрение универсальной массовой вакцинации оправдано для детей 0 - 5 лет жизни и лиц старше 65 лет, обладающих высокой восприимчивостью к пневмококкам.

Для массовой вакцинации детей первых лет жизни пригодны лишь *ПКВ*, в частности, зарегистрированная в РК *7- и 13-валентные Превенар* и *Симфлорикс*, которые рекомендованы ВОЗ и ЮНИСЕФ для включения в Национальные программы иммунизации. Для вакцинации лиц старше 65 лет используется *23-валентная вакцина Пневмо23*.

Для других возрастов наиболее приемлема стратегия вакцинации групп риска: применяется как *Пневмо23* (у детей  $\geq 2$  лет и взрослых), так и *Превенар* и *Симфлорикс* (у детей  $< 5$  лет), последовательность их использования приведены ниже.

#### Вакцины и схемы их применения.

*ПКВ* иммуногены с первых месяцев жизни, *ППВ* - с возраста  $\geq 2$  лет. *ПКВ* индуцируют типоспецифичный Т-клеточный ответ и иммунологическую память, последующее введение *ППВ* вызывает рост титров антител. Вакцины также снижают носительство пневмококков. Последовательность использование *ПКВ* и *ППВ* - см. ниже.

#### Конъюгированная с белком вакцина (*ПКВ*).

*Превенар-7* применяется с возраста 2 мес., входящие в нее 7 серотипов охватывают 75-84% штаммов пневмококков от больных детей. Более широкий набор серотипов представлен *13-валентной Превенар*, а также *10-валентной Симфлорикс*. Полисахариды *Симфлорикс* конъюгированы с протеином D бескапсульной недифференцированной *H. influenzae*, что, по ряду данных, создает некоторую меру невосприимчивости к этому возбудителю, вызывающему отит и др. ЛОР-патологию (но не к *H. influenzae* типа b - Хиб).

*Превенар-7* содержит в 1 дозе (0,5 мл) конъюгированные с белком-переносчиком CRM197 (дифтерийным анатоксином и столбнячным



протейном) и адсорбированные на алюминия фосфате (0,5 мг) 2 мкг олигосахарида серотипа 18С, 4 мкг полисахарида серотипа 6 В, по 2 мкг - остальных серотипов (4, 9V, 14, 19F, 23F). Хранить при температуре 2°C - 8°C, не замораживать. Срок годности - 3 года.

После введения 3 или 4 доз Превенара возникает выраженный иммунный ответ против всех серотипов, включенных в вакцину с образованием функциональных антител, измеряемых уровнем опсонофагоцитоза; длительность их персистенции составляет не менее 5 лет. Бустирование полисахаридами через 13 мес. после первичной серии Превенара вызывает ответ иммунологической памяти на все семь серотипов вакцины, что говорит о произошедшем примировании. У детей 2-5 лет уже после одной дозы Превенара титры антител на все его серотипы сопоставимы с таковой для первичной серии вакцинации у детей до 2 лет.

13-валентная вакцина Превенара-13 включает 13 серотипов, вызывающих 63% инвазивных форм заболеваний у детей в США в настоящее время, в т.ч. серотип 19А [179], а также серотипы 1, 3, 4, 5 и 7F - частые при инвазивных заболеваниях.

Иммуногенность Превенара-13 сопоставима с таковой Превенар-7.

В Синфлорикс-10 также включены серотипы 1 и 5, важные для Европы, где они обуславливают до 20% инвазивных заболеваний детей, а серотип 1 - 25% осложненных плевритом пневмоний. Заболевания, вызванные серотипом 7F, дают наибольшую летальность. Иммуногенность Синфлорикс сопоставима с таковой Превенар [180]. В исследовании в Чехии у вакцинированных Синфлорикс детей было на 30% меньше отитов, вызванных бескапсульной *H. influenzae*.

### **Пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ).**

**Пневмо23** (Санофи Пастер) представляет собой смесь очищенных капсульных полисахаридов 23 серотипов пневмококка, к которым относятся 90% штаммов, выделяемых из крови. Регистрацию проходит аналогичная вакцина Пневмовакс 23 (Мерк. Шарп и Доум. США).

Пневмо23 содержит в 1 дозе (0,5 мл) по 25 мкг полисахаридов 23 штаммов пневмококка и 1,25 мг фенола в качестве буфера и консерванта. Выпускается в шприцах по 1 дозе. Хранят при температуре 2°C-8°C, срок годности - 2 года. Прививка однократно - 1 доза с возраста 2 лет для всех возрастов п/к или, лучше, в/м, что снижает частоту местных реакций. Перенесенная в прошлом пневмококковая инфекция не является противопоказанием к вакцинации.

Вакцинация Пневмо23 формирует защитные уровни антител к 3-4-й неделе, сохраняющиеся до 5-8 лет. Ревакцинация (однократно 0,5 мл) показана при иммунодефицитах не ранее, чем через 3 года (сроки см. ниже).

**Схема иммунизации ПКВ.** Превенар предназначен для массовой вакцинации детей 2-6 мес. Первичная серия состоит из 3 доз по 0,5 мл,



вводимых в/м в возрасте 2-6 месяцев с минимальным интервалом между дозами в 1 месяц, 4-ю дозу (ревакцинацию) вводят в возрасте 15 мес. В ряде стран первичную серию сокращают до 2 доз без существенной потери иммуногенности [181]. Детей, не привитых в 1-м полугодии, прививают по следующим схемам:

- при начале вакцинации в возрасте 7-11 месяцев: 2 дозы по 0,5 мл с минимальным интервалом в 1 месяц и 3-й дозой (ревакцинация) на втором году жизни;
- в возрасте от 12 до 23 месяцев: 2 дозы по 0,5 мл с минимальным интервалом в 2 месяца между дозами;
- в возрасте от 2 до 5 лет: 1 доза однократно.

Хотя вакцинации Превенар показана всем грудным детям, в начале ее внедрения преимущество в прививках следует отдавать имеющим повышенный риск детям:

- недоношенным, с гестационным возрастом менее 37 недель;
- с перинатальными повреждениями (в т.ч. с центральными парезами и судорогами):
- рано переведенным на смешанное и/или искусственно вскармливание;
- с гипогаммаглобулинемией, аспленией, дефицитом комплемента, ВИЧ-инфекцией;
- с гемоглобинопатиями;
- с онко-гематологической патологией, после пересадки костного мозга;

**Превенар - 7** (в т.ч. с последующей вакцинацией Пневмо23 после 2 лет) показан детям до 5 лет из многодетных семей, реконвалесцентам с острым и средним отитом (ОСО), менингитом, травмами черепа, позвоночника, после нейро-хирургических вмешательств, включая установку шунта, а также всем детям 24-35 мес.

Превенар может вводиться как одновременно (в разных шприцах в разные участки тела) со всеми инактивированными и живыми вакцинами (кроме БЦЖ), так и в любые сроки до или после их введения.

Переход с вакцины Превенар-7 на Превенар-13 не представляет проблем. Как показали данные из Франции, дети, получившие 1-3 дозы Превенар-7 дают хороший ответ на последующие 1 или 2 дозы Превенар-13.

### **Схема иммунизации ППВ**

Иммунизации Пневмо 23 проводится в группах высокого риска однократной инъекцией 0,5 мл, начиная с 2-летнего возраста. Вакцина может применяться в один день с инактивированной вакциной против гриппа и с другими вакцинами (кроме БЦЖ) при условии введения в разные участки тела разными шприцами.

Порядок проведения иммунизации Пневмо 23: однократной вакцинации подлежат следующие группы высокого риска старше 2 лет, не имеющие противопоказаний:

- лица в возрасте старше 65 лет; если прививка была проведена до этого



возраста, однократная повторная вакцинация проводится не ранее, чем через 5 лет;

- лица с хроническими заболеваниями лёгких (хроническая обструктивная болезнь, эмфизема и др.), сердечно-сосудистой системы (ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатия и др.), печени (в т.ч. циррозом). Прежде всего, вакцинации подлежат часто госпитализирующиеся лица из данной группы;

- инфицированные микобактериями туберкулёза;

- больные сахарным диабетом;

- лица с бронхиальной астмой - при сопутствующем хроническом бронхите, эмфиземе, при частых рецидивах и длительном приеме системных стероидов;

- больные с ликворреей, а также перенесшие кохлеарную имплантацию;

- часто болеющие дети, здоровые дети перед поступлением в детское учреждение;

- лица в специальных условиях или социальных учреждениях, а также организованных коллективах (ДДУ, школы, дома ребенка с общей длительностью пребывания более 3 часов в неделю, армейские коллективы, дома престарелых и инвалидов). Рекомендуются прививать за 3 недели до или же сразу после поступления в коллектив;

- курильщики сигарет старше 19 лет.

Нижеследующие категории нуждаются в повторной вакцинации (ревакцинации), которая проводится пациентам старше 10 лет однократно по прошествии 5 лет, пациентам младше 10 лет - по прошествии 3 лет после первой прививки:

- лица с функциональной или анатомической аспленией (включая серповидно-клеточную анемию и перенесшие спленэктомию);

- больные с пониженным ответом на полисахариды: врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, онкогематологические болезни, реципиенты трансплантата солидных органов или костного мозга, лица на иммуносупрессивной терапии, с хронической почечной недостаточностью или нефротическим синдромом.

**Совместное использование ППВ и ПКВ у детей.** В группах риска в возрасте 2-5 лет, в т.ч. умеренного (дети с рецидивирующими болезнями уха и сосцевидного отростка, назофарингитом, синуситом, частыми заболеваниями верхних дыхательных путей), когда можно использовать обе вакцины, следует руководствоваться следующими правилами. Детям, уже получившим Превенар, следует ввести Пневмо23, что будет способствовать расширению серотипового спектра антител. Интервал между введениями вакцин не должен быть менее 8 недель. Не привитым ранее детям в возрасте 24-29 месяцев рекомендуется сперва ввести 2 дозы вакцины Превенар с 2-месячным интервалом с последующим введением одной дозы Пневмо23, также не ранее чем через 2 месяца.



Для детей от 24 до 59 месяцев из группы высокого риска, уже получившие Пневмо23 может оказаться полезным Т-клеточный ответ, индуцируемый Превенар - их следует вакцинировать двумя дозами этой вакцины с не менее чем 2 месячным интервалом от введения Пневмо23 и между собой.

Превенар у лиц старше 5 лет обладает высокой иммуногенностью. У ВИЧ-инфицированных лиц >15 лет эффективность в предупреждении инвазивной инфекции на протяжении 1,2 г. составила 74% [182]. В США рекомендуют использовать Превенар-13 в группах риска до возраста 65 лет [179]. Дети старше 5 лет, имеющие показания к пневмококковой вакцинации, должны получить *Пневмо23* вне зависимости, получали они ранее конъюгированную вакцину любой валентности или нет.

**Пневмококковые вакцины и вакцинация против гриппа.** К группам риска по тяжелой форме гриппа, в том числе пандемического типа А (H1N1) (2009 г.), а также его основного осложнения - пневмококковая пневмония, относятся беременные женщины, а также лица с ожирением, хроническими заболеваниями, особенно лёгких (включал астму), сердца, диабетом и сниженным иммунным ответом, в т.ч. при пандемическом гриппе А(H1N1).

Пневмококковые вакцины могут быть эффективны в предотвращении вторичных пневмококковых инфекций и снижения уровня смертности. Поэтому их использование вместе с гриппозными для не вакцинированных от пневмококковой инфекции лиц представляется целесообразным.

При введении *Пневмо23* вместе с гриппозными вакцинами отмечается рост титров антител в 2-4 раза; этот результат был получен также и у больных диабетом, почечными и ревматоидными болезнями. Ниже приведены данные об эффективности совместной вакцинации *Пневмо23* и гриппозной вакциной.

Комбинация Инфлювак + Превенар (осенью двукратно с интервалом 4-8 нед.) у детей 18-72 мес. привела (по сравнению с контрольной группой, получившей ВГВ) к снижению частоты фебрильных респираторных эпизодов во время гриппозного эпидсезона на 25%, тогда как только Инфлювак - на 13%. При этом снижение подтвержденных случаев гриппа в группе Инфлювак + Превенар и только Инфлювак было сходным (51 и 52%). Вне гриппозного сезона различий между опытными группами и контрольной были недостоверными [183].

#### **Эпидемиологическая эффективность Превенар.**

Оценка эффективности (схема 3+1) была первоначально проведена на контингенте 18925 детей в Калифорнии, затем в 9 контролируемых исследованиях в 2000-2008 гг. [184, 185]. Подобные данные об эффективности схемы 2+1, как и вакцинации в возрасте 2-5 лет отсутствуют.

**Инвазивные заболевания.** Специфическая эффективность в отношении вакцинных серотипов пневмококка составила 94%, в отношении бактериемических форм пневмонии - 87,5- 89% (63-74% для отдельных



серотипов). В США массовая иммунизация в течение 5 лет снизила частоту всех бактериемических форм у детей 0 - 5 лет, вызванных 7 вакцинными серотипами, в 46 раз (с 81,9 до 1,7 на 100 000). Несмотря на учащение бактериемии, вызванных не вакцинными серотипами (с 16,8 до 21,7), общее число бактериемии снизилось в 4 раза - с 98,7 до 23,4 на 100 000. По расчетам ВОЗ, в случае вакцинации 7-валентной ПКВ всех детей в 72 развивающихся странах возможно предотвратить 407 000 смертей ежегодно [186]. В Норвегии вакцинация Превенаром по схеме 2+1 за 1 год снизила частоту инвазивных инфекций, вызванных вакцинными штаммами, на 74% (с 47,1 до 13,1 на 100 000) [181].

**Пневмококковый менингит.** Заболеваемость в США во всех возрастах снизилась на 73,3% (вызванная вакцинными серотипами) и на 32,1% (вызванных серотипами, родственными вакцинным), тогда как частота менингитов, вызванных не вакцинными серотипами повысилась на 60,5%. При этом заболеваемость детей и взрослых снизилась на 30,1% (с 1,13 до 0,79 на 100 000), детей 0-2 лет - на 64% (с 10,16 до 3,66), лиц старше 65 лет - на 54% (с 1,90 до 0,87) [187]. Смертность детей до 2 лет снизилась на 50% (с 0,37 до 0,18 на 100 000), а смертность пожилых - на 44% [188].

**Пневмонии.** Эффективность вакцины в отношении подтвержденных рентгенологически пневмоний (без этиологического диагноза, в том числе вызванных иными, нежели пневмококковыми возбудителями) составила 29-32% [184]. Госпитализация детей 0 - 2 лет по поводу пневмонии снизилась с 12,5 случаев до 8,1 на 1 000 [198]. По данным ВОЗ, Превенар приводит к 39%-ному снижению госпитализации по поводу пневмонии [18].

**Средний отит.** В этиологии острого среднего отита (ОСО) роль вакцинных серотипов пневмококков не превышает 6 - 13%. Превенар снижает заболеваемость ОСО, вызванного вакцинными серотипами на 57%. Хотя снижение числа случаев ОСО любой этиологии составило всего 6 - 7%, эффективность вакцинации выше у детей с тяжелыми его формами: 18% - 23% в отношении ОСО с частыми рецидивами, и до 50% при экссудативном хроническом среднем отите. Частота тимпаностомии у вакцинированных Превенаром снизилась с 39% до 24%.

Популяционный эффект вакцинации в отношении ОСО, однако, оказался существенно выше, чем ожидалось, возможно за счет снижения носительства пневмококков. За 4 года у детей 0-2 лет (более 500 000 человеко лет наблюдения) массовая вакцинация Превенаром снизила обращаемость и использование антибиотиков по поводу ОСО (всех форм) на 42% [189].

**Носительство вакцинных серотипов пневмококков у иммунизированных детей упало с 42% до 25%, тогда как в группе контроля оноросло с 39% до 46%. Хотя носительство штаммов пневмококка не вакцинных серотипов нарастает, общее число носителей уменьшилось.**

**Вакцинация и устойчивость пневмококков.** В США Превенар



защищает от 80% штаммов с промежуточной и 100% с высокой устойчивостью к пенициллину.

**Эффект коллективного иммунитета.** Массовая вакцинация детей дала выраженный эффект в остальных группах населения. Бактериемические пневмонии стали реже наблюдаться и у не вакцинированных детей 5-15 лет - на 38%, и у взрослых - на 47% в возрасте 15 - 45 лет - на 20%, у 45 - 65 летних и на 36% - у лиц старше 65 лет [188].

**Проблема замещения вакцинных штаммов не вакцинными** имеет место. Многие авторы отмечают рост удельного веса инвазивных пневмоний, вызванных не вакцинными серотипами, в первую очередь 19А, что, однако, связывают с высокой устойчивостью к антибиотикам последнего. Популяционных данных о восстановлении высокой пневмококковой заболеваемости среди вакцинированных не опубликовано.

**Экономическая эффективность.** Хотя стоимость конъюгированной вакцины значительна, массовая вакцинация дает заметный экономический эффект. В США прямые расходы на госпитализацию и амбулаторные посещения по поводу пневмонии у детей младшего возраста снизились с \$688,2 млн. в 1997-1999 гг. до \$376,7 млн. в 2004 г. (на 45,3%). С учетом снижения заболеваемости во всех возрастах под влиянием вакцинации детей, экономический эффект оценивается как значительный.

**Эпидемиологическая эффективность Пневмо23.** Эффективность ППВ проявляется как в специфической профилактике пневмококковой инфекции, так и в неспецифической профилактике острой респираторной заболеваемости в группах риска, вероятно, связанной со стимуляцией Т-хелпер-1 системы.

Пневмо23 у лиц 18-21 лет в коллективах (в т.ч. воинских) в течение 2-5 месяцев после прививки снижала заболеваемость ОРВИ в 2,2 раза, бронхитами - в 13 раз, пневмониями - в 6,1 раза. Эффективность вакцины в отношении бактериемических форм составляет от 56% до 81%. Эффективность вакцины у лиц в возрасте до 55 лет составила 93%, 55-64 лет - 88%, 65-74 лет - 80%, >75 лет - 67%. Вакцинация лиц >65 лет позволила на 45% снизить риск возникновения пневмонии, на 41% - инвазивной инфекции, на 26% - госпитализации и на 41% - смерти [190]. Недавно эффективность Пневмо23 была подтверждена в больших тщательно спланированных исследованиях как среди взрослых >50 лет [191], так и в домах престарелых [192].

**Защитная эффективность** у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями сходна с таковой у здоровых - около 69%, а у лиц с астмой - 77%; у взрослых с ХОБЛ отмечено 5-кратное снижение частоты обострений. Вакцинация у взрослых 2 и более года назад на 50% сокращает риск инфарктов миокарда [193].

Пневмо23 в домах ребенка снизила частоту носительства пневмококков с 40 до 15%, а среди часто болеющих детей - с 64 до 12% (наряду со



снижением в 2-3 раза респираторной заболеваемости и 8-кратным снижением числа курсов системного назначения антибиотиков). Частота ОРВИ у детей с хроническими заболеваниями легких снижалась в 1,7 раза, а частота обострений - в 1,6 раза [194].

У инфицированных МБТ детей в санатории отмечено 7-кратное снижение частоты ОРВИ (включая бронхиты и пневмонии), а при сочетании *Пневмо 23* с гриппозной вакциной - на 92,8% (в 13,9 раза). Сочетанное введение вакцины *Пневмо23* и вакцины против гриппа (*Ваксигрип*) этим контингентам рекомендовано НИИ фтизиопульмонологии 1-го ММУ им. Сеченова. Снижение тяжести бронхиальной астмы и уменьшение частоты ОРВИ отмечено у 60% получивших *Пневмо23* детей [49].

Вакцинация пожилых не только сохраняет здоровье, но и экономит средства здравоохранения - она экономически эффективна и сберегает финансовые средства у лиц старше 65 лет. Вакцинация детей с отклонениями в здоровье также предотвращает экономический ущерб за счет снижения госпитализаций по поводу пневмонии, а также за счет выдачи больничных листов по уходу за заболевшим ОРВИ ребенком.

**Противопоказания.** Специальных противопоказаний для обеих вакцин нет, кроме сильных реакций на предыдущую дозу и гиперчувствительность к компонентам вакцины (и дифтерийному анатоксину для *Превенар*). При нарушении свертываемости крови *Превенар* назначают с учетом риска в/м инъекции. *Пневмо23* вводят за >10 дней до начала иммуносупрессивной терапии. Вакцинация беременных возможна только в 3-м триместре и без крайней необходимости не рекомендуется, хотя случаев побочного действия не описано; при наличии показаний женщине следует привить до наступления беременности.

**Прививочные реакции.** На введение *Пневмо 23* у 5% привитых возможны местные реакции, обычно слабая (покраснение, болезненность) длительностью до 48 часов, редко кратковременное повышение температуры.

Опыт более 20 млн. вакцинаций *Превенаром* не выявил серьезных осложнений. Чаще других (10% и выше) наблюдаются покраснение, уплотнение/отек, болезненность; температура >38°C, раздражительность, сонливость, расстройства сна. Столь же часто наблюдается рвота, диарея, снижение аппетита. Отек/уплотнение места инъекции и покраснение >2,5 см, температура >39°C наблюдается с частотой 1-10/100.

Выраженного усиления местных или системных реакций на повторные дозы не наблюдается кроме появления в 36,5% болезненности в месте инъекции после ревакцинации. Более высокая частота скоропроходящих болезненности (39,1 %), покраснения и уплотнения >2 см в диаметре (22,6 и 13,9% соответственно) в месте инъекции, чем у детей до 1,5 лет, наблюдалась у детей старше 2 лет на однократную дозу.

При введении *Превенара* с гексавакцинами (АКДС/ХИБ/ИПВ /ВГВ) Т° >38°C на разные дозы наблюдалась у 28,3-48,3% детей, по сравнению с 15,6-



23,4% у детей, получавших только гексавакцину.  $T^{\circ} > 39,5^{\circ}C$  наблюдалась всего у 0,6-2,8% детей до 1,5 лет, получавших Превенар и гексавакцину.

Реактогенность у детей, получавших Превенар + цельноклеточные коклюшные вакцины была выше, чем у получавших только последние ( $T > 38^{\circ}C$  у 41,2% и 27,9% детей.  $T^{\circ} > 39^{\circ}C$  у 3,3% и 1,2% детей соответственно).

Серьезные осложнения при использовании Превенар, в целом, редки:

- лимфаденопатия соответственно месту инъекции - у  $< 1/10\ 000$ ;
- анафилактоидные реакции (шок, отек Квинке, бронхоспазм) - у 1-10 /10 000;
- коллаптоидные реакции, судороги, в т.ч. фебрильные судороги - у 1-10 /10 000;
- многоформная эритема, дерматит, зуд, крапивница в месте введения - 1-10 /10 000.

У больных с ремиссией тромбоцитопенической пурпуры в редких случаях описаны рецидивы через 2-14 дней после вакцинации продолжительностью до 2 недель.

Появились результаты исследований вакцины Превенар-13, показавшие, что ее реактогенность не отличается от таковой для Превенар-7 [185].

В Республике Казахстан с 2010 г. начата вакцинация детей раннего возраста против пневмококковой инфекции согласно Национального календаря профилактических прививок, которая осуществляется поэтапно и завершается по всей территории в 2015 г. (см. табл. 2.11.2). Иммунизация детей проводится в 2, 4 и 12-15 месяцев вакциной Превенар-13. Анализ предварительных результатов вакцинации в регионах (Восточно-Казахстанской и Мангыстауской областях) показал, снижение показателей заболеваемости детей пневмонией, ( в 1,5 и 1,7 раз соответственно) и острым средним отитом (21,3 % и 2,1 раза), смертность от пневмонией на 16,7 и 1,8 раза соответственно.

Как видно из Национального календаря прививок РК с изменениями и дополнениями от 12.02.2013 г. (см. Приложение 1) первая и вторая прививки Превенар-13 осуществляется одновременно с гексавакциной (АБКДС+Хиб+ВГВ+ИПВ), а третья – в 12-15 мес. с ОПВ и ККП. Поствакцинальные реакции, совмещенные с другими препаратами, существенно не отличаются и они находятся в пределах показателей, указанных в инструкциях к указанным вакцинным препаратам.



Таблица 2.11.2. Этапы внедрения вакцинации против пневмококковой инфекции (2010-2015 годы)

№	Регион	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1	Акмолинская				+		+
2	Актюбинская					+	+
3	Алматинская						+
4	Атырауская				+	+	+
5	ВКО	+	+	+	+	+	+
6	Жамбылская		+	+	+	+	+
7	ЗКО						+
8	Карагандинская			+	+	+	+
9	Костанайская				+	+	+
10	Кызылординская			+	+	+	+
11	Мангистауская	+	+	+	+	+	+
12	Павлодарская					+	+
13	СКО			+	+	+	+
14	ЮКО		+	+	+	+	+
15	г.Алматы						+
16	г.Астана					+	+



## 2.12. Бешенство

Бешенство – это острая вирусная зоонозная природноочаговая и антропургическая болезнь, характеризующаяся поражением центральной нервной системы (ЦНС) по типу энцефаломиелимита, сопровождающаяся дегенерацией нейронов головного и спинного мозга и всегда заканчивающаяся смертельным исходом (100% летальность), если не предпринимаются срочные меры по оказанию специфической медицинской помощи. Данная инфекция остается в числе важнейших проблем здравоохранения. В 100 странах с эндемичным бешенством собак (основного источника заражения людей) проживает 3,3 млрд. человек. В мире от него ежегодно умирает около 50 000 человек, постэкспозиционную профилактику получают около 10 млн. человек. В Казахстане в 2012 г. было зарегистрировано 7 случаев бешенства (у детей - не было); антирабические меры (вакцинация) проводятся более 66000 лицам в год.

На территории Казахстана и Центрально-Азиатских стран встречаются два типа очагов бешенства: природные, в которых циркуляция вируса происходит среди диких плотоядных животных (лисицы, волки, шакалы, барсуки, песцы и др.) и антропургические, где вирус циркулирует в популяции бродячих и домашних собак, передаваясь кошкам и сельскохозяйственным животным. В последние десятилетия значение антропургических очагов значительно увеличилось, становясь затем определяющим при заболевании людей не только в сельской местности, но и в городах и крупных пригородных поселках, т.е. почти 70% случаев заражения людей происходит в пределах населенных пунктов, что также указывает на синантропизацию (антропургизацию) очагов.

Источником и резервуаром вируса являются, кроме собак, дикие плотоядные животные, особенно лисы и волки, а также кошки, сельскохозяйственные животные, а в странах Америки - летучие мыши. Человек заражается при укусе, при ослонении поврежденной кожи или слизистых, редко - через загрязненные слюной предметы, при разделке туш и т.п. Вирус в слюне больного животного появляется не ранее, чем за 10 дней до развития у него симптомов бешенства, что определяет срок наблюдения при укусе домашним животным. Инкубационный период - от нескольких дней до 1 года (чаще 30-90 дней и более 1 года), и зависит от инфицирующей дозы и места укуса: наиболее опасны укусы лица, пальцев и кистей рук, половых органов.

**Эпизоотологическая ситуация по пораженности бешенством среди животных.** В Республике Казахстан сохраняется неблагоприятная эпизоотологическая ситуация по бешенству среди животных (рис. 2.12.1.).

По состоянию на 01 января 2013 года в Республике случаи бешенства среди сельскохозяйственных, домашних и диких животных зарегистрированы в 134 неблагоприятных населенных пунктах, где 166 голов животных погибли от бешенства. При лабораторных исследованиях в 13,9%



случаях обнаружены положительные результаты.

В 2012 году соотношение заболеваемости бешенством среди диких и домашних животных составило 18:4.

**Эпидемиологическая ситуация.** В Республике Казахстан заболеваемость населения гидрофобией является актуальной проблемой. За последние 6 лет в Казахстане заболели гидрофобией 51 человек (табл. 2.12.1.). Наибольшее число заболеваний бешенством среди людей зарегистрировано в Южно-Казахстанской области, удельный вес зарегистрированных случаев составляет 68,6% (35 случаев). Случаи заболевания в отдельные годы зарегистрированы в Алматинской, Актюбинской, Атырауской, Западно-Казахстанской, Жамбылской, Карагандинской, Кызылординской областях. До 64,7% случаев заболеваемости регистрируется среди жителей села. Источниками инфекций в 92,1% послужили собаки, 5,8% - кошки, 2,7% - дикие животные. Из общего числа умерших 11 человек обращались за медицинской помощью после укуса животными (21,6%). Из них полный курс иммунизации («0», «3», «7», «14», «30» и «90» - вакцина и иммуноглобулин) получил 1 больной, 5 курсов – 1; 4 курса - 1. Вместе с тем во всех случаях у иммунизированных отмечалось нарушение интервалов, употребление спиртных напитков, физическая нагрузка.

**Цель вакцинации.** Экстренная (постэкспозиционная) профилактика проводится лицам, контактировавшим с животным, предэкспозиционная - лицам ряда профессий (табл. 2.12.2. - инактивированными вакцинами и специфическими иммуноглобулинами).

#### **Дозы и методы введения**

**Кокав.** Перед применением в ампулу вносят 1 мл растворителя, раствор должен быть использован в течение не более 5 мин., его вводят *медленно в/м в дельтовидную мышцу* в дозе 1 мл детям старше 5 лет и взрослым, детям до 5 лет - в переднелатеральную поверхность бедра. Введение в ягодицу не допускается.

**Индираб.** Вскрытие ампулы с растворителем и флакона с вакциной Индираб, процедуру вакцинации осуществляют при строгом выполнении правил асептики. Содержимое ампулы с растворителем перенести во флакон с лиофилизированной вакциной, осторожно встряхнуть и подождать до полного растворения вакцины. Время растворения не должно превышать 5 мин. Раствор вакцины должен быть гомогенный, прозрачный без посторонних частиц. Не пригоден к применению препарат во флаконе с нарушенной целостностью, маркировкой, а также при изменении цвета и прозрачности после растворения, при истекшем сроке годности или неправильном хранении. Вакцина должна быть введена немедленно после растворения. Хранение растворенной вакцины не допускается. Растворенную вакцину вводят медленно внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча взрослым, детям до 5 лет – в верхнюю часть переднебоковой поверхности бедра. Введение вакцины в ягодичную область не допускается! После иммунизации шприц и игла должны быть уничтожены.



Табл. 2.12.1. Заболеваемость гидрофобией среди населения в Республике Казахстан за 2007-2012 годы

№	Наименование областей		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	абс. число	пок-ль на 100 тыс.	абс. число	пок-ль на 100 тыс.	абс. число	пок-ль на 100 тыс.	абс. число	пок-ль на 100 тыс.	абс. число	пок-ль на 100 тыс.	абс. число	пок-ль на 100 тыс.	абс. число	пок-ль на 100 тыс.
1.							1				1	0,05		
2.					1	0,1								
3.			1	0,2					1	0,2				
4.			1	0,2	1	0,2	1	0,2			1	0,2		
5.													1	0,09
6.			1	0,1			2	0,2						
7.									1	0,1	3	0,4	1	0,14
8.			8	0,4	10	0,4	10	0,4	4	0,2	3	0,1	5	0,14
9.			10	0,06	6	0,04	14	0,1	6	0,04	8	0,05	7	0,02
10.			15	0,01	17	0,01	11	0,007	17	0,01	13	0,009		



Табл. 2.12.2. Препараты, зарегистрированные в Казахстане и применяемые для профилактики бешенства

Вакцины, производитель	Регистрационный номер, доза, способ введения	Срок годности
<p>Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная, сухая, Ампула №5</p> <p>Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения</p> <p>Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомелита и вирусных энцефалитов им.М.П.Чумакова РАМН Федеральное государственное унитарное предприятие, Россия</p>	<p>РК-БП-5№015799, от 16.03.2010 г. до 16.03.2015 года, 1 доза (1 мл) в комплекте с растворителем (вода для инъекций 1,1 мл в ампулах №5)</p>	<p>2 года</p>
<p>Индираб, антирабическая вакцина, Бхарат Биотек Интернешнл Лимитед, Индия, J07BG01 Вирус бешенства инактивированный цельный Порошок лиофилизированный.</p>	<p>РК-БП-5№017956 от 20.06.2011 года сроком на 5 лет до 20.06.2016г. 2,5 МЕ/1доза</p> <p>Флакон, Ампула 0.5 мл, Пачка картонная №1</p>	<p>2 года</p>
<p>КОКАВ, вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная, Микроген Миндравсоюзразвития России ИПО ФГУП, Россия,</p>	<p>РК-БП-5№005152 от 20.12.2011 года сроком на 5 лет до 20.12.2016 года,</p> <p>J07BG01 Вирус бешенства инактивированный цельный, выращенный в культуре клеток почек сирийских хомяков, инактивированный УФ-лучами, активность &gt; 2,5 МЕ.</p> <p>Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, Ампула, Ампула 1 мл, Пачка №5. Хранят при 2-8°C</p>	<p>1,5 года</p>

Иммуноглобулин антирабический из сыворотки человека вводят в/м, взрослым и детям - 1 дозу 20 МЕ/кг - но не более 20 мл, т.к. это может подавить продукцию антител. Часть дозы - минимально - вводят,



инфильтрируя рану, а остаток - в/м (бедро, ягодица) вместе с 1-й дозой вакцины, вводимой в дельтовидную мышцу - как можно дальше от места инъекции иммуноглобулина.

В случае задержки, ИГ должен быть введен не позднее седьмого дня после первой дозы вакцины, независимо от интервала времени между укусом и началом терапии. Для обеспечения хорошей инфильтрации пораженных участков у детей (особенно при множественных укусах) препарат разводят в 2-3 раза 0,9% раствором NaCl.

Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади вводят в дозе 40 МЕ/кг только после постановки в/к пробы с препаратом, разведенным 1:100. При отрицательной пробе под кожу плеча вводят 0,7 мл ИГ, разведенного 1:100, и через 10 мин при отсутствии реакции дробно в 3 приема с интервалом 10-15 мин - всю дозу неразведенного препарата, подогретого до  $37 \pm 0,5^\circ$ . Часть дозы вводят вокруг мест укуса, а остальное - в/м. При положительной в/к или п/к пробах препарат вводят по витальным показаниям при дробной десенсибилизации: перед 1-й дозой - в/м антигистаминный препарат - рекомендуется п/к 0,1% р-ра адреналина в возрастной дозе. Препарат вводится не позднее трех суток после укуса. Интервал между введением иммуноглобулина и введением *КОКАВ* должен быть не более 30 мин.

#### Схемы профилактики

Вакцинация обеспечивает выработку иммунитета через 10-14 дней от ее начала. При тяжелых укусах опасной локализации инкубационный период может быть слишком коротким, поэтому наряду с вакциной вводят специфический иммуноглобулин.

Лечебно-профилактическая (постэкспозиционная) иммунизация проводится с антирабическим иммуноглобулином или без него. При тяжелых повреждениях или гибели животного от бешенства одновременно с первым введением вакцины вводят в/м антирабический ИГ (если его не удалось ввести в первый день, его следует ввести как можно раньше в течение первых 3 дней после укуса). Вакцину вводят вне зависимости от срока после укуса. На территориях, свободных от бешенства  $\geq 2$  лет, при укусах домашними животными с неустановленным диагнозом или дикими животными, ИГ не вводят. Алгоритм профилактики вакциной *КОКАВ* - см. табл. 3.12.3. В случае укуса ранее вакцинированного лица, если по окончании курса прошло менее 1 года, ему вводятся 3 дозы *КОКАВ* - в дни 0, 3, 7.

Введение вакцины прекращают, если по истечении 10 дней наблюдения животное осталось здоровым.



Табл. 2.12.3. Алгоритм применения лечебно\*-профилактических прививок концентрированной очищенной антирабической культуральной вакциной (КОКАВ) и иммуноглобулином

Категория повреждения	Характер контакта**	Состояние животного		Лечебно-профилактические мероприятия
		В момент укуса	В течение 10-дневного наблюдения	
1	2	3	4	5
1	Нет повреждений или не прямой контакт.	Здоровое, бешенством	-	Не назначается
2	Ослюение поврежденных кожных покровов; одиночные поверхностные укусы или царапины туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, промежности, гениталий), нанесенные домашними животными.	а) здоровое б) здоровое в) с подозрением на бешенство г) больное бешенством животное убежало, убито, диагноз неизвестен	здоровое заболело, погибло, исчезло здоровое -	Не назначается Начать профилактику с появлением первых признаков болезни животного или исчезновения животного: вакцина 1 мл в 0-ой, на 3-ий, 7-ой, 14-ой, 30-ый, 90-ый день Начать профилактику немедленно: по 1,0 мл вакцины в 0-ой, 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый, 90-ый день; лечение прекращают если животное в течение 10 суток осталось здоровым (условный курс). Начать профилактику немедленно: по 1,0 мл вакцины в 0-ой, на 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый и 90-ый день (безусловный курс).



3	<p>Ослабление оболочки; любые повреждения кожи, царапины, повреждения, укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, промежности, гениталий; множественные укусы и обширные повреждения любой локализации; глубокие укусы и царапины, нанесенные домашними животными.</p>	<p>а) здоровое или с подозрением бешенство</p> <p>б) здоровое или с подозрением бешенство</p> <p>в) большое бешенством, убежало, убито, диагноз неизвестен</p>	<p>здоровое</p> <p>заболело, погибло, исчезло</p> <p>-</p>	<p>Начать комбинированное лечение и профилактику немедленно: антирабический иммуноглобулин в дозе 40 ME/kg массы тела в 0-ой день + вакцина по 1,0 мл на 0-ой, на 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый и 90-ый день. Вакцинация и введение иммуноглобулина прекращают, если животное в течение 10 суток наблюдения осталось здоровым</p> <p>Начать комбинированное лечение и профилактику немедленно: антирабический иммуноглобулин 40 ME/kg массы тела в 0-ой день + вакцина по 1 мл в 0-ой, на 3-ий, 7-ой, 14-й, 30-й и 90-й день (безусловный курс)</p> <p>Начать комбинированное лечение и профилактику немедленно: антирабический иммуноглобулин в 0-й день + вакцина по 1,0 мл в 0-ой, на 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый, 90-ый день (безусловный курс)</p>
4	<p>Ослабления поврежденных кожных покровов, или слизистых оболочек любой локализации, а также любые царапины, повреждения и укусы, нанесенные плотоядными, летучими мышцами и грызунами</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>Начать комбинированное лечение и профилактику немедленно: антирабический иммуноглобулин в 0-ой день + вакцина по 1,0 мл в 0-ой, на 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый, 90-ый день</p>

\* Лечение проводится за исключением (дезинтоксикация, противосудорожные препараты, транквилизаторы).

\*\* Под контролем подразумевается укушенные раны, царапины, ссадины и места ослонения



Ввиду относительно высокой стоимости вакцины в ряде стран проводится вакцинация внутривенным методом, позволяющая снизить расходы на 60% [18].

**Прививочные реакции и осложнения.** Культуральные вакцины не вызывают неврологических осложнений и могут применяться у лиц с неблагоприятным неврологическим анамнезом. В месте введения могут быть легкие реакции - болезненность, отек и уплотнения. Общее недомогание, повышение температуры, увеличение лимфоузлов, артриты, миалгии редки.

Перерыв в прививках на 1-2 дня и прием жаропонижающих обычно ликвидирует симптомы болезни. Описаны единичные случаи аллергических реакций.

После применения гетерологичного (лошадиного) антирабического иммуноглобулина возможно развитие аллергических реакций немедленного типа (сыпь, отек Квинке, анафилактический шок) и сывороточной болезни.

**Противопоказания.** Для постэкспозиционного использования вакцины противопоказаний нет.

### **2.13. Брюшной тиф**

Брюшной тиф – антропонозная острая кишечная инфекция, эндемичная во многих развивающихся странах. В Казахстане регистрируется лишь спорадические случаи. Болезнь характеризуется склонностью к формированию длительного бактерионосительства. Инфекционный процесс протекает циклически с поражением лимфатического аппарата кишечника, увеличением печени и селезенки, наблюдается длительная интоксикация, на коже живота и нижней части груди появляется скудная розеолезная сыпь. По данным ВОЗ ежегодно в мире от брюшного тифа умирают более 500 000 человек. В Казахстане плановая вакцинация проводится работникам канализационных и очистных сооружений, медицинскому персоналу инфекционных стационаров и бактериологических лабораторий.

**Характеристики препаратов (табл. 2.13.1).** На регистрации находится ассоциированная вакцина ВИБАКСИМ, в состав которой входит Vi-антиген брюшнотифозных бактерий (25 мкг) и инактивированный вирус гепатита А (160АЕ). По эпидемиологическим показаниям вакцинируются контактные с больным брюшным тифом лица. В Казахстане зарегистрирована вакцина Тифбар.

#### **Вакцина для профилактики брюшного тифа**

Введение вакцины приводит к быстрому интенсивному нарастанию в крови вакцинированных специфических антител, обеспечивающих через 1-2 недели невосприимчивость к инфекции, которая сохраняется в течение примерно трех лет.



**Табл. 2.13.1. Брюшнотифозные вакцины, зарегистрированные в Казахстане**

Вакцины, производитель	Регистрационный номер, доза, способ введения	Срок годности
Тифбар полисахаридная брюшнотифозная вакцина, Бхарат Биотек, Интернешнл Лимитед, Индия	PK-БП-5№017725 от 13.04.2011 года сроком на 5 лет до 13.04.2016 года, J07AP Противобрюшнотифозные вакцины Раствор для внутримышечных инъекций - 2,5мл/5доз; Флакон 2.5 мл, Пачка картонная №1	на 2 года

**Показания к применению.** Вакцина предназначена для активной иммунизации против брюшного тифа взрослых и детей с 2-летнего возраста.

Иммунизацию рекомендуется проводить:

- лицам, выезжающим в высокоэндемичные по брюшному тифу регионы;

- в семьях, в которых есть больной брюшным тифом или носитель;

- медицинским работникам;

- другим группам: полицейские, военнослужащие и т.д.

**Способ применения и дозы.** Вакцина вводится глубоко внутримышечно в область дельтовидной мышцы взрослым и детям. Не следует вводить вакцину в ягодичную мышцу, т.к такой путь введения может быть причиной повреждения седалищного нерва.

Иммунизирующая доза для детей старше 2 лет и взрослых составляет 0.5 мл. Для людей, которые остаются в условиях риска заболевания назначается дополнительная бустер-доза с интервалом не более 3 лет после первой дозы.

**Побочные действия:**

- покраснение, уплотнение и болезненность в месте инъекции

- недомогание, головная боль, повышение температуры, боли в мышцах

- рвота, диарея.

В редких случаях: аллергические реакции: сыпь, зуд.

**Противопоказания:** гиперчувствительность к одному из компонентов вакцины, заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, детский возраст до 2 лет, беременность и период лактации.

ТИФБАР можно применять одновременно с другими вакцинами, но вводить в другие участки. Нельзя смешивать с другими вакцинами или лекарственными средствами в одном шприце.

**Особые указания:** при использовании мультидозной упаковки вакцины необходимо использовать отдельные стерильные шприцы и иглы для каждой дозы. Использование мультидозной упаковки вакцины после взятия первых доз возможно в течение 4 недель при соблюдении следующих условий:

- срок хранения вакцины не истек;



- флакон с вакциной хранился с соблюдением всех необходимых условий хранения;

- были соблюдены асептические условия при изъятии каждой дозы вакцины из флакона;

- флакон не попадал под воду.

Вакцина не может защитить от заболеваний, вызванных *Salmonella paratyphi* или другими типами *Salmonella*. При заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела, вакцинацию следует отложить до выздоровления. С осторожностью назначать лицам, страдающим тромбоцитопенией, нарушениями в системе свертывания крови.

У пациентов со сниженным иммунитетом или получающих иммуносупрессивную терапию, адекватный иммунный ответ на вакцинацию может не отмечаться. Нельзя смешивать в одном шприце вакцину и какие-либо другие лекарственные средства.

#### **2.14. Клещевой энцефалит**

Клещевой энцефалит (КЭ) вызывается флавивирусом, передается иксодовыми клещами, описаны случаи заражения через парное молоко. Эндемичен в лесных и таёжных зонах. Поражается ЦНС: энцефалит - 30%, менингит - 60%, менингоэнцефалит - 10%. Массовая вакцинация в Австрии, где привито более 75% населения, свела заболеваемость до единичных случаев.

**Характеристика препаратов.** Вакцины против клещевого энцефалита - инактивированные, адсорбированные на алюминия гидроксиде, отличаются по штаммам вируса, содержанию антигена и белка (табл. 2.14.1.). Все вакцины хранят при 2-8°C.

В Казахстане зарегистрирована вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая, производства ФГУП «Предприятие по производству бактерийных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН», Россия (РК-БП-5№004967).

Первичный курс вакцинации состоит из трех инъекций препарата. 1-ю и 2-ю инъекции проводят в ноябре-декабре, причем 2-я не ранее чем через 14 суток и не позже чем через 30 сут после 1-й; 3-я инъекция - через 3 мес после 2-й, но не позднее чем за 14 суток до посещения очага. При экстренной профилактике рекомендуется двукратная вакцинация с интервалом в 30-60 суток, но последняя вакцинация не позднее 14 суток до выхода в очаг. В дальнейшем - ежегодная ревакцинация. Если пропущены 2 вакцинации, весь курс проводят вновь. Для взрослых и детей старше 6 лет доза составляет 1 мл, для детей в возрасте 4-6 лет - 0.5 мл на инъекцию. Вакцину вводят только п/к у нижнего угла лопатки. Запрещается введение вакцины в другие ткани и области тела!



**Побочные действия.** *Очень редко* и наиболее вероятно при повышенной чувствительности к куриному белку, к другим компонентам вакцины: повышение температуры тела, головная боль в первые 2 сут.

**Местные реакции** возможны в течение не более чем 5 сут: кратковременное ощущение жжения в месте инъекции, редко - покраснение, болезненность, развитие инфильтрата.

**Показания.** Плановая профилактическая иммунизация в очагах с высоким риском поражения, а также выборочная вакцинация лиц, посещающих очаги клещевого энцефалита. Экстренная помощь при подозрении на укус клеща в эндемичных по клещевому энцефалиту регионах.

**Противопоказания.** Лихорадочные состояния (инфекционного и неинфекционного генеза), наследственные, прогрессирующие заболевания нервной системы, эпилепсия с частыми припадками, пищевая аллергия (особенно на яйца), бронхиальная астма, коллагенозы, хронические заболевания печени и почек, хроническая сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, диабет, тиреотоксикоз, злокачественные новообразования, болезни крови, беременность.

**Особые указания.** После перенесенных лихорадочных состояний прививки допустимы не ранее чем через 1 мес после выздоровления, а лицам, перенесшим вирусный гепатит и менингококковую инфекцию, не ранее чем через 6 мес после выздоровления. Прививки допустимы через 2 недели после родов. Применение у детей до 1 года рекомендуется лишь в случае наличия реальной опасности инфицирования.

Избегать внутрисосудистого введения.

**Постэкспозиционная профилактика.** *Иммуноглобулин человеческий против клещевого энцефалита* вводят после присасывания клеща (лицам, не привитым или привитым менее чем за 10 дней до укуса): в первые 96 часов - 0,1-0,2 мл/кг (медленно, глубоко в мышцу), по 5 мл - в разные участки тела. После 4-го дня в течение 28 суток - инкубация клещевого энцефалита - препарат не вводят, т.к. это может утяжелить проявления болезни. По той же причине в ряде стран детям его не вводят.

Интервал между введением специфического иммуноглобулина и вакцинацией против клещевого энцефалита должен составлять не менее 4-х недель.

## 2.15. Чума

Чума – зоонозная природноочаговая особоопасная карантинная (конвенционная) острая бактериальная болезнь, вызывающая чрезвычайную ситуацию санитарно-эпидемиологического благополучия населения Казахстана, способная создать риск международного распространения и требующая в этом случае принятия скордированных международных



ответных мер. Данная инфекция входит в перечень болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Республики Казахстан.

Природные очаги чумы занимают 39% территории Республики Казахстан или 1,4 млн. кв. км. На территории Республики Казахстан находятся три типа природных очагов чумы: песчаночные, сусликовые и сурчинные. По занимаемой площади и эпидемической активности ведущее место занимают песчаночные очаги, расположенные в южной части Волго-Уральского междуречья и на территории Центрально-Азиатских пустынь, простираясь от реки Урал на западе до границы с КНР на востоке. Они находятся на территории следующих десяти областей - Актюбинской, Алматинской, Атырауской, ВКО (Урджарский район), Кызылординской, Мангистауской, Жамбылской, ЗКО (Джангалинский район), Карагандинской (Улытауский район) и Южно-Казахстанской.

Сусликовые очаги занимают значительную часть территории ЗКО и северную часть Актюбинской области. Территории, занятые сурчинными очагами занимают незначительную часть Тянь-Шаньской горной системы в пределах Жамбылской и Алматинской областей. В последние годы активность эпизоотии отмечается в Среднеазиатском пустынном природном очаге.

В республике ежегодно проводится эпизоотологическое обследование всей энзоотичной по чуме территории Республики Казахстан на площади 805100,0 кв. км.

Исходя из сложившейся эпизоотологической, эпидемиологической обстановки и для сохранения эпидемиологического благополучия по чуме, санитарной и противочумной службами совместно с местными органами и организациями здравоохранения постоянно проводится комплекс санитарно-профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также санитарная пропаганда среди населения, проживающая на энзоотичной территории по чуме.

Проводится обследование населенных пунктов на заселенность грызунами, пораженность эктопаразитами, по эпидпоказаниям проводится поселковая дератизация, дезинсекция.

Учитывая эпизоотическую обстановку и риск заражения людей чумой, проводятся профилактические противочумные мероприятия, направленные на предупреждение эпидемических осложнений чумы.

Главным критерием эпидпотенциала является количество выделенных штаммов возбудителя чумы. Для объективной оценки эпизоотической ситуации приводится учёт и анализ количества штаммов чумного микроба, выделенные на территории Республики Казахстан (рис.2.15.1.).

Благодаря проведенному комплексу организационно-подготовительной, консультативно-методической, санитарно-просветительной работы на территории Республики Казахстан с 2010 года не



зарегистрировано ни одного случая заболевания людей чумой.

**Вакцинопрофилактика** чумы насчитывает более 100 лет. Первые вакцины были приготовлены из убитых бактерий чумы в конце XIX-начале XX вв. Однако, инактивированные корпускулярные вакцины Хавкина создавали относительный иммунитет, о чем свидетельствовали случаи заболевания среди привитых, хотя и реже, чем у невакцинированных пациентов.

Массовое применение живых вакцин в 1920-1930-е гг. в эндемичных по чуме очагах дало убедительные доказательства их безопасности и эффективности по сравнению с убитыми противочумными вакцинами. Живая вакцина получена французскими учеными Жираром и Робиком в результате пересевов на питательном агаре при  $t=18-20^{\circ}\text{C}$  в течение 5 лет. Этот штамм (*Y.pestis* EV линии НИИЭГ) используется для изготовления лицензированной коммерческой живой чумной сухой вакцины с 1942 г. в бывшем СССР. В Республике Казахстан данная вакцина производится НЦ карантинных и зоонозных инфекций им. М.Айкимбаева (РК-БП-5№003951 от 19.09.2011 года сроком на 5 лет до 19.09.2016 года).

**Характеристика вакцины чумной живой:** активное вещество – живые микробные клетки вакцинного штамма EV НИИЭГ океанической разновидности *Y.pestis*, находящегося в R-форме. Показания к проведению профилактических прививок – активные эпизоотии чумы среди грызунов или возможности завоза инфекции больным человеком. Введение препарата вызывает формирование активного иммунитета против чумы. В иммунном ответе на вакцину участвуют в основном три клеточные системы: макрофаги, Т- и В-лимфоциты. Иммунитет (клеточный и гуморальный) сохраняется до 1 года.

**Вакцинируют:**

- лиц, работающих с живыми культурами возбудителя чумы, с зараженными лабораторными животными или производящими исследование материалов, зараженных или подозрительных на зараженность возбудителем чумы;
- ветеринарных работников, лиц, производящих убой верблюдов, транспортировку и реализацию их сырья;
- лиц, выполняющих на эпизоотической по чуме территории заготовительные, промысловые, геологические, экспедиционные, пастбищно-мелиоративные, изыскательные работы;
- лиц, проживающих на эпизоотической по чуме территории, хозяйственного животноводства.

**Способ применения и дозы:**

Вакцинацию проводят в плановом порядке и по эпидемическим показаниям однократно, ревакцинацию – через 12 месяцев после предыдущей прививки.

Вакцинацию проводит только медицинский персонал, прошедший



подготовку по вакцинопрофилактике, с соблюдением всех правил асептики.

Применять строго по назначению врача во избежание осложнений!

**Приготовление вакцины.** Перед началом прививок тщательно просматривают ампулу до и после разведения. Вакцина не подлежит употреблению при обнаружении в стекле трещин, хлопьев или осадка, неразбивающихся при встряхивании, а также при наличии посторонних примесей, с истекшим сроком годности, без этикеток и с недостающими сведениями на этикетках. Сухой препарат при осмотре невооруженным глазом должен иметь вид серовато-белой или желтоватой пористой массы и не содержать посторонних примесей.

Развести вакцину в 0,15 мл 0,9% раствором натрия хлорида, стерильным шприцем с иглой, препарат должен растворяться в течение 3 мин с образованием однородной взвеси.

Не использованный остаток вакцины в ампуле должен быть немедленно обеззаражен кипячением в течение 30 минут.

**Способ введения вакцины.** Вакцину вводят подкожным способом (скарификационный метод) на наружную поверхность средней трети плеча. Категорически запрещается вводить вакцину внутримышечно, внутривенно!

Кожу на месте введения вакцины обрабатывают 70% спиртом, после испарения спирта, стерильным скарификатором (перо) слегка соскабливают (до покраснения) поверхностный слой эпидермиса на одном, двух, трех (в зависимости от возраста прививаемых) участках кожи. Наносят стерильным шприцем на каждый участок скарифицированной кожи по одной капле вакцины на расстоянии 30-40 мм друг от друга и стерильным скарификатором делают 4 крестообразных линейных насечки длиной 10-15 мм. Насечки не должны кровоточить, кровь должна выступать только «росинками». Плоской стороной скарификатора в течение нескольких секунд тщательно втирают вакцину в скарифицированную кожу и дают подсохнуть.

#### **Дозирование:**

- детям старше 6 месяцев до 6 лет и взрослым старше 60 лет назначают по 1 капле, т.е. 1 млрд. живых микробов в 0,05 мл;
- детям старше 6 лет до 10 лет назначают по 2 капли, т.е. 2 млрд. живых микробов в 0,1 мл;
- детям старше 10 лет до 14 лет, подросткам старше 14 лет до 18 лет и взрослым до 60 лет назначают по 3 капли, т.е. 3 млрд. живых микробов в 0,15 мл.

**Побочные реакции.** Вакцина слабореактогенна. Прививки могут сопровождаться нормальной местной или общей реакцией организма на введение препарата, интенсивность которых зависит от индивидуальных особенностей привитых. Местная реакция начинает проявляться через 8-10 ч. и достигает полного развития через 24-30 ч., в более редких случаях-через 48 ч. после вакцинации. Общая реакция в большинстве случаев бывает



незначительной или отсутствует. Общая реакция имеет место на 1-2 сутки и обычно исчезает через 1-3 суток после вакцинации.

*Часто* в месте введения появляется: гиперемия, отечность, мелкая, везикулезная сыпь по ходу насечек, инфильтрация.

*Редко*: увеличение регионарных лимфатических узлов (лимфаденит), лимфангоит, повышение температуры тела до 37,5 °С в течение первых суток, тошнота, рвота.

*Очень редко*: повышение температуры тела выше 37,6°С до 38,5°С

#### **Противопоказания:**

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания;
- активные формы туберкулёза;
- ревматизм в стадии активности и другие диффузные заболевания соединительной ткани;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (декомпенсированные и субкомпенсированные пороки сердца, гипертония II и III степени, перенесенный инфаркт);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- острые и хронические заболевания почек, печени и желчного пузыря;
- болезни эндокринной системы (тиреотоксикоз тяжелой степени, сахарный диабет, недостаточность надпочечников);
- злокачественные новообразования;
- злокачественные болезни крови и лимфоидной системы (злокачественная анемия, лейкозы, геморрагические диатезы);
- первичные и вторичные иммунодефициты;
- в период лечения глюкокортикостероидами, антимаболизитами, радиационной терапией;
- бронхиальная астма и другие аллергические заболевания;
- случаи анафилактической реакции на введение вакцины в анамнезе, анафилактические реакции на пищевые, лекарственные и другие аллергены;
- заболевания кожи в период клинических проявлений (экзема, нейродермит, фурункулез, распространенные гнойничковые заболевания кожи);
- повышение температуры тела выше 37°С;
- тяжелые формы рахита и гипотрофии (II и III ст.), резко выраженное состояние инфантилизма;
- болезни нервной системы, черепно-мозговые травмы с остаточными явлениями, эпилепсия с частыми припадками, гидроцефалия в стадии декомпенсации и субкомпенсации;
- детский возраст до 6 месяцев;
- беременность и период лактации.

**Лекарственные взаимодействия.** За 1-2 дня до вакцинации и на протяжении 7 дней после вакцинации следует избегать применения



антибиотиков, сульфаниламидов и иммуноглобулинов, которые могут снижать эффект вакцинации. Применение кортикостероидов и иммунодепрессантов может привести к неудачам вакцинации.

Интервал между вакцинацией против чумы и введением других живых вакцин из аттенуированных штаммов должен быть у взрослых не менее одного месяца, у детей не менее 2 месяцев.

**Особые указания.** В связи с тем, что заболеваемость чумой имеет эпидемический характер на энзоотичной по чуме территории, рекомендуется проводить вакцинацию ежегодно в начале весны, ревакцинацию - осенью.

Врач несет ответственность за правильный отбор лиц, подлежащих вакцинации. Перед вакцинацией прививаемых тщательно осматривают с измерением у них температуры. Врач должен быть информирован о наличии у пациента иммунодефицита, аллергии или необычной реакции на предыдущую вакцинацию, а также о любом лечении, совпадающем по времени с вакцинацией. Проведение прививок при температуре 37°C и выше запрещается. Все дети, подлежащие прививкам, должны обследоваться с учётом анамнестических данных (предшествующие заболевания, переносимость ранее проведенных прививок, наличие аллергических реакций на лекарственные препараты, пищевые продукты и др.). О дне предстоящих прививок детям, посещающим дошкольные учреждения и школы, необходимо заранее оповещать родителей.

Категорически запрещается проведение прививок на дому за исключением хозяйств отгонного животноводства на энзоотичной по чуме территории, где вакцинацию против чумы проводят специальные бригады вакцинаторов под руководством врача на оборудованной для этой цели машине или в одном из жилищ местного населения. Запрещается проведение вакцинации и прием больных в одном помещении. Недопустимо наличие гнойничковых заболеваний у медперсонала, проводящего прививки. При острых инфекционных и неинфекционных заболеваниях, хронических заболеваниях в стадии обострения прививки проводят не ранее 1 месяца после выздоровления (ремиссии). Перенесшим острый инфекционный гепатит, менингококковую инфекцию прививки проводят не ранее 6 месяцев после выздоровления. Прививки допускаются не ранее 6 месяцев после окончания терапии глюкокортикостероидами, антималярийными, радиотерапией и при отсутствии других противопоказаний.

**Меры предосторожности.** Врач должен быть информирован обо всех случаях побочных реакций, перечисленных выше. У 1 % вакцинированных возможно повышение температуры от 37,6 °C до 38,5 °C. Для профилактики общих и местных реакций рекомендуется принимать парацетамол по 0,5 г дважды в течение 3 суток и антигистаминные препараты в соответствии с инструкциями и возрастной категории. В случае развития общих и аллергических реакций назначают симптоматическую терапию, гипосенсибилизирующие и антигистаминные препараты. Места для



проведения прививок должны быть оснащены средствами противошоковой терапии.

**Особенности влияния лекарственного средства на способность управления транспортными средствами и работы с механизмами.** Использование данной вакцины не может повлиять на способность управлять автомобилем или другой техникой.

**Форма выпуска и упаковка.** Лиофилизированная вакцина выпускается в стеклянных ампулах объемом 2 мл, по 10 ампул в коробке. В коробку вкладывают инструкцию по медицинскому применению на государственном и русском языках.

**Условия хранения.** Хранить в закрытых складах в сухом, защищенном от света месте при температуре от +2 °С до +8 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения - 2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

## **2.16. Бактериальная дизентерия (шигеллезы)**

Бактериальная дизентерия (шигеллезы) – обширная группа антропонозных, широко распространенных, острых кишечных инфекций (ОКИ), вызываемых многочисленными сероварами (48 серотипов) бактерий рода *Shigella*, распространяющихся посредством единого фекально-орального механизма передачи, реализуемого бытовым, водным и пищевыми путями. Болезнь характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки, сопровождается нарушением функции желудочно-кишечного тракта, проявляется разнообразной клинической картиной, ведущими симптомами которой являются: спастически-болевым гемоколит, жидкий стул с прожилками крови, интоксикация и лихорадка.

В современных условиях диссеминирующая роль в этиологии дизентерии принадлежит *S.sonnei*, реже *S.flexneri*, обусловленная преимущественной активностью соответственно пищевого и водного путей передачи возбудителей. Эти виды шигелл приобрели ряд «преимуществ», позволяющих им более успешно сохраняться в сапрофитической фазе в окружающей среде и более длительно персистировать в человеческом обществе.

Зависимость заболеваемости от санитарно-коммунального благоустройства сделала более распространенной дизентерию Зонне среди городского населения, особенно в детских организованных коллективах (ДОК) и коллективах, объединенных единым источником питания. В то же время шигеллез Зонне по-прежнему остается преимущественно детской инфекцией, удельный вес которого в структуре заболеваемости составляет 50%. При этом в основном заболевают дети в возрасте до 3-х лет, так как они



чаще, чем взрослые, употребляют в пищу молоко и молочные продукты.

Большинство вспышек дизентерии Зонне возникают в результате загрязнения молочных продуктов невыявленными больными и/или бактерионосителями на различных этапах производства, транспортировки и реализации этих продуктов.

Более трети случаев заболеваний дизентерией приходится на детей возрастной группы 3-6 лет, в основном посещающих ДДО, и зачастую реализуется контактно-бытовым путем передачи возбудителя.

В Республике Казахстан (а также в других странах) происходит снижение заболеваемости дизентерией. Вместе с тем остается высокой вспышечная заболеваемость как пищевого, так и водного характера, в том числе в ДОК.

Многолетняя заболеваемость бактериальной дизентерией представлена на рис. 2.16.1.

В последние 2-3 десятилетия на большинстве территорий Казахстана и РФ отмечаются снижение заболеваемости дизентерией Зонне и рост заболеваемости дизентерией Флекснера. При этом увеличение удельного веса среди заболевших *S.sonnei* взрослых. Этот факт опосредованно указывает на влияние социального фактора (больше болеют пенсионеры, БОМЖи, бродяги и т.д.). Росту заболеваемости и потенциальных источников инфекции среди указанных категорий населения способствует своеобразное течение болезни в виде длительной нормализации стула и медленное бактериологическое очищение организма от возбудителя. Это связано с поздним поступлением больных в стационар, сопутствующими заболеваниями и алиментарной недостаточностью.

Вспышки или даже эпидемии дизентерии, регистрируемые во многих странах мира, обуславливают необходимость создания более эффективной системы профилактики, включая как современные методы экспресс-диагностики, так и меры иммунопрофилактики [235]. Неслучайно разработка дизентерийной вакцины была объявлена ВОЗ приоритетом I степени.

В настоящее время на рынке имеется вакцина дизентерийная, полосахаридная против *S.sonnei* «Шигеллвак». Препарат разработан на основе О-специфического иммуногена – низкоэндоксичного варианта о-ЛПС из *S.sonnei*, подкожного введения, обладает высоким профилем безопасности, высоким уровнем 4-х кратных сероконверсий анти-о-антител после иммунизации. Характерная особенность иммунного ответа человека после вакцинации «Шигеллваком» - чрезвычайно выраженная активация синтеза IgA-антител, уровень которых в сыворотке крови в 28 раз, в слюне – в 5 раз, в копрофильтрах – в 4 раза увеличивается. Также обнаружены в биосубстратах 4-6-кратный подъем типов О-специфических IgG-антител.

Эффективность препарата в период наиболее неблагоприятного латентного подъема заболеваемости и последующего наблюдения в течение года составила 92,4%. Иммунный ответ представлен преимущественно анти-



O-IgA-, IgG-антителами, обеспечивающими защиту слизистой оболочку кишки от шигелл Зонне. Ответ на вакцину «Шигеллвак» существенно отличается от ответа на живую клетку шигелл, где доминирует IgM. Это объясняет большую эффективность действия вакцинного препарата по сравнению с иммунитетом, формирующимся у людей после перенесенного заболевания [236]. Данная вакцина обеспечивает реальный механизм формирования популяционного иммунитета (среди прослоек наиболее эпидзначимых контингентов - работников молочной и пищевой промышленности), позволяет не только предотвратить пищевые вспышки дизентерии Зонне, но и снижает общие уровни заболеваемости среди населения. «Шигеллвак» применяется для иммунизации по эпидпоказаниям. Данная вакцина является первым в коммерческой практике препаратом для профилактики дизентерии Зонне. Вакцина содержит 50 мкг O-антигена в 0,5 мл, выпускается в ампулах по 1 мл в упаковке 5 или 10 мл., консервант фенол. Вакцина соответствует основным параметрам и требованиям ВОЗ для полисахаридных вакцин, производится в РФ предприятием «ГРИТВАК». Препарат вводят однократно глубоко подкожно или внутримышечно в наружную поверхность верхней трети плеча. Специальных противопоказаний к применению нет. Вакцинопрофилактика дизентерии Зонне проводится детям с 3-летнего возраста и взрослым. Иммунитет вырабатывается через 14-18 суток после вакцинации. Высокий титр антител сохраняется в течение года. При существующем риске заражения показана ревакцинация через год. Первоочередными контингентами, подлежащими вакцинации, являются: работники инфекционных стационаров и бактериологических лабораторий; дети, посещающие ДДО и отъезжающие в оздоровительные лагеря; лица, отъезжающие в регионы с высокой заболеваемостью дизентерией Зонне; работники в сфере коммунального благоустройства и производства молока и молочных продуктов, общественного питания и персонал, обслуживающий пищеблоки ДДО, школ, интернатов, домов ребенка. *Побочные явления:* реакции редкие и слабые, в первые сутки покраснение и болезненность в месте инъекции, повышение температуры до 37,6°C (в 3-5% в течение 24-48 час.), иногда головная боль.

В РК вакцинация против дизентерии не проводится. В качестве профилактического средства применяют *дизентерийный сухой бakteофаг* с кислотоустойчивым покрытием (ацетилфталилцеллюлоза). Бактериофаг дизентерийный поливалентный, таблетки представляет собой лиофилизированный концентрат фильтрата фаголизатов возбудителей бактериальной дизентерии: *Shigella flexneri* сероваров 1, 2, 3, 4, 6 и *Shigella sonnei*. Препарат вызывает специфический лизис возбудителей бактериальной дизентерии.

Бактериофаг применяют для лечения и профилактики бактериальной дизентерии, вызванной *Shigella flexneri* сероваров 1, 2, 3, 4, 6 и *Shigella sonnei*. Препарат предназначен для приема внутрь. Важным условием



эффективной фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя и раннее применение препарата. Для лечения препарат принимают 3 раза в день за 1 ч до приема пищи с первого дня заболевания в течение 7-10 дней. Таблетку запивают 1/4 стакана кипяченой воды.

Рекомендуемые дозировки препарата:

Возраст	Доза на 1 прием
от 1 года до 3 лет	1 таблетка
от 3 лет до 8 лет	1 -2 таблетки
от 8 лет и старше	2-3 таблетки

При дизентерии, характеризующейся слабовыраженным колитическим синдромом, и в период реконвалесценции одновременно с приемом таблеток внутрь рекомендуется вводить ректально жидкий бактериофаг, в виде клизм после опорожнения кишечника вместо 1 приема через рот.

В профилактических целях препарат рекомендуется применять вовремя групповых заболеваний в организованных коллективах и семьях. Оптимальные схемы использования - ежедневный прием разовой возрастной дозы. Продолжительность приема препарата определяется условиями эпидситуации. Детям до 6 лет, перед приёмом рекомендуется таблетку растолочь и затем растворить в кипяченой воде комнатной температуры.

**Побочные действия** - не выявлены.

**Противопоказания** - индивидуальная непереносимость препарата бактериофаг дизентерийный. Применение препарата возможно в сочетании с другими лекарственными средствами, в том числе с антибиотиками.

При тяжелых формах дизентерии с выраженными явлениями интоксикации необходимо проконсультироваться с врачом.

Бактериофаг дают перед сезонным подъемом заболеваемости в неблагополучных по дизентерии детских дошкольных организациях: детям до 3-х лет – по 1 таблетке, старше 3-х лет – по 2 таблетки. За 2 часа до его употребления пациенту дают выпить 10-20 мл 1% раствора пищевой соды для нейтрализации кислотности.

С профилактической целью также рекомендуют препараты, содержащие колибактерин для нормализации микрофлоры кишечника при дисбактериозе.

### **2.17. Сальмонеллёзы (паратифы А и В)**

Сальмонеллёзы – повсеместно распространенные (убиквитарные), преимущественно остеропротекающие заболевания, вызываемые многочисленными представителями рода *Salmonella*, передающиеся фекально-оральным механизмом с поражением желудочно-кишечного тракта



(ЖКТ), проявляющиеся чаще в виде гастроэнтерита или гастроэнтероколита, реже - тифоподобными и септическими вариантами. Болезнь характеризуется значительным полиморфизмом клинического течения – тяжелыми формами интоксикации, обусловленными выделением эндотоксином (ЛПС-комплексом), выделяемым при разрушении и водноэлектролитным нарушением, вызванным продуцируемыми сальмонеллами энтеротоксином, приводящим к диарее и обезвоживанию организма.

При сальмонеллёзе формируются следующие категории бактерионосительства: острое (от 1,5 до 3 мес.), хроническое (более 3 мес.), транзиторное и бессимптомное.

Удельный вес заболеваемости сальмонеллёзом среди ОКИ составляет 30-40%, а инфицированность людей - 5-10% от общего числа населения во всех странах мира [238]. Отчетливая тенденция роста заболеваемости наблюдается в последние 30-40 лет, что связано с интенсификацией и централизацией кормопроизводства и животноводства, включая и птицеводство, ростом миграции населения, централизацией питания и др. Немаловажное значение имеет и широкое, часто бесконтрольное и порой неоправданное применение большого набора химиотерапевтических препаратов (антибиотиков) для лечебных и профилактических целей, что приводит к стертым формам болезни, но полностью не освобождает организм от сальмонелл. Это способствует формированию различных видов бактерионосительства и появлению устойчивых к антибиотикам штаммов, создавая довольно большой резервуар источника возбудителя инфекции среди людей.

Многолетняя заболеваемость сальмонеллёзом в РК представлена на рис. 2.17.1.

Учитывая зооантропонозный характер сальмонеллёза, особенно паратифа В, проводят комплекс ветеринарно-санитарных мер по его ликвидации и профилактике у животных и птиц. В ветеринарной практике применяют вакцинацию животных и птиц, главным образом, моодняка, что в определенной мере уменьшает пораженность животных этой инфекцией. Однако она не предотвращает бактерионосительства у взрослого поголовья, так как заболевания у животных часто связаны с хозяин-адаптированными сероварами возбудителя. Для преодоления этой проблемы в РК К.Б. Бляшевым (1992) разработана эффективная вакцина, которая широко применяется в ветеринарной практике.

В настоящее время интенсивно разрабатываются новые конъюгированные полимер-субъединичные иммуногены «антиген-полиэлектролит». Путем ковалентного соединения антигена с полиэлектролитом были созданы высокоиммуногенные конъюгаты, содержащие О- и Н-антигены сальмонелл, что способствовало повышению интенсивности иммунных реакций в отношении антигена на порядок и/или более. При этом происходит интенсификация образования антител изотипов



IgM, IgG различных классов, IgA, но не IgE. После однократного введения конъюгата формируется иммунная память, а уровень иммунного ответа на введение того же конъюгата в 10-100 раз повышает уровень первичной иммунной реакции. Обычные вакцины в таких случаях неэффективны, а при введении конъюгированных антигенов иммунный ответ вырабатывается и при Т-иммунодефиците и при генетически обусловленном слабом реагировании на данный антиген [239,240,241].

В практике здравоохранения РК вакцинация людей против сальмонеллеза не проводится, так как конъюгированные полимер-субъединичные иммуногены (вакцины) у нас не зарегистрированы. С профилактической целью применяется специфический бактериофаг в обычной дозировке и схеме в соответствии с инструкцией его применения.

Бактериофаг сальмонеллезный групп ABCDE, таблетки представляет собой лиофилизированный концентрат фильтрата фаголизатов наиболее распространенных сальмонелл: гр. А – *Salmonella paratyphi A*; гр. В – *S. paratyphi B*, *S. typhimurium*, *S. heidelberg*; гр. С – *S. newport*, *S. choleraesuis*, *S. oranienburg*, *S. infantis*; гр. D – *S. dublin*, *S. enteritidis*; гр. E – *S. anatum*, *S. newlands*.

Препарат вызывает специфический лизис сальмонелл указанных выше серотипов. Показания к применению:

- лечение сальмонеллеза;
- санация реконвалесцентов (бактерионосительство *Salmonella spp.*);
- профилактика сальмонеллезом по эпидпоказаниям.

Препарат предназначен для приема внутрь. Важным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя и раннее применение препарата. Для лечения препарат принимают 3 раза в день за 1 ч до приема пищи с первого дня заболевания в течение 7-10 дней.

Детям до одного года рекомендуется применять жидкий сальмонеллезный бактериофаг. При заболевании, характеризующемся слабовыраженным колитическим синдромом, и в период реконвалесценции одновременно с приемом таблеток внутрь рекомендуется вводить ректально жидкий бактериофаг, в виде клизм после опорожнения кишечника вместо 1 приема через рот (см. Инструкцию по применению Бактериофага сальмонеллезного групп ABCDE жидкого, раствора для приема внутрь и местного применения).

В профилактических целях препарат рекомендуется применять для предупреждения бактерионосительства, внутрибольничной инфекции, во время групповых заболеваний в организованных коллективах и семьях. Оптимальные схемы использования - ежедневный прием разовой возрастной дозы. Продолжительность приема препарата определяется условиями эпидситуации.

Рекомендуемые дозировки препарата:



Возраст	Доза на 1 прием
от 1 года до 3 лет	1 таблетка
от 3 лет до 8 лет	1 - 2 таблетки
от 8 лет и старше	2 - 3 таблетки

Детям до 6 лет перед приёмом рекомендуется растолочь таблетку и затем растворить в кипяченой воде комнатной температуры.

**Побочные действия** - не выявлены.

**Противопоказания** - непереносимость компонентов препарата. Применение препарата возможно в сочетании с другими лекарственными средствами, в том числе с антибиотиками. Не эффективен для профилактики и лечения кишечных инфекций, вызванных не сальмонеллезной этиологией. Беременность не является противопоказанием к применению бактериофага сальмонеллезного. Детям до одного года рекомендуется применять жидкий сальмонеллезный бактериофаг. Препарат храниться в сухом темном месте при температуре от +2°C до +10°C. Допускается транспортирование при температуре от +2 до +25°C не более 1 месяца.

*Б. Профилактические прививки, проводимые за счет местного бюджета*

### *2.18. Вирусный гепатит А*

Вирусный гепатит А – широко распространенная в мире острая антропонозная болезнь, вызываемая РНК-содержащим вирусом, имеющим только один серовар, обладающий сравнительно высокой устойчивостью к физическим факторам, благодаря чему вирус длительное время сохраняется в окружающей среде. В регионе с низким санитарным стандартом переболевают > 80% детей дошкольного возраста, 70% - в бессимптомной форме, становясь иммунными на всю жизнь. В городах заболеваемость сдвигается на подростков и взрослых, у них болезнь протекает тяжелее, нередко с рецидивами многие месяцы. Гепатит А характеризуется отсутствием хронизации инфекционного процесса, преимущественно доброкачественным (самокупирующимся) течением, особенно у детей, периодическими колебаниями уровня заболеваемости в зависимости от эндемичности территории, регулируемой состоянием популяционного иммунитета, обусловленного инфекционно-иммунологическим взаимоотношением макро- и микроорганизмов.

Многолетняя заболеваемость вирусным гепатитом А в РК представлена на рис. 2.18.1.

Гепатит А при наслоении на хронический гепатит В или С может



протекать в фульминантной форме.

**Цели вакцинации.** Массовая вакцинация проводится в Израиле, Испании и Италии; с 2006 г. двукратная вакцинация включена в Национальный календарь США для всех детей в возрасте 12-24 мес. Вакцинация по эпидпоказаниям быстро прекращает вспышку гепатита А, что было продемонстрировано и в ряде районов Казахстана.

**Вакцины.** Используются как моновалентные (табл. 2.18.1.), так и комбинированные вакцины против гепатитов А и В (ГЕП-А+В-ин-ВАК и Твинрикс).

**Табл. 2.18.1. Вакцины гепатита А, зарегистрированные в Казахстане**

Торговое название	Регистрационный номер	Производитель	Группа АТХ
АВАКСИМ 160 (инактивированная вакцина для профилактики гепатита А, адсорбированная)	РК-БП-5№012509	Санофи Авендис, Франция	J07BC02 Вирус гепатита А - очищенный антиген
Аваксим 80 (вакцина для профилактики гепатита А инактивированная, адсорбированная)	РК-БП-5№014593, сроком на 5 лет	Санофи Авендис, Франция	J07BC02 Вирус гепатита А - очищенный антиген
Аваксим 80 (вакцина для профилактики гепатита А инактивированная, адсорбированная)	РК-БП-5№014572, сроком на 5 лет	Санофи Авендис, Франция	J07BC02 Вирус гепатита А - очищенный антиген
Хаврикс™ 1440 взрослый (инактивированная вакцина против гепатита А)	РК-БП-5№004737, сроком на 5 лет	ГлаксоСмитКляйн, Бельгия	J07BC02 Вирус гепатита А - очищенный антиген
Хаврикс™ 720 детский (инактивированная вакцина против гепатита А)	РК-БП-5№004738, сроком на 5 лет	ГлаксоСмитКляйн, Бельгия	J07BC02 Вирус гепатита А - очищенный антиген
Хаврикс™ 1440 взрослый (инактивированная вакцина против гепатита А)	РК-БП-5№005901, сроком на 5 лет	ГлаксоСмитКляйн, Бельгия	J07BC02 Вирус гепатита А - очищенный антиген
Хаврикс™ 1440 взрослый (инактивированная вакцина против гепатита А)	РК-БП-5№004737, сроком на 5 лет	ГлаксоСмитКляйн, Бельгия	J07BC02 Вирус гепатита А - очищенный антиген

**Методика и схемы вакцинации.** Все вакцины вводят в/м (предпочтительно) или п/к, полный курс состоит из 2 доз с интервалом 6-12



мес. Больным на гемодиализе, с дефектами иммунитета рекомендуется дополнительная доза через 1 мес. после первой. Комбинированные вакцины вводят трижды по схемам для гепатита В. После введения 2-й дозы, по данным моделирования, защита сохраняется не менее 25 лет.

Поскольку защитный эффект вакцинации проявляется уже с конца первой недели, она эффективна у контактов. Одновременное введение иммуноглобулина и вакцины ускоряет наступление защиты от заболевания, но титр антител иногда снижается.

Для программ вакцинации важно то, что длительность защиты после 1-й дозы составляет не менее 12-18 мес., поэтому рекомендуется введение 2-й дозы. Однако, защитные титры антител (при нулевой заболеваемости) сохраняются и спустя 3 - 5 лет после однократного введения вакцины *Аваксим* и 5 лет - для *Хаврикс*, что делает возможным введение 2-й дозы в более поздний срок, чем указана в инструкциях. Так, при массовой иммунизации 1-ой дозой *Вакта* 66% детского населения в Калифорнии общая заболеваемость гепатитом А снизилась на 94%. Аналогичная эффективность вакцины *Вакта* была продемонстрирована результатами совместного Мичиганского университета, США и КГСЭН МЗ РК исследований в г. Алматы в 1999-2003г.г.

Материнские антитела к вирусу гепатита А снижают титры антител после вакцинации детей до 1 года (хотя они и намного превышают защитный уровень); после 1 года одновременное введение и других вакцин не снижает иммуногенности.

**Противопоказания и побочные явления.** Вакцины, помимо общих правил, не вводятся лицам с гиперчувствительностью к компонентам вакцин (алюминия гидроксиду, феноксиэтанолу и др.). Данных о прививках беременных нет, поэтому их вакцинацию следует проводить только при крайней необходимости.

Вакцинация редко сопровождается недомоганием, головной болью, субфебрилитетом, небольшим отеком в месте введения в течение 1 - 2 суток, ещё реже - преходящим повышением активности трансаминаз, белком в моче. Редкие серьезные осложнения в поствакцинальном периоде с вакцинацией связать не удастся.

**Вакцинация групп риска.** Прививки против гепатита А показаны больным с хроническим гепатитом В и С и с поражением печени иной природы, а также больным гемофилией, получающим заместительную терапию. Целесообразно вакцинировать больных с поражением ЦНС, находящихся в учреждениях закрытого типа.

**Постэкспозиционная профилактика.** Наиболее эффективно применение вакцины в очагах; ее можно комбинировать с иммуноглобулином лицам, имевшим тесный контакт. Та же тактика возможна при необходимости быстрой профилактики (выезд в эндемичный район).



Пассивная профилактика иммуноглобулином проводится однократно детям из семейного или тесного контакта в детском учреждении в сроки до 2-й недели: в возрасте 1 - 6 лет в дозе 0,75 мл, 7 - 10 лет - 1,5 мл, старше 10 лет подросткам и взрослым - 3,0 мл. В США доза рассчитывается из расчета 0,02 мл/кг. Повторное введение иммуноглобулина с целью профилактики гепатита А проводят не ранее, чем через 2 мес.

## 2.19. Грипп

**Грипп** - наиболее динамичная инфекция, вызывающая ежегодные эпидемии (когда заболевает 5-10% взрослых и 20-30% детей) и периодически пандемии со значительно более выраженной заболеваемостью. Последняя из них началась в 2009 г. и продолжалась в сезоне 2010-2011 гг. (табл. 2.19.1.).

Табл. 2.19.1. Заболеваемость гриппом в Казахстане (на 100 000 человек соответствующего возраста)

Годы	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Всего	640,4	638,1	352,1	353,4	224,9	416,8
0-14 лет	1503,5	1697,6	1075,7	1011,0	503,1	1144,7

**Пандемия гриппа А(Н1N1).** Начавшаяся в 2009 г. в Мексике эпидемия гриппа А (Н1N1) в июле 2009 г. была объявлена ВОЗ пандемией. Вирус распространялся быстро: 29.04.2009 г. ВОЗ сообщила о лабораторно подтвержденных случаях в 9 странах, к 11.06.2009 г. - в 74 странах, к 01.07.2009 г. - в 120 странах. Первая волна пандемии завершилась к сентябрю 2009 г., затем началась вторая волна. К 16.05.10 г. случаи этого гриппа имели место в 214 странах, число случаев смерти превысило более 18 тыс. (табл. 2.19.2.).

Табл. 2.19.2. Число летальных исходов подтвержденного гриппа А (Н1N1), ВОЗ на 16.05.10 ([who/int/csr/don/2010.05.21/en/index.html](http://who.int/csr/don/2010.05.21/en/index.html))\*

Регион по ВОЗ	Случаев смерти
Африка	168
Америка	Минимум 8396
Восточное Средиземноморье (к 07.03.10)	1019
Европа	Минимум 4874
Юго-Восточная Азия	1808
Западно-Тихоокеанский	1832

\* Действительное число умерших намного больше, т.к. многие больные не тестируются на грипп



Пандемический грипп имеет умеренную степень тяжести: большинство заболевших выздоравливало без медицинской помощи. Уровни заболеваемости тяжелыми формами гриппа А (H1N1) чаще всего схожи с таковыми при сезонном гриппе. Но тяжелые формы и случаи смерти происходят, в основном, среди молодых людей, в т.ч. ранее здоровых, а также среди беременных женщин.

О пандемическом характере гриппа А (H1N1) говорят и его особенности. Геном вируса включает 8 сегментов, происходящих из 3 штаммов свиного и по 1 - человеческого и птичьего гриппа. Это новый вирус с более медленной репликацией: на 8-й день болезни вирусная РНК в носоглотке выявлялась в 74%, а инфективный вирус - в 13%. У больных пневмонией он определялся до 28-го дня после ее начала. [199]. Антитела к нему обнаруживаются редко, в основном, у лиц пожилого возраста, что лежит в основе его пандемического распространения, в т.ч. за пределами «гриппозного сезона».

Большинство случаев гриппа А (H1N1) легкие, до 30% - субклинические. Частота инфицирования оценена в 11 - 21% всего населения и 45% - лиц в возрасте 10-19 лет [200, 201]. Летальность в разных странах отличается - от 0,0004% до 1,477%. Среди больных с симптомами гриппа умерло 0,048% в США и 0,026% в Великобритании. В отличие от сезонного гриппа умирают, в основном (более 90% в возрасте до 65 лет) молодые и (в половине случаев) преморбидно здоровые лица [202]. Доля беременных (особенно во 2-3 триместрах, а также в течение 2 недель после родов), лиц с иммунодефицитом и патологией ЦНС среди заболевших была выше: так беременные, составляя 1-2% среди населения, составляли 7-10% среди госпитализированных и 6-9% среди умерших. Доля лиц с ожирением была среди заболевших в 5-15 раз выше, чем среди общей популяции населения [199]. Особенность вируса А (H1N1) - быстрое проникновение в легкие (у 2/3 лиц, умерших первые 10 дней болезни) с развитием респираторного дистресс-синдрома. Бактериальная ко-инфекция выявлена у 26-38% умерших.

В Казахстане в эпидсезон 2009-2010г.г. болели чаще взрослые (60% в возрасте 19-47 лет) и подростки, прибывавшие из-за рубежа. На 28.09.09 г. 32 из 457 больных заразились в результате местной передачи.

В РФ с 3-й декады октября пандемический грипп лидировал (у 22,3% обследованных), пик заболеваемости пришелся на вторую и третью декады ноября (удельный вес вируса А (H1N1) достиг 30,4%) и его циркуляция отмечалась во всех регионах страны, как и превышение пороговых уровней заболеваемости (в 5 и более раз в 31 субъекте, в 2-4 раза - в 30 субъектах, до 100% - на остальных территориях). Средняя длительность эпидемического неблагополучия составила 7-9 недель [203]. Заболеваемость снижалась со второй половины декабря 2009 г., с января 2010 г. она уже была на неэпидемическом уровне. В России за октябрь-декабрь 2009 г. переболело



гриппом и ОРВИ (суммарно) 13,26 млн. человек, что на 5,82 млн. больше, чем за аналогичный период прошлого года: гриппом переболело 4,09% населения. Среди подтвержденных случаев гриппа на долю лиц в возрасте 18-39 лет пришлось 44,2% [204].

Эффективность прививок против сезонного гриппа в отношении гриппа А (H1N1) многими отрицается, однако, по данным специалистов санэпидэкспертизы г. Екатеринбурга, где с 2004 г. прививают против сезонного гриппа более 30%, а в 2009 г. - 40,1 % населения, это не так. Среди заболевших гриппом А (H1N1) не привитые составили 91,8%, а среди умерших - 100% [205]. Сходные данные приводят авторы из Мексики [206]. Видимо, прививки от сезонного гриппа, если и не предотвращают заражение гриппом А (H1N1), смягчают его течение.

**Вакцинация против гриппа.** Вакцинация снижает госпитализацию по поводу гриппа детей в возрасте 6 - 23 мес. на 75%, а смертность - на 41%, причем защитный эффект ежегодной вакцинации намного выше, чем однократной. Вакцинация снижает также заболеваемость детей острым средним отитом (на 2,3-5,2%) и экссудативным отитом (на 22,8-31,1%). Эффективность вакцинации в отношении гриппа с пневмонией была выше, чем в отношении гриппа (87% и 69% соответственно). Вакцинация школьников сопровождается резким снижением заболеваемости гриппом всего населения. Этот эффект сохраняется даже при вакцинации менее половины (47%) школьников [207,208].

Смертность привитых взрослых от внебольничной пневмонии во время гриппозного сезона снижается в 2,5 - 3 раза, а пожилых - в 2 раза.

Прививки против гриппа снижают частоту всех ОРВИ; ранее проведенными плацебо-контролируемыми исследованиями [209, 210] были подтверждены, снижение всех фебрильных респираторных эпизодов у привитых против гриппа детей на 13% и против гриппа и пневмококковой инфекции - на 24% [211]. Вакцинация против гриппа снижает и частоту приступов астмы - в 1,5 раза. Этот неспецифический эффект, видимо, усиливается при введении гриппозной вакцины вместе с пневмококковой вакциной. Иммуитет развивается через 14 дней после вакцинации, но у детей, не имевших ранее контакта с вирусом, для этого требуется 2 дозы вакцины, вводимой с интервалом 4-6 нед. Иммуитет типоспецифичен, его продолжительность 6-12 мес., что требует повторения прививок, даже если циркулирует прошлогодний штамм вируса.

Экономическая эффективность вакцинации детей против гриппа доказана рядом исследований в США и в Европе. Она связана, прежде всего, со снижением частоты госпитализации, особенно осложненных форм.

Вакцинации подлежат также больные с хроническими патологиями, часто болеющие ОРВИ, дети дошкольного возраста. В странах Европы вакцинируют пожилых людей, больных с сердечной, легочной (в т.ч. бронхиальной астмой) и почечной патологией, диабетом, а также лиц с



иммуносупрессией. В США с 2008 г. вакцинация детей старше 6 мес. введена в Национальный календарь профилактических прививок.

**Грипп у детей.** Важность проведения вакцинации уже на первом году подтверждается высокой заболеваемостью и тяжестью гриппа в этом возрасте. В сезон 2007 - 2008 гг. в России удельный вес детей 0 - 2 лет среди заболевших гриппом составил 38,4%, 3 - 6 лет - 43,5%, тогда как школьников только 14%, а взрослых - 2,8% [212]. Среди госпитализированных с подтвержденным гриппом детей 50% составляли дети в возрасте до 6 мес., 2/3 - дети до 1 года и 80% - до 2 лет; из числа заболевших гриппом детей в возрасте 2 - 5 лет госпитализируется каждый 250-й, 6 - 24 мес. - каждый 100-й, а 0-6 мес. - каждый 10-й [213]. По сводным данным Американской академии педиатрии частота госпитализации по поводу гриппа составляет 240 - 720 на 100 000 детей 0-6 мес. и 17 - 45 на 100 000 детей 2 - 5 лет; 37% госпитализированных относились к группе риска - их частота госпитализации по поводу гриппа составляет 500 на 100 000. И хотя от гриппа умирает в 10 раз меньше детей, чем пожилых лиц (соответственно 0,1 и 1,0 на 100 000), у детей первого полугодия этот показатель составляет 0,88 на 100 000 [214]. Клинически грипп у детей раннего возраста протекает на фоне высокой температуры, часто с фебрильными судорогами, крупом, бронхоолитом, обострением астмы, осложненным средним отитом, синуситом и пневмонией, иногда энцефалитом. Частота отита у детей с гриппом составляет 18 - 40% (по данным разных авторов), намного чаще у детей до 2 лет.

**Прививаемые контингенты.** В Казахстане ежегодной вакцинации против гриппа за счет средств местного бюджета подлежат: медицинские работники; лица старше 60 лет, относящиеся к группе риска по состоянию здоровья; дети, состоящие на диспансерном учете в медицинских организациях, ослабленные и часто болеющие старше 6-ти месяцев; дети детских домов, домов ребенка, контингенты домов престарелых и инвалидов; беременные во втором и третьем триместре и по эпидпоказаниям.

В России прививки против гриппа проводят детям с 6-ти месячного возраста, учащимся 1-11 классов; студентам высших и средних профессиональных учебных заведений; взрослым, работающим по отдельным профессиям и должностям (работникам медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы и др.); взрослым старше 60 лет ежегодно.

**Вакцины.** Все гриппозные вакцины готовятся из актуальных штаммов вирусов А/Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub>/, А/Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>/ и В, рекомендуемых ежегодно ВОЗ (табл. 2.19.3.).

Это связано с высокой изменчивостью всех видов вирусов гриппа. В настоящее время апробируют вакцины, основанной на матричном протеине 1 и нуклеопротеине вириона, которые, в отличие от гемагглютинина и нейраминидазы, не мутируют; в случае успеха отпадет необходимость в



ежегодной смене вакцинных штаммов и ежегодной вакцинации.

В пандемию 2009-2010 гг. были созданы моновалентные вакцины из штаммов вируса А (H1N1); на сезон 2010 - 2011 гг. этот штамм включен в сезонную вакцину.

**Живые вакцины** изготавливаются из аттенуированных штаммов вируса гриппа (адаптированных к холоду мутантов), они способны вырабатывать местный иммунитет (продукция IgA-антител) при интраназальном введении. В США, где живая вакцина используется с 5 лет, показана ее более высокая эффективность по сравнению с инактивированной вакциной в отношении гриппа А/Н1N1 и В.

**Табл. 2.19.3. Субъединичные и сплит-вакцины, зарегистрированные в Казахстане**

Вакцины, производитель	Регистрационный номер, доза, способ введения	Срок годности
Агриппал S1, вакцина гриппозная трехвалентная субъединичная очищенная инактивированная, Новартис Вакцинс энд Diagnostикс С.р.л., Италия	РК-БП-5№017967 от 24.06.2011 года сроком на 5 лет до 24.06.2016 года, 0,5 мл/доза Суспензия для внутримышечного и подкожного введения J07BB02 Вирус гриппа - инактивированный, сплит-вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены	1 год
Ваксигрип (инактивированная сплит-вакцина для профилактики гриппа) Санофи Пастер С.А. Франция,	РК-БП-5№004986 от 03.09.2011 сроком на 5 лет до 03.09.2016 года, 0,5 мл/доза, Суспензия для внутримышечного и подкожного введения J07BB02 Вирус гриппа - инактивированный, сплит-вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены	1 год
Ваксигрип (инактивированная сплит-вакцина для профилактики гриппа), Санофи Пастер С.А. Франция,	РК-БП-5№004987 от 03.09.2011 года сроком на 5 лет до 03.09.2016 года, 0,25 мл/доза, Суспензия для внутримышечного и подкожного введения J07BB02 Вирус гриппа - инактивированный, сплит-вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены Взрослым и детям старше 36 месяцев вводить по 0,5 мл однократно. Детям в возрасте от 6 до 35 месяцев вводить по 0,25 мл однократно	1 год
Гриппол® плюс (Вакцина	РК-БП-5№019456 от 10.12.2012 года	1 год



гриппозная тривалентная инактивированная полимер-субъединичная), Петровакс Фарм НПО ООО, Россия	сроком на 5 лет до 10.12.2017 года J07BB02 Вирус гриппа - инактивированный, сплит-вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены, Суспензия для внутримышечного и подкожного введения, Шприц 0.5 мл, Пачка картонная №1, Упаковка контурная ячейковая №1 Взрослым и детям старше 36 месяцев вводить по 0,5 мл однократно. Детям в возрасте от 6 до 35 месяцев вводить по 0,25 мл однократно	
Инфлювак, Производитель Эбботт Байолоджикалз Б.В. С.Д. ван Хоутенлаан, 36 НЛ-1381 СП Веесп, Нидерланды	РК-БП-5№014228 от 30.06.2009 года сроком на 5 лет до 30.06.2014 года, J07BB02 Вирус гриппа - инактивированный, сплит-вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены Суспензия для инъекций в одноразовых шприцах, 0,5 мл №1, №10 Взрослым и детям старше 36 месяцев вводить по 0,5 мл однократно. Детям в возрасте от 6 до 35 месяцев вводить по 0.25 мл однократно	1 год
Флюарикс™, инактивированная расщепленная, GlaxoSmithKline Biologicals, подразделение SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co.KG, Германия,	РК-БП-5№004741 от 08.07.2011 года сроком на 5 лет до 08.07.2016 года, J07BB02 Вирус гриппа - инактивированный, сплит-вакцина (расщепленный) или поверхностные антигены Шприц-тюбик с фиксированной иглой 0.5 мл, Пачка картонная №1, Суспензия для инъекций Взрослым и детям старше 36 месяцев вводить по 0,5 мл однократно. Детям в возрасте от 6 до 35 месяцев вводить по 0.25 мл однократно	1 год

**Сроки и методы введения.** Инактивированные вакцины вводятся в/м или глубоко п/к в верхнюю треть наружной поверхности плеча. Прививки проводят осенью, до начала повышения заболеваемости. Детям, прививаемым впервые и не болевшим гриппом, а также больным с иммунодефицитом рекомендуется вводить 2 дозы с интервалом 4 недели, в последующие годы - однократно. В особых ситуациях (как в 2010 г. с пандемическим гриппом) 1 доза может быть введена весной и одна - осенью. Сплит- и субъединичные вакцины совместимы со всеми другими вакцинами. Их введение с пневмококковыми (*Пневмо23* и *Превенар*) и Хиб-вакцинами, а



также с бактериальными лизатами снижает тяжесть респираторной патологии.

**Прививочные реакции и осложнения.** Живые вакцины в течение 3-х суток после вакцинации у 2 % привитых могут вызывать повышение температуры до 37,5°C, лёгкое недомогание, головную боль, катаральные явления. При подкожном введении цельноклеточных вакцин допускается развитие кратковременной температуры выше 37,5° или инфильтратов до 5 мм не более чем у 3% привитых. При их интраназальном введении субфебрилитет в течение 1-3 суток допускается не более чем у 2% привитых.

Субъединичные и сплит-вакцины дают слабые кратковременные (48-72 ч.) реакции не более чем у 3% привитых. Наименее реактогенными, по данным международных независимых исследований, являются субъединичные вакцины. Подтверждена низкая реактогенность инактивированных сплит- и субъединичных вакцин у детей даже второго полугодия жизни. Есть наблюдения и о безопасности гриппозной вакцины у детей первого полугодия [215].

Описаны редкие случаи васкулита. Наблюдения в Англии за 34 000 привитых разными вакцинами (из них 75% с хронической патологией) показали низкую частоту как всех, так и аллергических реакций (суммарно в пределах 1-3% для разных вакцин).

**Противопоказания при всех гриппозных вакцинах:** тяжелые аллергические реакции немедленного типа на белок куриного яйца, аминогликозиды (для вакцин, их содержащих).

**Сплит- и субъединичные вакцины:** постоянные противопоказания отсутствуют, не рекомендуется прививать лиц, перенесших синдром Гийена-Барре. Возможно прививать лиц с хронической патологией, в т.ч. лиц с иммунными дефектами и на иммуносупрессивной терапии, больных астмой, беременных и кормящих женщин, сочетать с другими вакцинами (в разных шприцах).

**Цельноклеточные вакцины:** прогрессирующие заболевания нервной системы, иммунодефицитные состояния, болезни крови, хронический ринит.

**Живые вакцины:** иммунодефицитные состояния, иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность, хронические заболевания в стадии обострения, хронические заболевания лёгких и верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистая недостаточность 2-й и 3-й степени, гипертоническая болезнь II и III степени, бронхиальная астма и другие респираторные аллергозы, болезни центральной нервной системы, почек, эндокринной системы, крови.

**Вакцинация особых групп.** Контингенты, указанные в Национальном календаре, не включают ряд групп, вакцинация которых дает несомненный эффект и может быть рекомендована. Прививки показаны всем здоровым детям в возрасте старше 6 мес., подросткам и взрослым. С эпидемиологической точки зрения привиться против гриппа должны члены



семьи и персонал, ухаживающий за детьми раннего возраста - «семейная вакцинация» детей и их родителей - наиболее надежная схема.

Календарь иммунопрофилактики по эпидпоказаниям рекомендует вакцинацию групп риска. Ниже приведены основные группы:

**Бронхиальная астма** на фоне гриппа течет тяжело, прививки больных астмой не вызывают повышения числа приступов [216].

**Сердечные больные в нестабильном состоянии** хорошо отвечают на вакцинацию и должны быть привиты из-за повышенного риска, связанного с гриппом. Было показано, что смертность вакцинированных против гриппа лиц в течение всего поствакцинального периода меньше, чем не вакцинированных.

**Патология ЦНС.** Эти категории больных тяжело переносят грипп, вызывающий у них расстройства дыхания. Помимо этого, грипп у них может вызывать состояния, чреватые аспирацией, застоем мокроты. К ним относятся больные с органическими поражениями ЦНС, эпилепсией, нейромышечными болезнями, повреждениями спинного мозга, отставанием психического развития.

У больных рассеянным склерозом обострение процесса в течение 6 недель после вакцинации наблюдалось в 5%, у не вакцинированных в течение того же срока после перенесенного гриппа - в 33%, что указывает на важность вакцинации этих больных [217].

**Иммунодефицитные состояния.** Этим больным инактивированные вакцины не противопоказаны, но они могут давать слабый иммунный ответ на них; поэтому вопрос о 1- или 2-дозовой схеме вакцинации против гриппа следует решать индивидуально.

**Иммуносупрессия.** У детей, получающих такое лечение, иммунный ответ может быть снижен, поэтому желательно вводить вакцину за  $\geq 3$  недели после ее окончания, при числе лимфоцитов и гранулоцитов  $\geq 1\ 000$  в мкл.

**Кортикостероидная терапия** - при приеме доз  $\geq 2$  мг/кг/сут или  $\geq 20$  мг/сут не вакцинируют до окончания курса, но перед эпидемическим сезоном следует ускорить вакцинацию.

**Другие хронические болезни,** являющиеся специальным показанием для вакцинации против гриппа: хронические болезни почек, обмена веществ, красная волчанка, сахарный диабет, гемоглобинопатии, пороки развития лёгких, бронхолегочная дисплазия, а также болезни, требующие длительной терапии ацетилсалициловой кислотой (ревматоидные болезни, синдром Кавасаки), как профилактика синдрома Рея.

**Беременность.** В эпидсезон женщину следует привить осенью. Введение инактивированной вакцины при наступившей беременности безопасно.

**Постэкспозиционная профилактика.** Вакцинация наиболее эффективна, если заканчивается до начала гриппозного эпидсезона, хотя и в начале сезона введение вакцины может быть эффективным.



У непривитых наиболее эффективными препаратами считаются: Озельтамивир - 1-2 мг/кг/сут (75-150 мг/сут для взрослых) внутрь или Занамивир - 2 ингаляции 1 раз в день, не позднее 36 часов после контакта с больным, курс лечения - 7 дней; во время эпидемии гриппа - до 6 недель.

## 2.20. Туляремия

Туляремия – убиквитарная инфекция. В Казахстане очаги этой природно-очаговой инфекции имеют диффузное распространение и захватывают огромные территории. Общая площадь природных очагов занимает 1,3 млн. кв. км. В 12 областях Казахстана регистрируется более 100 туляремиальных энзоотических районов, расположенных в предгорно-ручьевом, пойменно-болотном, тугайном и степном типах природных очагов туляремии. В настоящее время в природных очагах этой инфекции в Республике Казахстан происходит активизация эпизоотического процесса, охватывающего значительные территории. При ослаблении профилактических мероприятий в них, эпидемическая ситуация может существенно ухудшиться.

Основными видами, обеспечивающими существование возбудителя в природе, являются около 100 видов млекопитающих и птиц. Резервуаром возбудителя в природе служат также многие виды клещей (особенно иксодовые), комары, блохи, слепни. Они же являются переносчиками возбудителя от больных животных здоровым и людям. Зараженные животные сохраняют возбудителя в течение стадии септицемии вплоть до гибели, кровососущие насекомые – в течение 2-х недель, клещи – пожизненно. Больной человек не является источником возбудителя инфекции.

Для туляремии характерна летнее-осенняя сезонность, чёткая очерченная профессиональная связь заболеваемости, чаще сельских жителей. В Казахстане за последние 30 лет отмечается только спорадическая заболеваемость. Так, в 2000-2009 гг. заболеваемость увеличилась в 2 раза по сравнению с предыдущим десятилетием, в частности, в 2010 г. в Республике зарегистрировано 115 случаев, из них 14 дети, в основном болеют лица из числа невакцинированных.

В то же время наблюдаются случаи заболевания из числа ранее привитых против туляремии от 1 года до 5 лет перед заболеванием. Данный факт указывает на ухудшение технологии иммунизации (несоблюдение холодовой цепи, техники введения препарата и др. причины) [231].

В соответствии с приложением к постановлению Правительства РК от 06.12.2011 года № 1476 Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний» раздел 3,



пп. 15, вакцинопрофилактика проводится следующим образом:

- территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора определяют необходимость и объемы проведения профилактической вакцинации против туляремии;

- планирование и отбор контингентов, подлежащих вакцинации осуществляется дифференцированно, с учётом степени эпизоотической активности природных очагов;

- профилактическая (специфическая профилактика) вакцинация людей против туляремии должна проводиться территориальными органами здравоохранения в соответствии с перечнем заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, правилами их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам, утвержденными постановлением Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года № 2295;

- в природных очагах пойменно-болотного, предгорно-ручьевого типов и на территории зоны постоянной резервации планово вакцинируют все население, за исключением детей до 7 лет, лиц старше 55 лет и лиц, имеющих противопоказания;

- в природном очаге на территории зоны локальных очагов плановые прививки проводятся в населенных пунктах, размещенных на территории отдельных районов с локальными, чётко ограниченными очагами туляремии;

- в природных очагах тугайного, степного типов и на территории зон риска выноса и благополучия вакцинируют лиц, входящих в группы риска: охотников, рыбаков, членов их семей, пастухов, полеводов, мелнораторов, а также лиц, работающих сезонно или вахтовым методом;

- ревакцинация проводится каждые 5 лет;

- контроль своевременности и качества проведения вакцинации против туляремии осуществляют территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

В Казахстане лицензирована *вакцина туляремийная живая сухая* – лиофилизированная культура живых микробов вакцинного штамма 15 НИИЭГ. Срок годности – 2 года, хранят при температуре не выше 8°C.

**Методика применения.** Вакцина вводится с 7-летнего возраста (с 14 лет - в очагах полевого типа) однократно подкожно, обязательно при отрицательной реакции на специфический иммунитет (серологической или кожно-аллергической). Одна доза при подкожном введении - 2 капли ( $2 \cdot 10^8$  микробных клеток). Ревакцинация по показаниям через 5 лет той же дозой. Допускается одновременная подкожная вакцинация взрослых лиц живыми вакцинами против туляремии и чумы (на разных участках тела). Разведенную вакцину можно использовать в течение 2 ч.

Вакцинацию подкожным способом проводят на наружной поверхности средней трети плеча вакциной, разведенной растворителем в объеме,



указанном на этикетке ампулы. Через 2 капли вакцины в двух местах (с расстоянием 30-40 мм) на наружной поверхности средней трети плеча делают 2 параллельные насечки длиной 10 мм. Иммунитет формируется через 20-30 дней после прививки, он сохраняется до 5 лет.

**Реакции на введение.** Местная реакция должна развиваться у всех привитых подкожно: с 4-5, реже с 10-го дня гиперемия и отек диаметром до 15 мм, мелкие везикулы по ходу насечек. С 10-15 дня образуется корочка, оставляющая после себя рубчик, иногда припухают регионарные лимфоузлы. Общая реакция редка: недомогание, головная боль, температура до 38°C – 2-3 дня. Аллергическая реакция на 3-4-й недели наблюдается редко. У болевших туляремией реакции развиваются более бурно, но их угасание идет быстрее.

### **2.21. Сибирская язва**

**Сибирская язва** – зоонозная антропургическая особоопасная бактериально-остропротекающая инфекционная болезнь, возбудитель которой относится ко II группе патогенности.

Ареал сибирской язвы носит глобальный характер с некоторыми изменениями его внутренней структуры. Обстановка в мире и Казахстане с точки зрения ее географии претерпела мало изменений. В Республике Казахстан зарегистрировано с 1948 по 2012 г. 1795 стационарно-неблагополучных пунктов (СНП), количество очагов этой инфекции составляет 2708. В настоящее время (на 01.01.2013 г.) на территории Республики 16 СНП остаются активными, в том числе Южно-Казахстанской и Западно-Казахстанской областях по 4 пункта, Восточно-Казахстанской – по 3 пункта, Кызылординской, Алматинской – по 2 пункта, Павлодарской – один СНП.

Спорадическая заболеваемость людей сибирской язвой за 2007-2012 гг. отмечается в 7 областях. Основными причинами заражения людей являются: позднее обращение за медицинской помощью, недостаточная подготовка медицинских работников, поздняя диагностика и слабая информационная работа со стороны ветеринарных специалистов о заболеваемости среди животных и др. В таблице 2.21.1. представлена заболеваемость населения сибирской язвой за 2007-2012 гг. в разных областях РК. Заражение людей *Bacillus anthracis* возникают в результате несоблюдения санитарно-ветеринарных требований при проведении вынужденного убоя скота, разделки туш и захоронения трупов животных, павших от сибирской язвы.

Серьезность этой проблемы для здравоохранения и ветеринарии обусловлена высокой вирулетностью возбудителя в сочетании с уникальной устойчивостью спорных форм к действию факторов внешней среды. Данное обстоятельство ставит его в разряд крайне опасных биологических агентов, имеющих потенциальную угрозу применения в биотеррористическом акте



Таблица 2.21.1. Заболеваемость сибирской язвой населения Республики Казахстан за 2007-2011 годы

№	Наименование регионов (областей)	2007		2008		2009		2010		2011		2012	
		абс. число	интен. пок-ль	абс. число	интен. пок-ль	абс. число	интен. пок-ль	абс. число	интен. пок-ль	абс. число	интен. пок-ль	абс. число	интен. пок-ль
1.	Алматинская	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	0,27	0	0,0	4	0,2
2.	Южно-Казахстанская	0	0,0	2	0,08	0	0,0	0	0,0	3	0,12	0	0
3.	Жамбылская	0	0,0	5	0,49	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0
4.	Западно-Казахстанская	0	0,0	0	0,0	7	1,13	0	0,0	2	0,33	0	0
5.	Кызылординская	0	0,0	1	0,16	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0
6.	Павлодарская	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	0,94	0	0,0	0	0
7.	Восточно-Казахстанская	0	0,0	2	0,14	0	0,0	0	0,0	1	0,07	0	0
<b>Республика Казахстан</b>		<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>10</b>	<b>0,06</b>	<b>7</b>	<b>0,04</b>	<b>12</b>	<b>0,07</b>	<b>6</b>	<b>0,04</b>	<b>4</b>	<b>0,02</b>



(события 2011 г. в США), а также как последствия техногенных катастроф на объектах повышенной биологической безопасности (в 1979 г. в г. Свердловке, РФ) с высокой смертностью подвергшихся заражению людей.

**Вакцинопрофилактика сибирской язвы.** Вакцинация имеет многолетнюю историю. Первую попытку принял Л. Пастер, аттенуировавший в 1881 г. вирулентный штамм *B.anthraxis* посредством длительного пассирования в жидкой питательной среде при температуре 43°C. Этот же метод был использован Л.С. Ценковским (1883 г.) и И.Н.Панге (1891 г.). В СССР Н.Н.Гинсбург (1940 г.) впервые изобрел бескапсульный штамм *B.anthraxis* и на его основе разработал вакцинный препарат СТИ-1 для иммунизации животных, а с 1948 г. *B.anthraxis* СТИ-1 рекомендована для населения. В большинстве других стран иммунопрофилактику осуществляют химической вакциной, изготовленной в США или Великобритании.

В Республике Казахстан зарегистрирована вакцина *B.anthraxis* СТИ-1 (Россия) сибиреязвенная живая споровая сухая и применяется для плановой иммунизации в соответствии с постановлением Правительства РК от 30.12.2009 г. № 2295. Ниже приводится краткая выписка из санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особоопасных инфекционных заболеваний» п.2, утвержденный постановлением Правительства РК от 06.12.2011 г. № 1476.

Плановая вакцинация против сибирской язвы проводится следующим контингентам населения:

- работникам лабораторий, проводящих исследования на наличие возбудителя сибирской язвы (лица, работающие с живыми культурами возбудителя сибирской язвы, лабораторными животными или исследуемыми материалами, инфицированными возбудителем сибирской язвы);
- работникам мясокомбинатов, убойных пунктов и объектов внутренней торговли животноводческой продукции (профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, разделыванием туш и снятием шкур на убойных пунктах, рынках, мясокомбинатах);
- лица, занятые сбором, хранением, транспортировкой и первичной обработкой сырья животного происхождения.

**Сроки вакцинации** – двукратно с интервалом в 21 день, ревакцинация – ежегодно.

**Способ введения** – подкожно.

**Вакцина сибиреязвенная живая сухая** (для подкожного и скарификационного применения) – живые споры вакцинного штамма СТИ, лиофилизированные в 10% водном растворе сахарозы. Форма выпуска: по 1,0 мл вакцины в ампуле (200 доз - для подкожной или соответственно 20 доз - для накожной вакцинации) + 1,5 мл растворителя для накожного применения – 30% раствор глицерина. Вакцину хранят при температуре 2-6°C,



транспортируют при 2-10°C. Срок годности сухой вакцины - 3 года, жидкой - 2 года.

### **Иммунологические свойства**

Обе вакцины используются у подростков с 14 лет и взрослых, *комбинированная вакцина* вызывает формирование напряженного иммунитета через 7 дней продолжительностью до 1 года. Вакцина *живая сухая* после 2-кратного применения с интервалом 20-30 дней формирует иммунитет длительностью до 1 года.

### **Способ применения и дозировка**

Плановую вакцинацию проводят в первом квартале года - перед весенне-летним сезоном. Первичную вакцинацию проводят живой вакциной дважды с интервалом 20-30 суток *накожным* способом или *подкожно* либо однократно *комбинированной* вакциной п/к, ревакцинацию живой вакциной проводят ежегодно; первые три ревакцинации *комбинированной* вакциной - ежегодно, последующие - через 2 года. Внепланово лучше прививать *подкожно*.

*Вакцину сибиреязвенную живую сухую* используют для *подкожного* и *скарификационного* применения. Для всех прививок *накожная* доза составляет 0,05 мл и содержит 500 млн спор. Вакцинацию производят на наружной поверхности средней трети плеча через 2 капли разведенной вакцины на расстоянии 3-4 см, делая 2 параллельные насечки длиной 10 мм с последующим втиранием в течение 30 с. Содержимое ампулы с 20 дозами непосредственно перед применением ресуспендируют в 1,0 мл растворителя. Разведенную вакцину, хранимую асептически, используют в течение 4 ч.

Вакцинация *подкожным* способом: препарат ресуспендируют в 1,0 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, затем переносят в стерильный флакон с 99 мл того же раствора. Вакцину вводят *подкожно* в область нижнего угла лопатки в объеме 0,5 мл (50 млн. спор).

Прививки *вакциной сибиреязвенной комбинированной* для *подкожного* применения проводят однократно. В ампулу (флакон) с 10 дозами вводят 5,0 мл стерильного физраствора, одна доза (0,5 мл) содержит  $50 \pm 10$  млн. спор и  $0,35 \pm 0,05$  мг белка ПА. Из вскрытой ампулы, хранимой асептически, вакцину используют в течение 4 часов. Вакцинацию проводят в область нижнего угла левой лопатки.

### **Реакции на введение**

При *накожном* применении местная реакция появляется через 24-48 ч в виде гиперемии, небольшого инфильтрата с последующим образованием корочки. При п/к введении обеих вакцин через 24-48 ч на месте инъекции может быть небольшая гиперемия, реже - инфильтрат до 50 мм. Общая реакция возникает редко: в первые сутки - недомогание, головная боль, температура до 38,5°C и увеличение регионарных лимфоузлов.

### **Противопоказания**

В дополнение к общим противопоказаниям для живых вакцин,



учитываются:

- системные заболевания соединительной ткани;
- распространенные рецидивирующие болезни кожи;
- болезни эндокринной системы.

Интервалы между вакцинацией против сибирской язвы и введением других вакцин должен быть не менее одного месяца.

### *В. Инфекции, требующие международного сертификата прививок и планируемые в перспективе вакцинопрофилактику*

#### *2.22. Жёлтая лихорадка*

Жёлтая лихорадка вызывается арбовирусом группы В. Источник - обезьяны, переносчик - комары. Течение тяжёлое, часты геморрагические проявления, острая почечная недостаточность с развитием уремической комы и токсического энцефалита.

Распространена в тропических регионах Африки и Южной Америки. За период с 1985 г. зарегистрировано 15 крупных вспышек заболевания, из них 11 - в Африке. С 1991 г. прививки против жёлтой лихорадки (в 24 странах Африки и 9 - Южной Америки) включены в Расширенную программу иммунизации. В Казахстане прививают лиц, направляющихся в эндемичные страны.

**Характеристика препарата.** Вакцина против жёлтой лихорадки живая сухая (Россия) - очищенная суспензия вируса из клеток куриных эмбрионов, свободных от патогенной микрофлоры инфицированных аттенуированным штаммом 17Д вируса жёлтой лихорадки. Содержит следы мономицина и полимиксина, соответствует требованиям ВОЗ. Форма выпуска: ампулы по 2 и 5 доз - 10 в упаковке. Хранят при температуре 2-8°C. Срок годности - 2 года. Эта вакцина - единственная, которая включена в Международный сертификат.

**Применение и дозы.** Вакцина предназначена для иммунизации детей (с возраста 9 мес.) и взрослых. Вакцинацию детей 4-9 мес. осуществляют при высоком риске заражения. После курса иммуносупрессивной терапии вакцину вводят не ранее, чем через 1 год.

Вакцину (0,5 мл) вводят однократно подкожно в подлопаточную область не позднее, чем за 10 суток до выезда в эндемичный район. Иммунитет развивается через 10 дней - продолжительностью 10-15 лет практически у 100% иммунизированных. Повторную вакцинацию проводят через 10 лет.

**Реакции, осложнения и противопоказания.** Через 12-24 ч после прививки в месте введения может развиваться гиперемия и отек (до 2,5 см) продолжительностью 2-3 сут. Через 4-10 суток у 5-10% вакцинированных повышается температура до 38,5°C, возникает озноб, недомогание, головная боль, головокружение в течение 2-3 дней. В редких случаях возможны



осложнения аллергического характера, у детей описаны единичные случаи энцефалита.

Противопоказаниями, кроме общих для других живых вакцин, являются аллергия на куриные яйца, антибиотики. Предрасположенным к таким реакциям, в день прививки на 6 дней назначают оральные противогистаминные препараты.

Для лиц старше 15 лет прививку при необходимости можно сочетать с прививкой против холеры, но при этом иммунный ответ может быть снижен. Для детей до 14 лет интервал после предшествующей прививки против холеры должен быть не менее 3 недель, после других вакцины - не менее 2 мес. При введении вакцины женщине с не диагностированной беременностью ее не прерывают (из 81 известных случаев инфекция плода выявлена в 1, развитие плода не страдало ни разу).

### **2.23. Холера**

Холера – острое инфекционное заболевание из группы антропонозов. Возбудители – холерные вибрионы, продуцируют экзотоксин – холероген, вызывающий острое нарушение водно-солевого обмена макроорганизма – основного симптома комплекса при холере. Холерные вибрионы по серологической характеристике О-антигена среди 200 серовариантов относятся к 01 группе - возбудители классической холеры и холеры Эльтор. Последние являются основными возбудителями современной холеры, протекающие, в основном, в легкой форме.

Единственным источником возбудителя инфекции является больной (независимо от клинической формы) человек, либо вибрионоситель. Механизм заражения – фекально-оральный, основной путь передачи – водный, а в эндемичных районах – контактно-бытовой. Комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий строго регламентирован (особенно при классической холере) и направлен на предупреждение завоза и распространения возбудителей холеры на территории РК, в случае возникновения холеры - на локализацию и ликвидацию очага данной карантинной инфекции.

Холера эндемична во многих странах, ежегодно в ВОЗ сообщается от 100 000 до 300 000 случаев. Она все ещё дает вспышки в России (последняя - 55 случаев в июле 2001 г. в Татарстане, связанные с купанием в зараженном водоеме). Вакцинация проводится при угрозе заноса в пограничных районах. Занос холеры в 2010 г. распространения не получил. Используется российская вакцина.

*Вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная* представляет собой смесь холерогена-анатоксина, полученного из инактивированных формалином бульонной культуры холерного вибриона 569В или 569 (КМ-76) серовара Инаба, и О-антигенов, полученных из



бульонных культур холерного вибриона 569В или 569 (КМ-76) серовара Инаба и М-41 серовара Огава, путем выделения, очистки и концентрирования серноокислым аммонием. Наполнитель таблеток - сахар, крахмал, тальк, стеарат кальция. Оболочка таблетки из ацетилфталилцеллюлозы. Таблетка - сероватожёлтая масса, покрытая блестящей кислотоустойчивой оболочкой, без вкуса и запаха. Форма выпуска: во флаконах, содержащих 210 таблеток (70 человеко-доз). Вакцину хранят в тёмном месте при температуре 0-10°C. Срок годности - 3 года.

**Методика применения.** Прививки проводят с 2-летнего возраста. Доза для вакцинации взрослого составляет 3 таблетки, для подростков 11-17 лет - 2 таблетки, для детей 2-10 лет - 1 таблетка. Таблетки принимают внутрь за 1 ч. до еды, глотая их целиком, не разжевывая, запивая 1/2 стакана кипяченой воды. Это обеспечивает антибактериальный, антитоксический и местный кишечный иммунитет длительностью до 6 месяцев. Ревакцинацию проводят через 6-7 мес. после первичной вакцинации.

**Реакция на введение и противопоказания.** Вакцина не вызывает общей (температурной) реакции. Через 1-2 ч. после приема могут возникать неприятные ощущения в эпигастральной области, урчание в 0,2% случаев, однократный кашицеобразный стул.

**Специальные противопоказания к вакцинации:** иммунодефициты, онкологические болезни, беременность.

## 2.24. Менингококковая инфекция

Возбудитель - *Neisseria meningitidis*, имеет 12 серогрупп, чаще встречаются группы А, В, С, Y и W-135. В России, Азии, Африке преобладают менингококки группы А, в Западной Европе и Северной Америке - группы С. Менингококки группы В вызывают до половины случаев менингита, которые учащаются при быстром снижении заболеваемости менингитом А и С.

Источник возбудителя инфекции - носители менингококков, в межэпидемическом периоде его частота менее 5%, во время эпидемий в очагах - до 50% и более. Носительство кратковременно - менее 1 недели, так что лечение носителей нецелесообразно. Больные менингитом заразны в prodrome, они прекращают выделять возбудителя через 24 часа от начала антибиотикотерапии. Болеют чаще всего дети в возрасте до 5 лет.

В развитых странах заболеваемость находится в пределах 0,2-4,7 на 100 000, в «менингитном поясе» Африки - 100-800, достигая иногда 1 000 на 100 тыс. населения. В России в 2009 г. менингококковая инфекция зарегистрирована у 2058 человек (1505 из них - дети 0-14 лет), 1,45 на 100 000 (у детей - 5,63), в 2010 г. заболеваемость снизилась на 20%.

Многолетняя динамика заболеваемости менингитом в РК представлена на рисунке 2.24.1.



**Цели программ вакцинации.** В России вакцинация *полисахаридными вакцинами А и С* проводится по эпидемическим показаниям у лиц старше 2 лет, давая индивидуальную защиту, создавая коллективный иммунитет и сокращая носительство. Вакцинацию проводят также в очагах инфекции. Вакцина *Менцевакс АСWУ* в возрасте до 2 лет дает низкий уровень антител к антигену С и, в меньшей степени, к антигенам W135 и Y; частота сероконверсии в отношении антигена А вполне удовлетворительна у детей старше 6 мес.

Полисахаридные вакцины используются для защиты лиц групп риска (см. ниже).

В странах Западной Европы и Канаде, где преобладают менингококки группы С, используется конъюгированная вакцина типа С *Меньюгейт* (схема - 2-3-4 мес., вместе с другими вакцинами) с высоким эффектом. Специально для менингитного пояса Африки создана конъюгированная вакцина типа А. Для паломников в Мекку (хадж) и посещающих «менингитный пояс» Африки требуется прививка вакциной *Менцевакс АСWУ* (ГлаксоСмит Кляйн).

В США с возраста 11 лет (в группах риска с 2 лет) для рутинной вакцинации используется 4-валентная конъюгированная вакцина *Menactra* (серогруппы А, С, Y, W-135 - санofi пастер); ее цель - снижение заболеваемости подростков, особенно первокурсников в колледжах, дающих вспышки менингита. 4-валентная конъюгированная вакцина *Menveo* (Новартис вакцине) в настоящее время применяется с 2 лет, проходит регистрацию, в инструкции по вакцинации с возраста 2 мес.

Полисахаридные *вакцины типа В* имеют общие антигенные детерминанты с мозговой тканью, провоцируя осложнения, к тому же ее поверхностные белки весьма изменчивы. В Норвегии и Новой Зеландии созданы вакцины группы В на основе белков наружной мембраны менингококков, иммуногенные только в отношении местных штаммов. Проходит испытания вакцина *Новартис вакцине*, приготовленная на основе геномного подхода («обратная вакцинология»), включающая 28 наиболее стабильных белковых антигенов менингококков В.

Вакцины выпускаются в сухом виде в комплекте с растворителем, не содержат консервантов и антибиотиков, их хранят при температуре от 2 до 8°C. В Республике Казахстан плановая вакцинация населения не предусмотрена, за исключением лиц, въезжающих в эндемичные зоны по менингококковой инфекции (Саудовская Аравия и ряд стран «менингитного пояса»).

**Методы и схемы вакцинации.** Полисахаридные вакцины вводят однократно подкожно детям с 2-х лет. *Менцевакс АСWУ* вводят п/к детям > 6 лет и взрослым перед выездом, детям < 6 лет - не позже, чем за 2 недели до выезда, детям до 2-х лет 2-ю дозу вводят через 3 мес. *Меньюгейт* вводят



в/м на 1-м году трижды, начиная с 2 мес., старшим – однократно.

**Характеристика препаратов.** Менингококковые вакцины, зарегистрированные в Республике Казахстан, представлены в таблице 2.24.1.

**Табл. 2.24.1. Менингококковая вакцина, зарегистрированная в Республике Казахстан**

Вакцины, производитель	Регистрационный номер, доза, способ введения	Срок годности
Менсеракс ACWY (вакцина против менингококкового менингита), ГлаксоСмитКляйн Байлогикале с.а., Бельгия	РК-БП-5№013800 от 2.03.2009 года сроком на 5 лет до 25.03.2014 года, J07AH04 Менингококковый тетравалентный очищенный полисахаридный антиген Лиофилизат для инъекций, флакон №100, пачка картонная №1, пачка картонная №1	3 года

**Иммунитет.** Иммунизация полисахаридной вакциной приводит к быстрому (с 5 по 14-й день) нарастанию антител, невосприимчивость сохраняется у детей в течение не менее 2-х лет; у взрослых антитела после вакцинации сохраняются до 10 лет. Повторная вакцинация проводится не ранее, чем через 3 года.

Эпидемиологическая эффективность полисахаридных вакцин - 85-95%, однако, как показал опыт Канады, при поголовной вакцинации она была всего 41% в возрасте 2-9 лет, 75% в 10-14 лет и 83% в 15-20 лет; у детей 0-2 лет она была нулевой.

Менюгейт (Италия, не зарегистрирована в Казахстане), у детей старше 2 мес. (3 дозы), подростков и взрослых (1 доза) создает защиту минимум на 10 лет. Кроме того, в отличие от не конъюгированных вакцин, они индуцируют развитие иммунологической памяти.

**Прививочные реакции.** Вакцины против менингококковой инфекции мало реактогенны. Местная реакция - болезненность и гиперемия кожи - отмечается у 25% привитых, температура до 38,5°C с нормализацией через 24-36 часов - у 0,6-3,6%. Менсеракс ACWY редко вызывает повышение температуры (обычно однодневная), местно - покраснение, болезненность в месте укола, крайне редко - головную боль, аллергические реакции, в т.ч. анафилактические.

**Противопоказания.** Противопоказания общие для инактивированных вакцин - кроме острых состояний противопоказания отсутствуют.

Риск для беременных не установлен, их прививают лишь при наличии высокого риска заболевания.

**Прививки особых групп.** Ввиду повышенного риска менингококковой



инфекции вакцинации подлежат лица, выезжающие в эндемичные регионы, в том числе лица, выезжающие в Саудовскую Аравию с целью паломничества в Хадж, а также следующие категории:

- лица с врожденной аспленией или удаленной селезенкой;
- лица с ликворреей;
- больные после операции кохлеарной имплантации;
- лица с дефицитом пропердина и концевых компонентов компонента C<sub>5-9</sub>.

**Постэкспозиционная профилактика.** Носителям в очаге проводят химиопрофилактику амоксициллином в течение 4 дней, а в закрытых коллективах взрослых - рифампицином по 0,3 г 2 раза в день. За рубежом принята профилактика рифампицином в течение 2 дней всем близко контактировавшим детям (5-10 мг/кг/сут детям до 1 г., 10 мг/кг/сут детям 1-12 лет) или однократно в/м цефтриаксоном.

Поскольку вторичные случаи менингита возникают в течение нескольких недель, химиопрофилактику дополняют вакцинацией в первые 5 дней после контакта. В РФ рекомендовано введение иммуноглобулина человека нормального – однократно детям в дозах 1,5 (детям до 2-х лет) и 3,0 мл (старше 2-х лет).

## ***2.25. Инфекции, обусловленные вирусом папилломы человека (ВПЧ)***

**Вирусы папилломы человека (ВПЧ), вызывающие рак шейки матки (РШМ) и другие аногенитальные патологии**

Вирус папилломы человека является возбудителем очень распространенной инфекции и, по расчетам, более трех четвертей сексуально активных женщин инфицируется им хотя бы раз в своей жизни. Большинство женщин подвергаются инфицированию вскоре после начала половой жизни. Инфекция у большинства из инфицированных женщин проходит без лечения и не приносит вреда, но длительная персистенция возбудителя онкогенных типов ВПЧ может стать причиной развития аногенитального рака у женщин и мужчин, но чаще всего рака шейки матки. Развитие инвазивного рака, вызванного ВПЧ - процесс обычно медленный, который занимает от 10 до 15 лет. Преинвазивные цервикальные поражения подразделяются на стадии от первой до третьей на основании гистопатологических критериев.

Инфицирование женщин ВПЧ является важнейшим фактором канцерогенеза шейки матки. ВПЧ был выявлен в 99,7% биоптатов как при плоскоэпителиальных карциномах, так и при аденокарциномах. Развитие рака шейки матки в результате инфекции ВПЧ проходит через ряд гистологических предшественников – внутриэпителиальную неоплазию слизистой 2 и 3 степени (CIN 2/3) и аденокарциному in situ (AIS). ВПЧ может



вызывать интраэпителиальную неоплазию вульвы (VIN 2/3) и влагалища (VAIN 2/3) и 35-50% всех случаев рака этой локализации. ВПЧ обуславливает также рак полового члена, ануса, полости рта.

Инфицирование ВПЧ происходит с началом половой активности, его интенсивность возрастает с увеличением числа половых партнеров. В Дании в возрасте 15-17 лет инфекция ВПЧ выявлена у 60% обследованных, в дальнейшем с возрастом инфицированность ВПЧ снижается. Большинство случаев инфекции проходит субклинически, но достаточно часто изменения на инфицированных слизистых прогрессируют вплоть до развития папиллом или рака. Из примерно 140 типов ВПЧ более 30 типов индуцируют генитальный рак. К группе высокого риска относятся 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 типы вируса, в Европе наиболее распространенными типами онкогенного вируса являются типы 16 и 18, которые были выявлены в 85% случаев рака шейки матки. Менее распространены онкогенные типы 31, 33, 45, 52.

К группе низкого онкогенного риска относятся 6 и 11 типы ВПЧ. Они ответственны за развитие в 90% случаев генитального кондиломатоза (в мире ежегодно регистрируется около 30 миллионов его новых случаев); они способны вызывать интраэпителиальные неоплазии шейки матки лишь низкой градации (CIN I). Эти же типы ВПЧ вызывают рецидивирующий респираторный папилломатоз у детей и взрослых, а также значительную часть кожных бородавок.

Рак шейки матки занимает второе место среди злокачественных опухолей репродуктивных органов у женщин и уступает только раку молочной железы. В 2002 г. в мире выявлено 493 000 случаев рака шейки матки с более чем 274 000 летальных случаев -14,2% от всех злокачественных новообразований у женщин. ВПЧ имеет тропность к генитальному эпителию и он может сохраниться под ним длительное время, не вызывая никаких заметных патологических процессов. Этот процесс называется персистенцией возбудителя. Такое свойство присуще многим вирусам и микробам.

Некоторые типы ВПЧ индуцируют свойственные только им патологические изменения (предрак). На данное время по классификации патологии половых органов предложен термин - «цервикальная интраэпителиальная неоплазма», сокращенное название ЦИН (CIN), они делятся на три ступени - ЦИН-I, ЦИН-II, ЦИН-III - (рис. 2.25.1-25.3).

Группировка папилломавирусов человека проводится соответственно ДНК - нуклеотидным последовательностям. Каждый тип примерно в 10% случаев отличаются между собой по генетически родственным признакам. Соответственно этому ставится порядковый номер. Внутри каждого типа имеются подтипы, они отличаются друг от друга на 1-2%. Особо надо отметить механизм заражения ВПЧ, который происходит только при очень тесном соприкосновении разрушенной вирусом эпителий и внедрение его в



неразрушенный эпителий. Зрелые вирусы внедряются при разрушении клеток поверхностного слоя, но репликация происходит в многослойном базальном эпителиальном слое. Их следующая репликация и формирование зрелых вирионов происходит в ядре клетки. Это осуществляется при созревании многослойного плоского эпителия.

Одно из отличительных свойств ВПЧ – избежание от действий иммунной системы, а также генетическое постоянство ДНК вируса. Поэтому при плановой вакцинации с охватом больших групп населения генетическая трансформация очень низка. Это дает возможность на длительный срок обезопасить организм вакцинацией. Следующее свойство – формирование перекрестных защитных антител. Например, антитела к 16, 18 типам могут защитить от 31, 33, 45 типов ВПЧ.

**Патогенез и механизм канцерогенеза папилломавирусного инфекционного процесса.** При возникновении рака шейки матки важным фактором канцерогенеза является заражение вирусом папилломы или вирионной ДНК. При этом происходит выход зрелого вируса из разрушенной клетки (старой) на наружную поверхность клетки, далее соприкосновение, внедрение в многослойный базальный эпителий следующей клетки.

ВПЧ действует на эпителиальные клетки в двух направлениях: продуктивно или вызывая изменение ее (трансформация). При продуктивном действии ДНК вируса накапливается в клетках в эписомальном (плазмидном) виде, количество вирусов увеличивается, а при делении клетки зараженной вирусом, геном вируса передается молодой клетке (дочерней). Если вирус находится в эписомальном состоянии в пораженных тканях процесс роста будет безопасным. Но, наряду с процессом указанным выше, в базальном слое клетки происходит нарастающий рост, что приводит к распространению этой инфекции, и на коже, в слизистой оболочке появляются папилломы и кондиломы. Созревание частиц вирусов проходит в последней стадии его формирования в ядре эпителиальных клеток. Перерождение в злокачественную опухоль в эпителиальных клетках базального слоя начинается после интеграции вируса в ДНК клеточного генома.

Перед злокачественным повреждением шейки матки в поверхностных эпителиях начинаются неопластические изменения – наблюдается интраэпителиальная неоплазма (см. рис.2.25.4-2.25.7).

В зависимости от тяжести дисплазия делится на три стадии. Это характеризует морфологические стадии РШМ (см. цветную вклейку). Если не лечить дисплазию, она имеет свойство длительное время сохраняться. ЦИН I и ЦИН II стадии в дальнейшем распространяется мало, возможно медленное обратное развитие (регрессия), а ЦИН III ступень в 35-50% случаях в течение 5-10 лет переходить в инвазивный рак. Роль ВПЧ в возникновении РШМ впервые установил Н. Zur Hausen, за что ему в 2008 г. была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине. Следует затронуть ещё одну проблему – в жизненном цикле зараженная ВПЧ клетка



хозяина длительное время остается интактной. В результате возбудитель не приводит клетку к смерти (распаду). Данная ситуация объясняется сложными взаимодействиями иммунной системы организма хозяина и вируса. Примерно в 40% случаях формирование генитального кондиломатоза и папилломатоза внезапно регрессирует. Таким образом, в патогенезе папилломавирусной инфекции решающую роль играет активность иммунных механизмов организма. Особо заметна роль иммунной супрессии в образовании иммунодефицита ВИЧ-инфекции. Например, у ВИЧ-инфицированных женщин, при сравнении с общей популяцией населения, ДНК - вируса определяются в 2 раза, а персистирующие случаи инфекции в 3 раза чаще.

У ВИЧ-инфицированных женщин находят первую степень дисплазии матки в 3 раза, а в 2-3 степенях в 7 раз чаще. Впоследствии развивается РШМ, который заканчивается смертью. Если в организме женщины формируется иммунный ответ, то, эту инфекцию можно эффективно пролечить. Например, во время регрессии кондилом, при сравнении с кондиломами, не попавших в регрессию, при гистологическом исследовании наблюдается значительная инфильтрация эпидермиса и она обусловлена активной деятельностью CD4+ клеток (Т-хелперов). Поэтому при лечении больных этой инфекцией, перед началом применения деструктивных методов (прижигание, операция) полезно стимулировать иммунитет путем вакцинации или введения индуктора интерферона. В связи с этим предлагается использовать производящийся в Казахстане отечественный «бактериальный жидкий индуктор интерферона». Этот препарат дал хорошие результаты при лечении онкологических больных.

При характеристике канцерогенеза папилломавирусной инфекции надо обратить внимание на опасность повторного заражения переболевших людей этой инфекцией, т.е. после инфицирования сила иммунитета недостаточна, потому что вирус тысячелетиями приспособился к побегу от действия иммунного ответа. Вследствии этого после естественного заражения антитела появляются, но они создают слабый иммунитет.

Имеются несколько факторов, объясняющих слабость естественного иммунитета:

- ВПЧ считается только эпителиальным вирусом.
- В цитоплазму клетки ВПЧ может внедриться не повреждая креатиноциты, ограничивающие внедрение.
- Из-за действия вирусов против цитокинов (за счет ТНФ- $\alpha$  и интерферона) они ограничивают активность естественного врожденного иммунитета.
- Формирующийся гуморальный (антительный) ответ на вирусные антигены (L1 и L2) не экспрессируют, не приводят в действие, пока копии этих вирусов не будет достаточным (до самой поздней фазы цикла репликации).



вируса). Несмотря на избегание от иммунной системы ВПЧ, у 50-70% женщин, зараженных вирусом происходит сероконверсия (в сыворотке крови определяются антитела к белку L1 и L2). Но низкий уровень этих антител не может защитить от повторного заражения ВПЧ. Хотя у этой инфекции имеется реактивация, при повторном заражении она не эффективна. Наоборот, после вакцинации против ВПЧ формируется протективный полноценный иммунитет, потому что введенный в мышцу антиген по току крови и лимфы доходит до лимфатических узлов, формирует очень эффективный, длительно сохраняющийся иммунный ответ.

**Распространение папилломавирусной инфекции.** По эпидемиологической оценке в мире зараженное население ВПЧ составляет 9-13% или примерно 630 млн. человек. После начала половой жизни увеличивается риск заражения. Если человек не проходит специальное скрининговое обследование, инфекция часто остается не установленной и не дает клинических проявлений, поэтому онкогенный тип вируса сохраняется в организме человека в виде длительной персистенции. Инкубационный период папилломавирусной инфекции составляет от 6-8 месяцев до 15-20 лет. Постепенно начинаются различные повреждения в половых органах, в 35-50% случаях развиваются аногенитальные опухоли или рак шейки матки.

ВПЧ - инфекция обнаруживается у 10% женщин, из них у 4% в цервикальном мазке находят цитологические отклонения в различных стадиях. Такие случаи у женщин до 25 лет и молодых женщин детородного возраста встречаются часто, а в пожилом возрасте (выше 65 лет) уровни заражения и патологических процессов постепенно снижаются.

По данным Центра по контролю за заболеваниями и профилактики (CDC) в США среди женщин, достигших возраста 50 лет, зараженность ВПЧ составляет 80%. Самым тяжелым видом этой инфекции считается РШМ, им ежегодно страдают 60000 женщин. По статистическим данным Европейского регионального комитета ВОЗ, ВПЧ, индуцирующие РШМ (этиологический агент связан в основном с двумя типами вирусов – 16 и/или 18), в среднем составляет 3,18%, а в мировом масштабе – превышает более 2 раз. Средний показатель равен 4%.

В 53 странах Европы самый высокий показатель по заболеваемости зарегистрирован в Сербии и Черногории (27,3), первое место по смертности занимает Российская Федерация (13,0). По этим двум показателям Казахстан находится на четвертом месте (21,6 и 7,9) (табл. 2.25.1).

По расчетным данным ВОЗ ежегодно в мире у 500000 женщин регистрируется рак шейки матки, а в Республике Казахстан ежегодно от 1200 до более 1600 (2007 г. – 1224, 2008-1253, 2012 г. - 1625) женщин заболевают этой злокачественной болезнью, среди них до 27,3% диагноз устанавливается в последней стадии РШМ.



Таблица 2.25.1. Заболеваемость и смертность от РШМ в Европейском регионе

Страны	Новые случаи РШМ (абс)	На 100000 женщин	Число умерших от РШМ (абс)	Смертность на 100000 женщин
Албания	389	25,2	146	9,8
Андорра	-	-	-	-
Армения	380	16,8	130	6,7
Австрия	610	10,9	295	4,1
Азербайджан	345	8,2	113	2,8
Беларусь	1086	13,1	436	5,2
Бельгия	667	9,3	326	3,4
Босния и Герцеговина	545	21,3	227	8
Болгария	979	18,7	506	8
Хорватия	431	13,3	209	5
Кипр	53	11,6	25	5,3
Чешская Республика	1160	16,2	476	5,5
Дания	439	12,6	230	5
Эстония	156	15,5	74	6,6
Финляндия	164	4,3	81	1,8
Франция	4149	9,8	1647	3,1
Грузия	580	17,5	225	5,9
Германия	6133	10,8	2967	3,8
Греция	578	7,7	239	2,5
Венгрия	1042	15,7	551	6,7
Исландия	13	8,3	10	4,7
Ирландия	164	7,2	88	3,5
Израиль	160	4,5	82	2,3
Италия	3418	8,1	1186	2,2
<b>Казахстан</b>	<b>1955</b>	<b>21,6</b>	<b>729</b>	<b>7,9</b>
Кыргызстан	522	21,6	186	7,9
Латвия	291	12,9	165	7,4
Литва	446	17,5	256	9
Люксембург	24	8,7	13	3,9
Мальта	14	4,8	6	1,6
Молдова	476	18	220	7,8
Монако	-	-	-	-
Нидерланды	753	7,3	307	2,3
Норвегия	291	10,4	125	3,5
Польша	4901	18,4	2278	7,8
Португалия	956	13,5	378	4,5
Румыния	3448	23,9	2094	13,0
РФ	12215	11,9	7784	6,5
Сан Марино	-	-	-	-
Сербия и Черногория	1816	27,3	815	10,1



Словакия	654	18.5	242	6.1
Словения	207	16.1	79	4.7
Испания	2103	7.6	739	2.2
Швеция	485	8.2	249	3.1
Швейцария	389	8.3	108	1.7
Таджикистан	232	9.9	70	3.5
Македония	167	13.9	99	7.6
Турция	1364	4.5	726	2.4
Туркменстан	274	13.5	96	5.2
Украина	4885	14.1	2578	6.4
Великобритания	3181	8.3	1529	3.1
Узбекстан	1149	10.7	379	3.9
<b>Всего</b>	<b>66839</b>	<b>13,2</b>	<b>32519</b>	

В странах Евросоюза средний показатель ежегодной заболеваемости РШМ составляет 13,2 случаев на 100 тыс. женщин, а в Республике Казахстан – 21,6 на 100 тыс. женщин. В структуре смертности от всех опухолей среди женщин РШМ занимает третье место (7,9 случаев на на 100 тыс. женщин).

В США каждый день от новых случаев рака вульвы и РМШ умирают 5 женщин, а в Казахстане – двое женщин.

Данные по количеству злокачественных опухолей, индуцируемых ВПЧ у женщин и мужчин представлены в таблице 2.25.2.

**Таблица 2.25.2. Количество злокачественных опухолей, индуцируемых ВПЧ (оба пола)**

Место расположения	Связанный с ВПЧ (%)	Среди них 16, 18 типы (%)	Все случаи рака (%)
Шейка матки	100	70	3,18
Половые органы	40	63	0,06
Внешние половые органы, матка	40	80	0,12
Анус	90	92	0,23
Околоротовая глотка	3	95	0,07
Все виды расположения	12	89	0,05

По прогностическим оценкам ВОЗ к 2050 г. количество больных РШМ увеличится вдвое и возможно достигнет 1 млн. случаев. По частоте развития цервикальной интрацеллюлярной неоплазмы (ЦИН) II и III стадии среди девочек, подростков и взрослых женщин заметного различия не будет, но риск развития РШМ у подростков будет значительно меньше (у них риск развития опухоли составляет около 1%). При этом этот риск (РШМ) среди женщин 20-34 лет оценивается как 15,2%. По оценочным данным заболеваемость РШМ на 100 000 женщин составит по возрастным категориям: до 20 лет – 0,26; 20-24 лет – 1,9; 25-29 лет – 6,45; 30-34 лет – 11,37. Эти данные приводятся для того, чтобы обратить внимание населения на опасность риска развития РШМ и зависимость его от возраста женщины,



на неотложную необходимость предотвращения ВПЧ-инфекции на наиболее оптимальном (раннем) возрасте. Для этой цели существуют очень эффективные и безопасные вакцины. Эти вакцины при иммунизации девочек-подростков создают длительную защиту не только от развития в будущем РШМ, но и от других аногенитальных опухолей и от предраковых состояний (кондилом, папиллом и др.).

### **Эпидемиологический процесс ВПЧ-инфекции и алгоритмы мероприятий**

**Социально-эпидемиологические предпосылки:** Повсеместному и широкому распространению ВПЧ способствуют не только наличие у них способности длительно персистировать в организме человека (индивидуума), но и влияние ряда социально-экономических и эпидемиологических предпосылок, в число которых входят:

1. Под выдуманным поводом «у меня нет серьезного недуга» большое количество женщин 20-45 лет избегают своевременного скринингового осмотра у гинеколога, вследствие чего вынуждены «пропустить» начальные стадии (ЦИН 1,2), РШМ и др. аногенитальных опухолей.

2. Заметный рост когорты девушек и молодых женщин, превративших платный секс в свою профессию, в связи с этим они часто подвергаются заражению ВИЧ-инфекцией, парентеральными вирусными гепатитами, ИППП, ВПЧ-инфекцией.

3. Вследствие отсутствия достаточного общественного порицания и снижения нравственных устоев часть молодых женщин (также мужчин) стремится нарастить количество временных половых партнеров, результаты которого ведет к частым медицинским и криминальным абортам (выкидышам) с тяжелыми последствиями для здоровья, в том числе частому заражению ВПЧ-инфекции.

4. В общественную жизнь начинает внедряться не естественные половые отношения (анальный, и др. виды секса).

5. Пренебрежительные отношения сексуально-активных мужчин к использованию контрацептивных средств.

6. Слабая организация диспансерной службы, большинство женщин с аногенитальными опухолевыми и предопухолевыми отклонениями не признают необходимость регулярного диспансерного наблюдения.

Большинство перечисленных выше предпосылок для организма женщины весьма вредны, как минимум ведут к травматизации эпителиального слоя слизистых оболочек нижних частей половых органов. Это и есть первое условие для заражения одним или несколькими типами многочисленных ВПЧ при половом контакте с носителем этого вируса.

#### **Источник инфекции:**

- молодые женщины и другие группы лиц, являющиеся носителями персистирующего в их организме ВПЧ;



- женщины детородного возраста, пораженные ВПЧ и находящиеся в стадиях ЦИН 1, 2 и 3;

- женщины с явными признаками РШМ и другими аногенитальными опухолевыми процессами.

#### **Пути заражения:**

- половой (естественный), при наличии у партнера микроτραвм слизистых оболочек половых путей;

- через анальный секс;

- через микроτραвмы в ротовой полости (редко);

- во время прохождения ребенка через родовые пути матери, пораженной ВПЧ;

- через раны и царапины на коже (во время бритья, эпиляции);

- воздушно-капельным путем (кондиломы, в косметических кабинетах).

#### **Группы риска:**

- молодые женщины, занимающиеся коммерческим сексом;

- лица, часто болеющие ИППП;

- контингенты СИЗО и мест лишения свободы;

- лица с низким социальным, экономическим положением, плохими жилищными условиями, низкой общей и санитарной культурой (мигранты, БОМЖ-и и др.);

- зараженные ВИЧ и другими этиологическими агентами, вызывающие иммунодефицитные состояния у женщин;

- лица, находящиеся в тесном контакте с ВПЧ-инфицированными источниками;

- беременные женщины и недоношенные дети с недоразвитым эпителиально-клеточным слоем шейки матки.

#### **Принципы постановки диагноза при скрининговом обследовании**

1) *Осмотр зеркалом шейки матки* - при покраске раствором Люголя ее поверхность не однородна («немые йод негативные» участки), шероховатости, что указывает на очаговую эпителиальную гиперплазию.

2) *Цитологическое исследование* – этот метод дает возможность заподозрить наличие эпителиальной дисплазии. Выраженность нарушения ядерно-цитоплазматического соотношения клетки при каждой стадии дискариоза связана с формой ядра, количеством и распределением хроматина. В результате проведенных цитологических исследований наблюдалось соответствие изменений в многослойном плоском эпителии шейки матки определенной стадии. Определенная этим методом небольшая выраженность дискариоза соответствует легкой и начальной стадии дисплазии, а при тяжелом дискариозе определяется дисплазия сильной степени или внутриэпителиальная карцинома (ЦИН III). Тем не менее, следует избегать от ошибочного заключения. При постановке цитологического диагноза, в первую очередь, следует обратить внимание на качество исследуемого материала.



3) **Кольпоскопический метод** – при патологии шейки матки данное исследование пациента играет важную роль. Цель кольпоскопии – контролировать состояние пораженного очага слизистой оболочки матки. Эффективностью этого метода считается повышение информативности исследуемого материала на биопсию с пораженного места. Эпителальной дисплазии свойственны следующие кольпоскопические признаки: приподнятые лейкоплакии, находящиеся рядом с измененными (атипичными) местами, корни лейкоплакии, лицевые мозаики («немой йод-негативный» участок). Для определения предракового состояния шейки матки можно применить метод кольпомикроскопии. Метод сложный, поэтому его применение ограничено.

4) В конечном итоге диагноз ставится по результатам *гистологического исследования*.

5) Применение метода *цитофотометрии* - дает возможность определить при различной патологии шейки матки плоидные изменения ядра клетки многослойного плоского эпителия. В нормальной эпителиальной покровной базальной оболочке преобладают диплоидные ядра ( $1,94 \pm 0,006n$ ). При эпителиальной дисплазии легкого и тяжелого типа наблюдается увеличение ДНК ядер клетки. При простой дисплазии плоидная средняя величина ядра клетки  $2,89 \pm 0,013n$ , а при тяжелой дисплазии –  $4,13 \pm 0,02n$ , при внутриэпителиальной карциноме величина ядра ДНК клетки самая высокая – достигает  $5,93 \pm 0,05n$ .

6) Критерием роста злокачественной опухоли и его злокачественности считается их митотическая активность. Для качественной диагностики этого критерия злокачественной опухоли надо использовать *тест малигнизации многослойного эпителия*. В результате проведенных исследований в этом направлении были испытаны различные патологии шейки матки: митотическая активность покровных эпителиальных клеток маточной части влагалища. У здоровой женщины митотический индекс нормальных клеток составляет  $0,077 \pm 0,019$  и при усилении морфологических изменений митотическая активность повышается. Например, при легкой эпителиальной дисплазии этот критерий равен  $0,18 \pm 0,029\%$ , а при тяжелой дисплазии –  $0,25 \pm 0,022\%$ .

**Диагностика предраковых заболеваний и РШМ, вызванных ВПЧ, по клиническим критериям**

Для проведения профилактических мероприятий прежде всего у больного должен быть установлен точный диагноз заболевания. В этом аспекте целесообразно отдельно рассмотреть клинические симптомы предраковых заболеваний и РШМ.

**А. Клинические признаки предраковых заболеваний**

◆ Предраковые болезни – понятие клиническое и морфологическое. Характеризуется тем, что длительное время их признаки хронически стойкие и после лечения часто повторяются, методы лечения не очень эффективны.



Предопухолевые болезни называют «дисплазией». Они делятся на три степени: при I и II дисплазии изменения *не явны, не* относятся к ряду предопухолевых болезней, а при III, IV степени роста (дисплазии) считаются *истинными* предопухолевыми болезнями.

◆ К предопухолевым болезням относится – *хроническая лейкоплакия*. Она соответствует начальной стадии появления рака и считается начальной атипией, появлением большого количества молодых клеток, их полиморфизм.

◆ *Хроническая эритроплакия*. Оболочка очень утончается, четко видны кровеносные сосуды, т.е. видны красные пятна, границы четкие, при морфологическом исследовании видно начало быстрого роста базальной исчерченности.

◆ На шейке матки возникают хронические формы появившихся бородавок и увеличение от нормы слизистой оболочки (аденоматоз). Эти изменения очень опасны, потому что часто наблюдается атипизм, полиморфизм клеток.

◆ Самой начальной стадией РШМ считается карцинома *in situ* и степень роста L2-оболочки. Этот вид называется стадией, когда злокачественная опухоль не вышла из оболочки. Этот предрак можно считать переходным периодом в стадию истинной злокачественной опухоли. Вероятно появление *in situ* эндоцервикса. Обычно встречаются у молодых женщин (39-45 лет). Заболеваниям предрака шейки матки свойственно – их бессимптомное клиническое течение. Чтобы определить истинное предраковое заболевание, нужны:

- жалобы больной, история развития болезни (анамнез), клинико-инструментальный осмотр (зеркалом, визуально), взятие из шейки матки выделяемого и биоптаты цитологическим и гистологическим методами; их исследование;

- продолжить обследование цитологическими, гистологическими методами, проверить методом Шиллера (на поврежденное место нанести раствор Люголя). Названные методы, особенно положительные результаты гистологических исследований, позволяют сделать заключение о вероятном или подтвержденном диагнозе.

### **Б. Клинические признаки РШМ**

- ◆ Видны белые вещества (налеты) в половых органах.

- ◆ Контактное кровотечение

- ◆ Боли в нижней части живота или спины.

◎ Указанные признаки появляются при запущенной болезни. При начальном периоде роста рака состояние человека не изменяется и он совсем не чувствует болезнь. Только при росте опухоли, она разрушается или поражает соседние здоровые клетки, притесняя их. В это время наблюдаются вышеуказанные жалобы и признаки.

◎ Белые вещества бывают разных видов – водянистые жёлтые или



красноватые, со зловонным запахом. Эти вещества появляются за счёт поврежденных лимфатических сосудов, прорывов, при их скоплении присоединяются микробы, что приводит к инфекционному процессу. Поднимается температура, выходящая жидкость имеет зловонный запах. Часто при болезни наблюдается выделение белой жидкости с примесью крови, тогда видна жидкость в виде свежезарезанной «мясной воды».

© Вышеуказанные признаки длительное время повторяются, сами по себе не уменьшаются и не исчезают. Периодическое повторение данных признаков, при обнаружении которых необходимо обязательно обратиться к онкогинекологу, является одним из опасных проявлений РШМ.

### **Лабораторно-инструментальные критерии постановки диагноза рака шейки матки**

Несмотря на возможность визуального осмотра шейки матки через гинекологическое зеркало среди госпитализированных в стационаре женщин примерно 70% случаях обнаруживаются ЦИН II и III. Эти данные указывают на ограниченные возможности клинической диагностики РШМ и других аногенитальных опухолей в ранних стадиях их развития, поэтому каждая женщина должна находиться под наблюдением врача-гинеколога и пройти периодические осмотры.

Материалы и методы лабораторно-инструментальной диагностики и интерпретация результатов диагностически-важных критериев приведены в табл. 2.25.3.



Таблица 2.25.3. Лабораторно-инструментальные методы диагностики РШМ

Материалы и методы постановки диагноза	Диагностически важные критерии результатов
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Осмотр через зеркало:</b></li> <li>• Углы зеркала не должны затронуть шейку матки (надо следить глазами, руками);</li> <li>• Материал - жидкости, взятые из половых органов;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Опухоль схожа с «капустой», выходят в виде «гороха», поверхность покрыта бело-серой оболочкой, при соприкосновении может кровоточить. Этот вид опухоли называется экзофит. У опухоли вида эндофит оболочка шейки видно глазом в виде здорового органа, либо орган отечный, воспаленный. Нормальная наружная форма может искривиться (где расположена опухоль). Наружная оболочка тонкая, может быть синюшной.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Метод кольпоскопии*</b></li> <li>• Цель - определить очаги повреждения слизистой оболочки матки;</li> <li>• В этом месте взять материал для биопсии;</li> <li>• во время кольпоскопии найденные и/или определенные белые налеты нужно отличить их от встречающихся случайных белых налетов для чего через несколько дней, повторить ещё раз методику</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Этим методом определяют *: <ul style="list-style-type: none"> <li>• слизистую оболочку неизмененных плоских клеток;</li> <li>• повернутую в сторону шейки слизистую оболочку цервикального канала (эктопия);</li> <li>• изменения слизистой оболочки;</li> <li>• основы белого налета;</li> <li>• площади;</li> <li>• белые налеты;</li> </ul> </li> <li>*кольпоскопическое обследование кроме диагностического имеет прогностическое значение.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Цитологический метод</b> (ценность 90-95%):</li> <li>• большое значение имеет правильно и в достаточном объеме взятый материал для исследования;</li> </ul>	<p>Определение изменений плоскоклеточного эпителия (1-3 степени) дает направление для назначения соответствующего лечения.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Этот метод помогает ставить точный диагноз.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• этот метод эффективен при массовом скрининговом обследовании населения и на приеме женщин, у акушер - гинекологов.</li> <li>◆ <b>Гистологическое обследование.</b></li> <li>◆ <b>Метод цитофотометрии</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изменение плотности ядра клетки, оно показывает на различные патологические изменения шейки матки:</li> <li>• Нормальной клетке=1,94</li> <li>• Легкой дисплазии=2,89</li> <li>• Тяжелой дисплазии=4,13</li> <li>• Карциноме=5,93</li> </ul>
<p>* Обнаруженные белые налеты методом кольпоскопии необходимо различать от случайных белых пятен, для чего через несколько дней надо повторить исследование, предварительно отметив выделенные изменения</p>	<p>* Кольпоскопическое исследование, помимо диагностического, имеет и прогностическое значение</p>

## Стандартное определение случая рака шейки матки

Предположительный случай	Вероятный случай	Подтвержденный случай
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Пациенты с <b>клинико-морфологическими признаками и симптомами предракового заболевания:</b></li> <li>◆ Клинические признаки длительное время хронически стойко повторяющимися и после лечения симптомами, характеризующийся комплекс болезни</li> <li>К ним относятся: <ul style="list-style-type: none"> <li>• хроническая лейкоплакия-это начальное проявление этого рака. Этот вид характеризуется начальным атипизмом, увеличением числа незрелых молодых клеток в виде морфологического полиморфизма;</li> <li>• хроническая эритропатия. Характеризуется утончением оболочки, от него видны кровеносные сосуды;</li> <li>• при осмотре зеркалом и кольпоскопическом обследовании видны красные пятна с четкими краями, при морфологическом обследовании у клеток видны быстро растущие базальные линии;</li> <li>• наблюдается образовавшиеся на шейке матки хронические виды бородавок и увеличение слизистой оболочки (аденоматоз);</li> <li>• определение рака in situ и Ia - степень роста. Определение этого предрака, переходящий в патологию истинно злокачественную стадию эндоцервиксе in situ форма определяется и в эндоцервиксной форме предрака.</li> </ul> </li> <li>◆ Жалобы больного: слабость, повышение температуры тела, выделения из матки, нарушение менструального цикла, кровотечение</li> <li>◆ Положительный результат цитологического обследования</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <b>Клинико-морфологические признаки предположительного случая</b></li> <li>И</li> <li>наличие нескольких из следующих эпидемиологических начальных предпосылок: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ранние и беспорядочные многочисленные половые (без защиты) связи;</li> <li>• занятие половой коммерческой службой;</li> <li>• много рожавшие, родить ребенка в раннем молодом возрасте (матка, эпителии шейка матки ещё не полностью созрели получили повреждения);</li> <li>• частые БППП;</li> <li>• курение;</li> <li>• факторы, способствующие внезапному нарушению местного иммунитета цервикального канала;</li> <li>• факт заражения ВПЧ</li> </ul> </li> <li>И</li> <li>Следующие специфические клинические признаки и жалобы: <ul style="list-style-type: none"> <li>• выделения из половых органов белого вещества;</li> <li>• боли внизу или в области поясницы;</li> <li>• длительное периодическое повторение названных признаков и их неумножение самостоятельно (опасный признак)</li> <li>• положительные результаты кольпоскопических обследований - ШИН II и III стадии. «Атипичные изменения» в виде «островков» и их сливания</li> </ul> </li> </ul>	<p>Заболевание, соответствующее предположительному и вероятным случаям</p> <p>И</p> <p>положительные результаты лабораторно-инструментальных исследований:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ при цитологическом обследовании - изменение размера ядра, штиоплазмы, изменение формы (атипизм, полиморфизм). Видно только «голое» ядро, имеются атипичные плоские клетки.</li> <li>➢ При гистологическом обследовании - видны незрелые разные виды раковых клеток.</li> </ul>



## Принципы вторичной профилактики рака шейки матки и других аногенитальных опухолей

Выполнение программы вторичной профилактики цервикальных интрацеллюлярных неоплазм, характеризующих состояние предраковых патологий по стадиям ЦИН и РШМ позволяет установить диагноз, начать ранее лечение и провести своевременное диспансерное наблюдение за больными. Чтобы программа была эффективной следует добиться выполнения следующих условий:

- организация скрининговых обследований на хорошем уровне;
- охват всех женщин и различных возрастных групп риска;
- женщины и их отдельные возрастные группы, подлежащие скрининговым исследованиям, должны активно приглашаться на обследование, кроме того должно контролироваться его качество;
- методы скрининга (тестирования) должны быть качественными;
- обязательное участие в скрининговых обследованиях женщин в возрасте 25–45 лет, в то же время участие женщин до 25 лет не обязательно (не целесообразно);
- интервал между двумя последующими скрининговыми исследованиями должен составить 5 лет;
- при достаточном финансировании и надлежащей организации скрининговых обследований следует охватить ими женщин 25–49 лет с 3-летним интервалом между обследованиями;
- не предлагать ежегодные скрининговые обследования для любой возрастной категории, если предыдущее цитологическое исследование (микроскопия цервикального мазка) показало отрицательный результат.

Главным критерием программы вторичной профилактики является своевременное установление точного (обоснованного) диагноза. Методы проведения скрининга и их эффективность различны. Главная цель осуществления скрининговой программы – определение эпителиальной дисплазии и ее лечение соответственно стадиям.

Это и есть один из основных путей предотвращения РШМ (естественно после вакцинопрофилактики). Данный метод по сравнению с вакцинацией дешевле.

Таким образом, заключая о критериях профилактической эффективности, принятой в настоящее время и описанной выше вторичной профилактики, следует остановиться на следующих вопросах:

1) при проведении цитологического скрининга женщинам 25–45 лет (с 3–5 летним интервалом) по качественной программе заболеваемость инвазивными формами рака снизится минимум на 80%, так как все выявленные женщины с предраковой и раковой патологией своевременно берутся на учет, наблюдаются и получают лечение.



## Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан

Постановление Правительства Республики Казахстан «Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, Правил их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам» от 30 декабря 2009 года № 2295 (с изменениями и дополнениями от 12.02.2013 г.)

Возраст	Виды вакцинации									
	БЦЖ	ВГВ	Полио	АБКДС	Хиб	Пневмо	ККП	АДС-М		
1-4 день жизни	+	+								
2 месяца						+				
3 месяца										
4 месяца						+				
12-15 месяцев						+				
18 месяцев						+				
6 лет (1 класс)	+									
16 лет										+
Через каждые 10 лет										+

Моновакцины:

АДС-М – против дифтерии, столбняка;

БЦЖ – против туберкулеза;

Пневмо – против пневмококковой инфекции;

ВГВ -- против вирусного гепатита В;

Полио – против полиомиелита – оральная/инактивированная;

Комбинированные вакцины: ККП -- против кори, краснухи и эпидемического паротита;

АБКДС+ВГВ+Хиб+ИПВ – против коклюша с бесклеточным коклюшным

компонентом, дифтерии, столбняка, вирусного гепатита В, гемофильной инфекции типа В и

инактивированная полиовакцина;

АБКДС+Хиб+ИПВ - против коклюша с бесклеточным коклюшным компонентом,

дифтерии, столбняка, гемофильной инфекции типа В и инактивированная полиовакцина.

Рис. 1.5.1. Обновленный Национальный календарь профилактических прививок (утвержденный Постановлением Правительства РК № 2295 от 30.12.2009 г. с изменениями и дополнениями от 12.02.2013 г.)



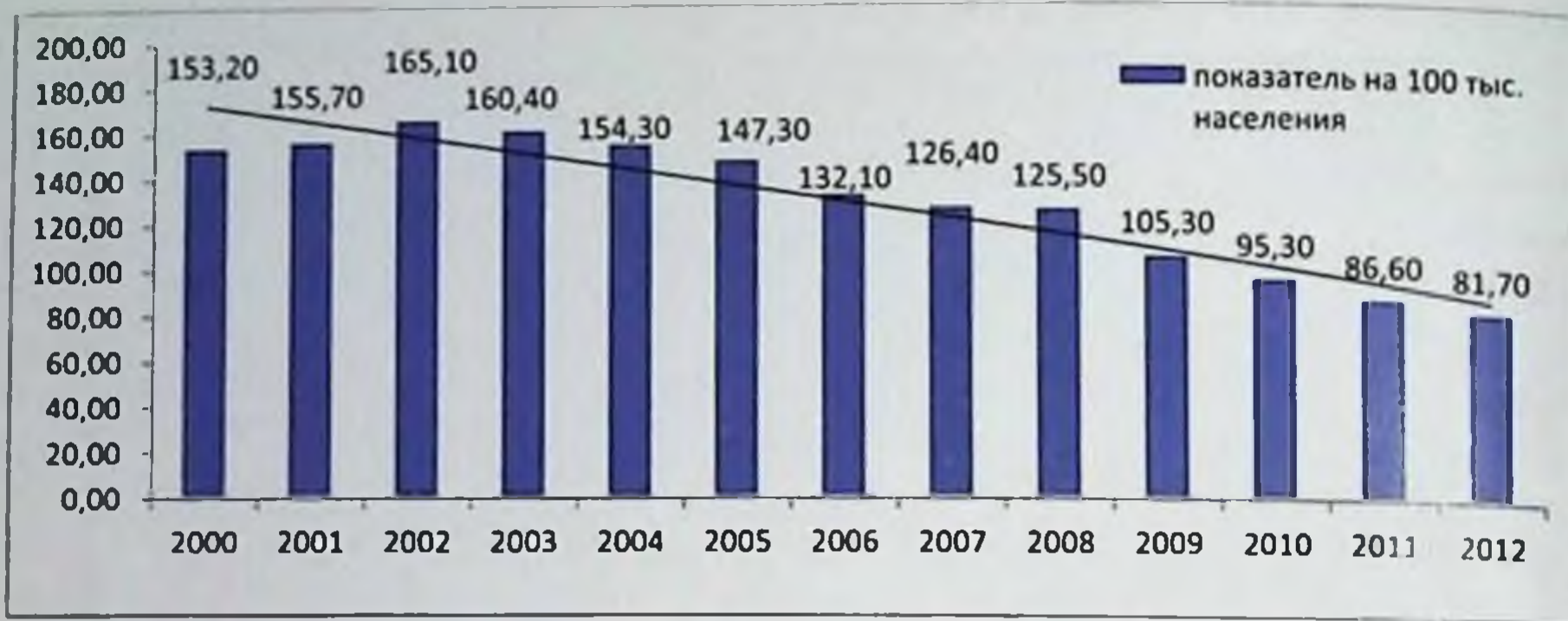


Рис. 2.1.1. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения за 2000-2012 гг. в РК



Рис. 2.1.2. Техника проведения пробы Манту и оценка результата пробы Манту

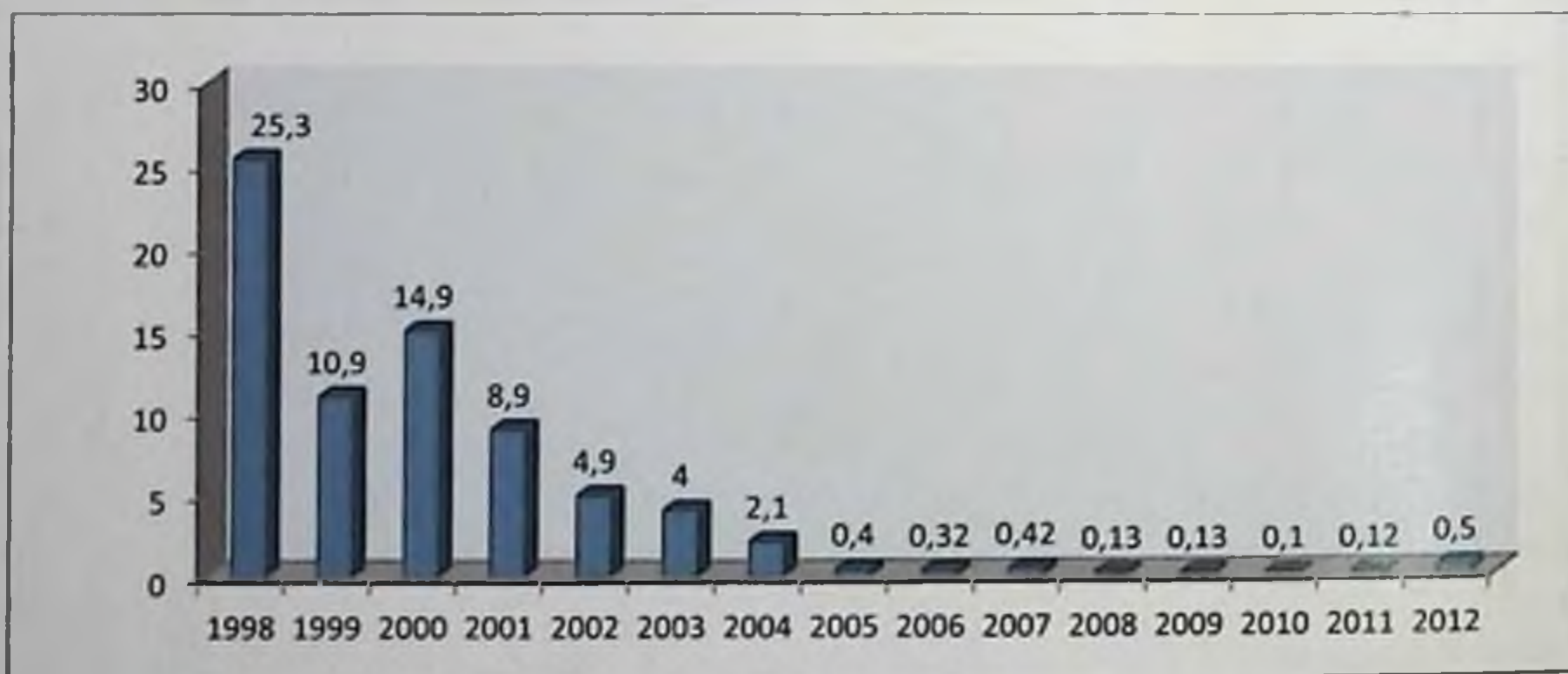


Рис. 2.2.1. Многолетняя динамика заболеваемости детей вирусным гепатитом Вв период с 1998 по 2012 гг. в РК (показатель на 100 тыс. населения)



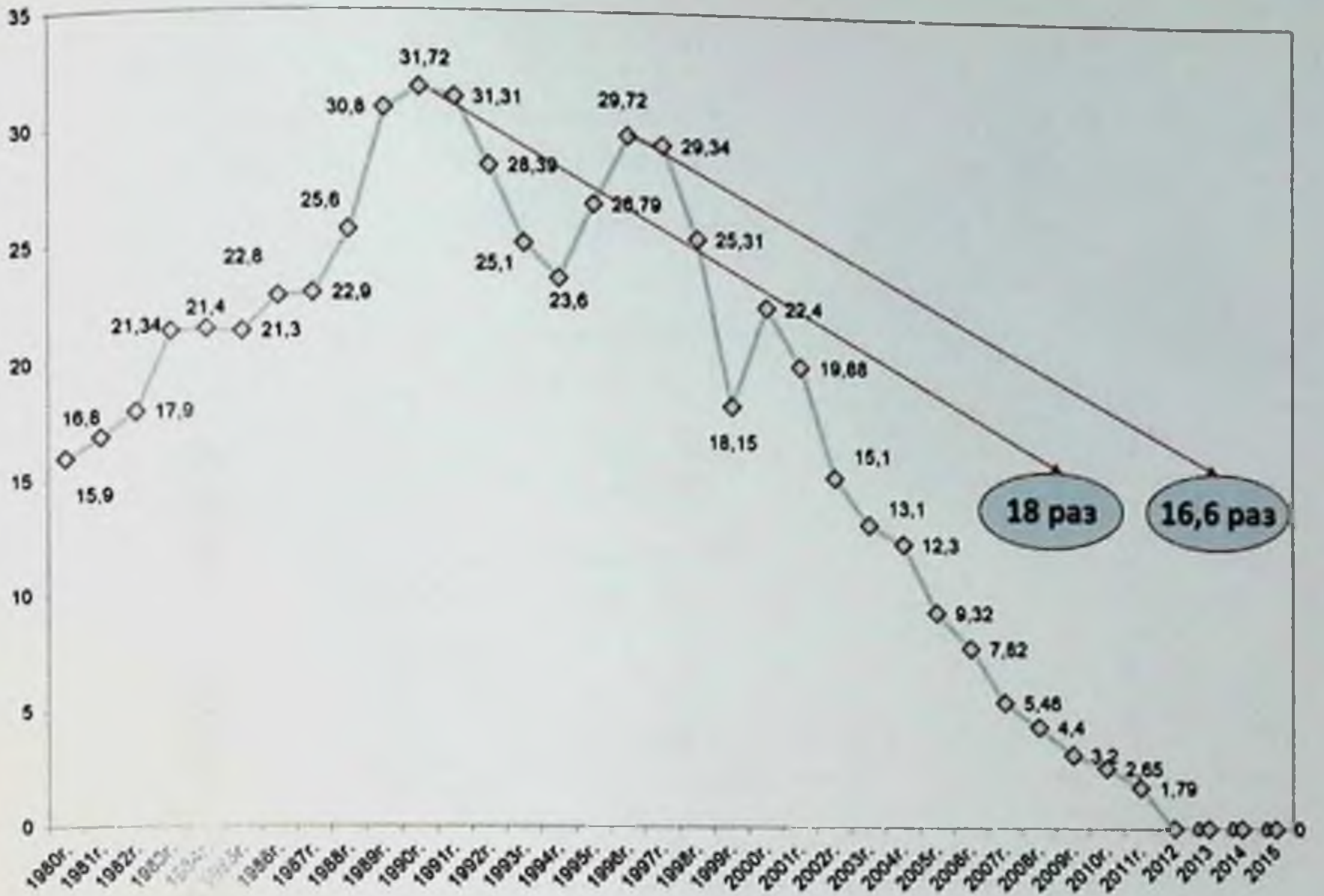


Рис 2.2.3. Многолетняя динамика заболеваемости ВГВ за 1980-2012 гг. среди населения РК

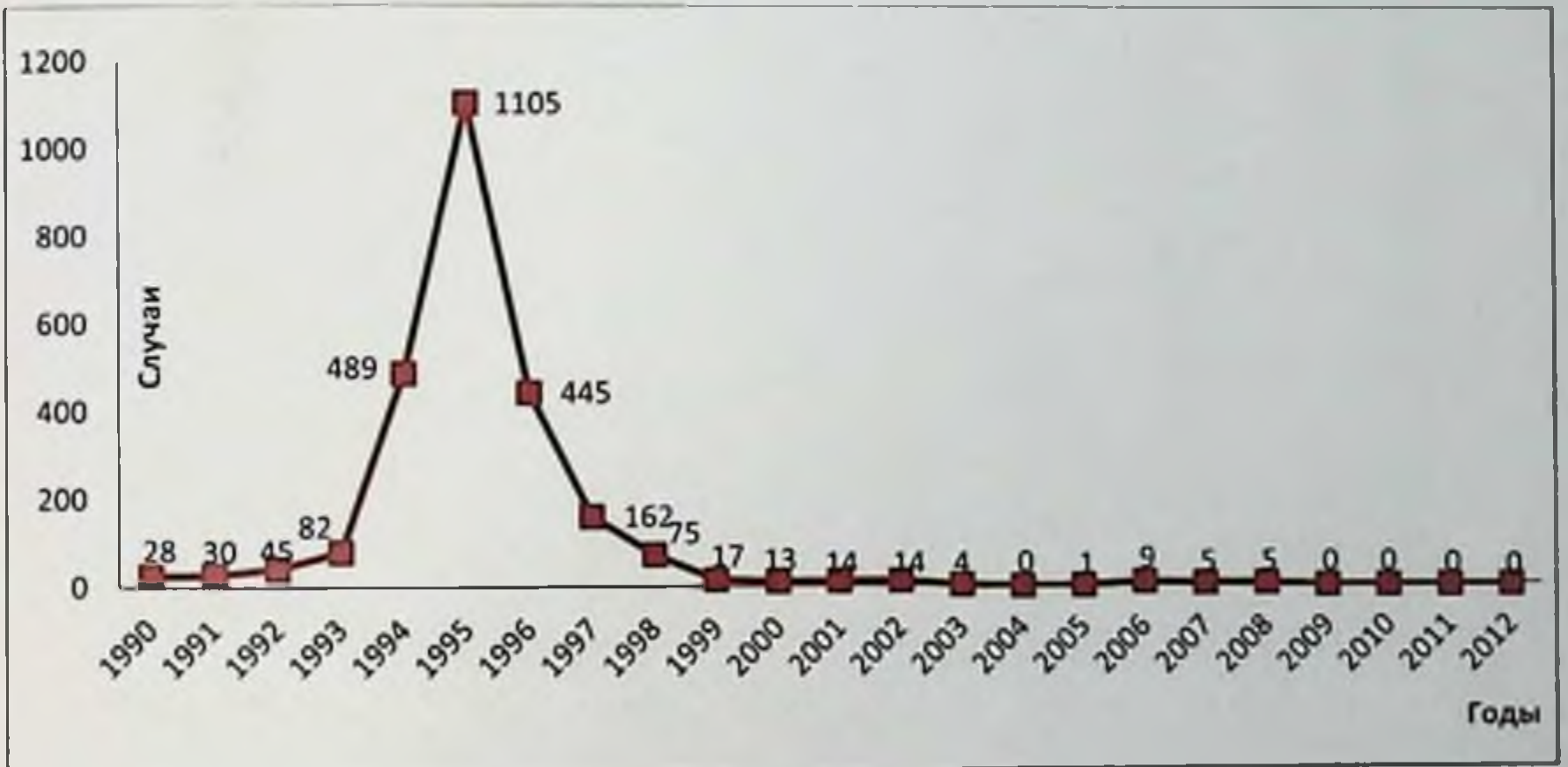


Рис. 2.3.1. Многолетняя динамика заболеваемости дифтерией за 1990-2012 гг. (абс. данные) в Казахстане



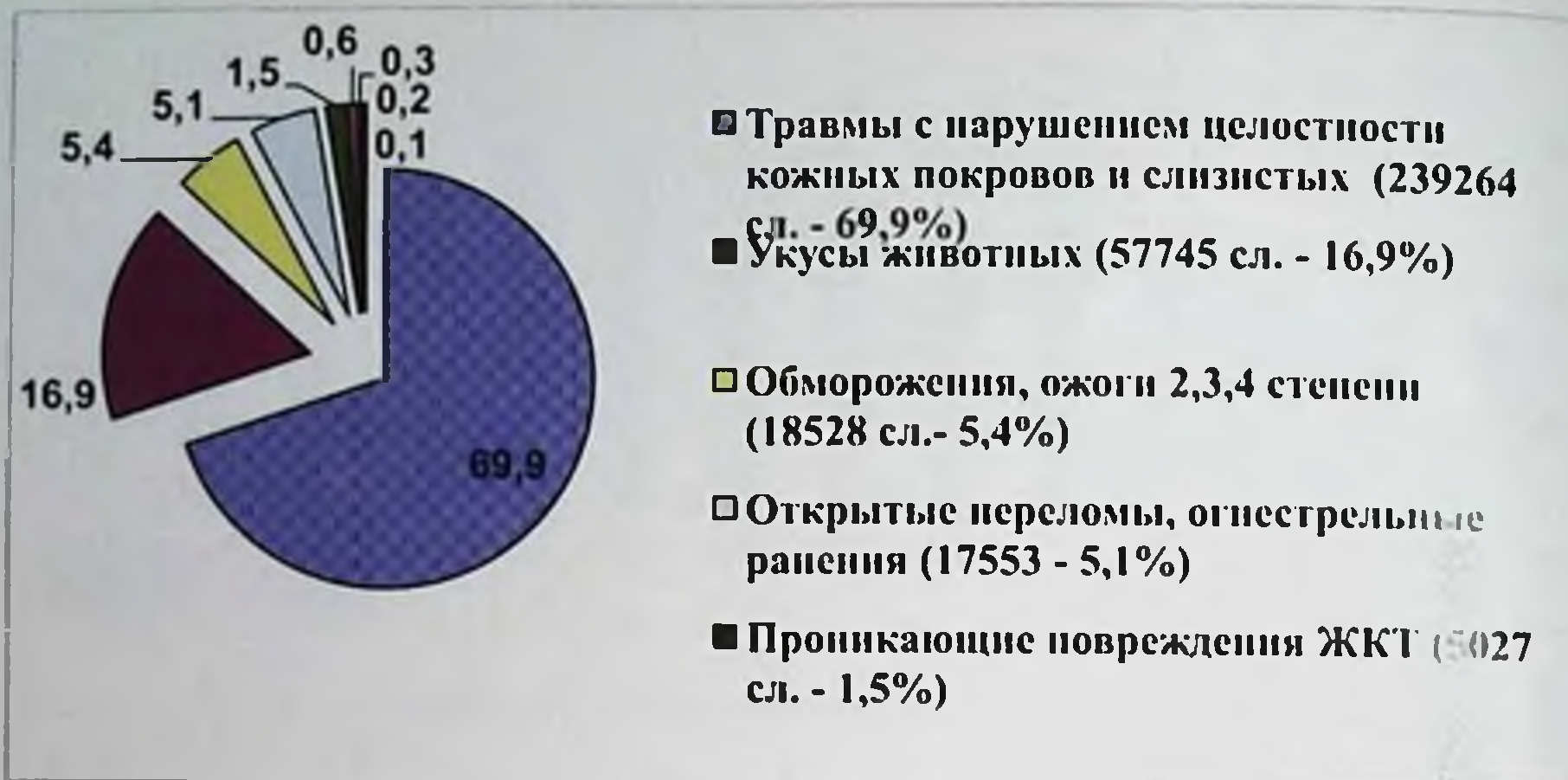


Рис. 2.4.1. Распределение зарегистрированных диагнозов, при которых необходима активно-пассивная профилактика столбняка по Республике Казахстан в 2012 г.

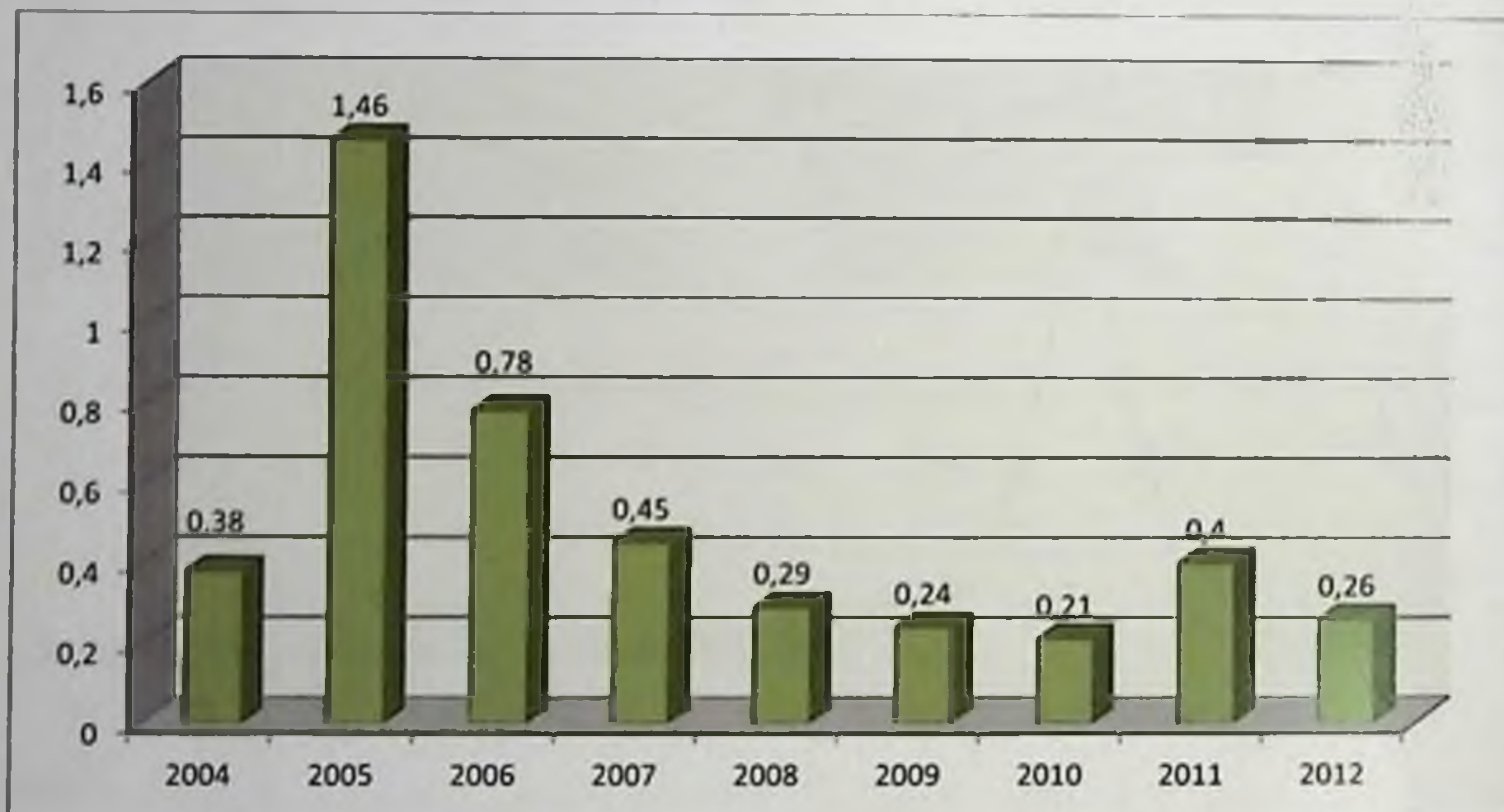


Рис. 2.5.1. Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем населения за 2004-2012 гг. в РК



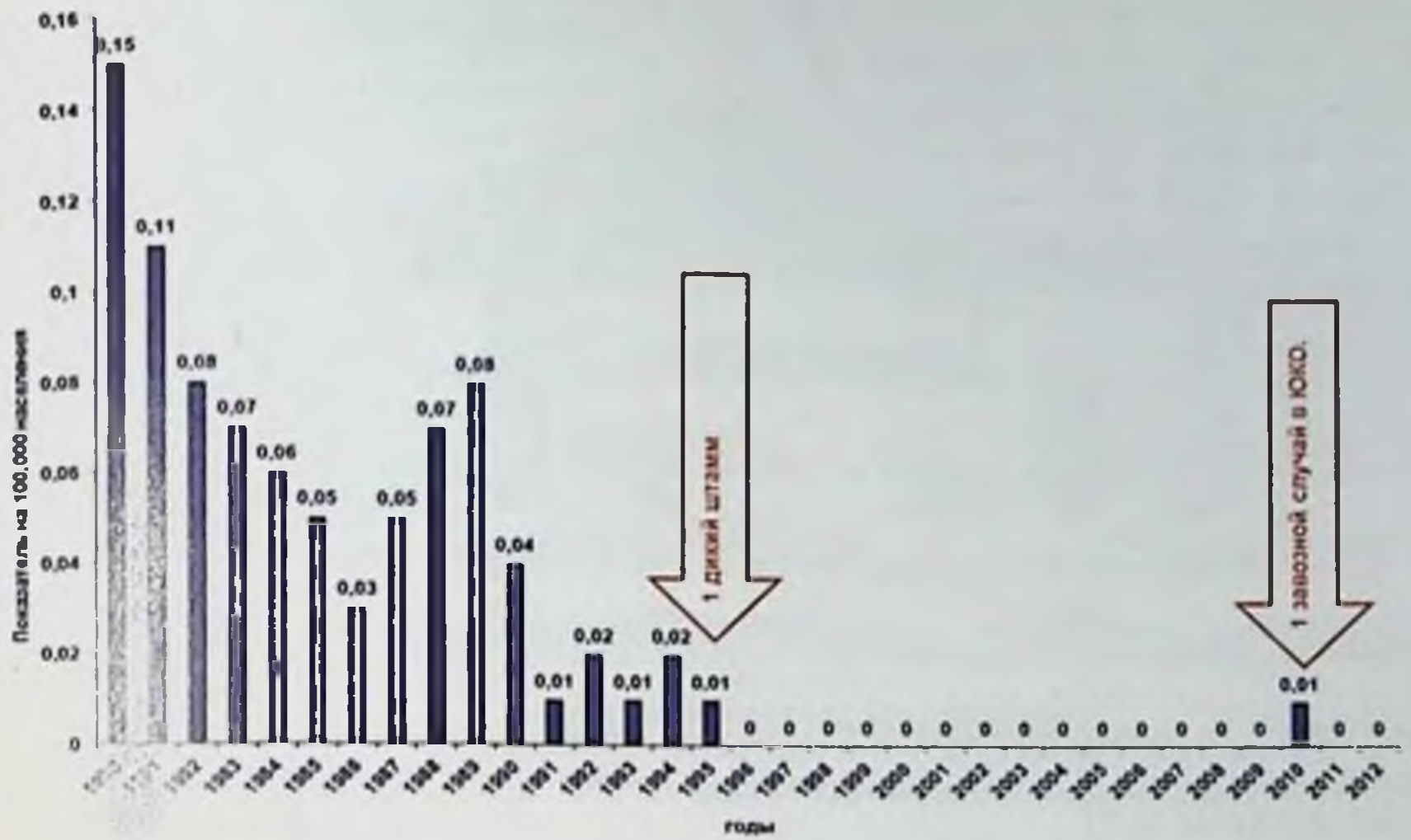


Рис. 2.6.1. Многолетняя динамика заболеваемости полиомиелитом в РК за 1980-2012 гг.

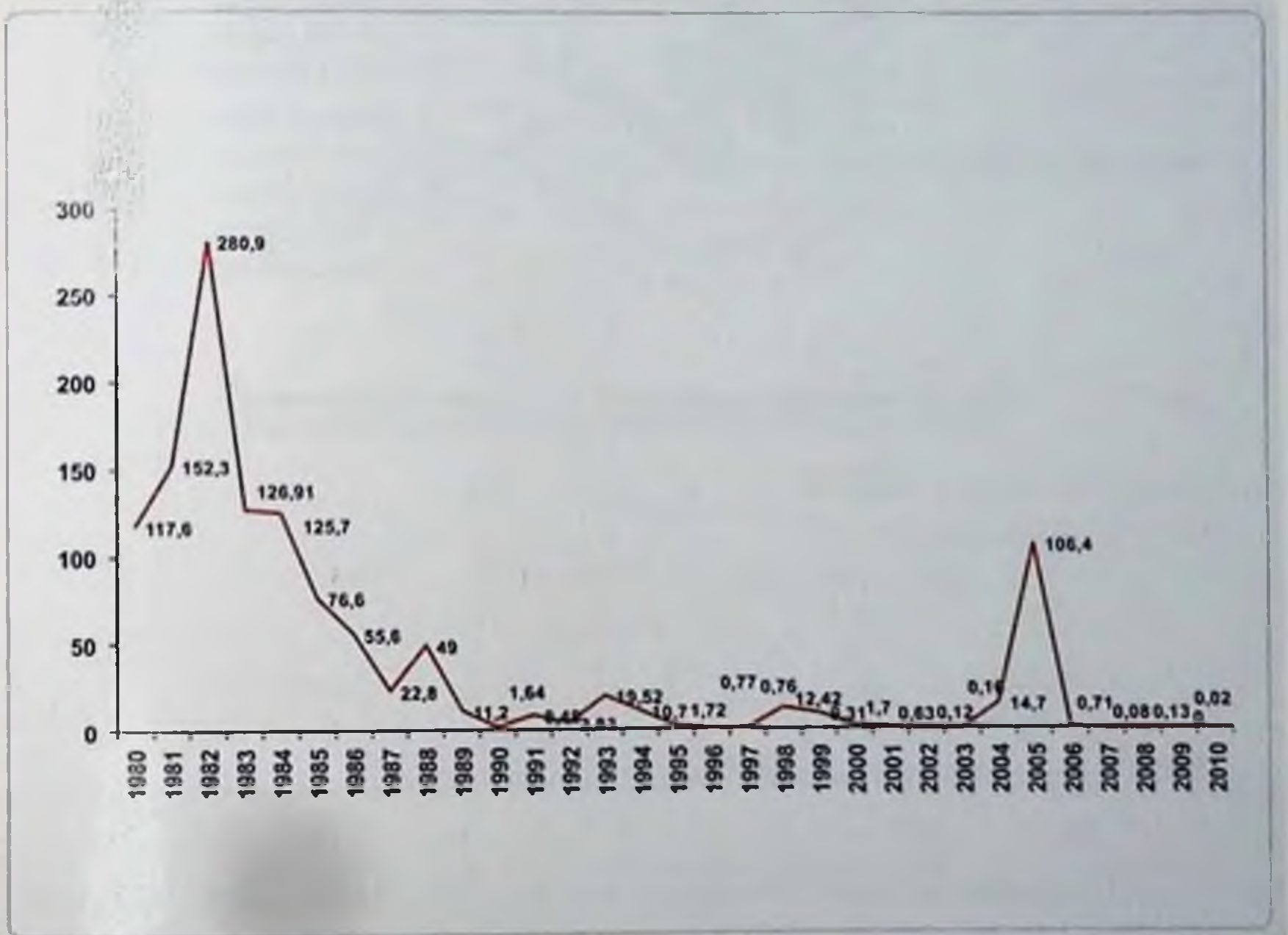
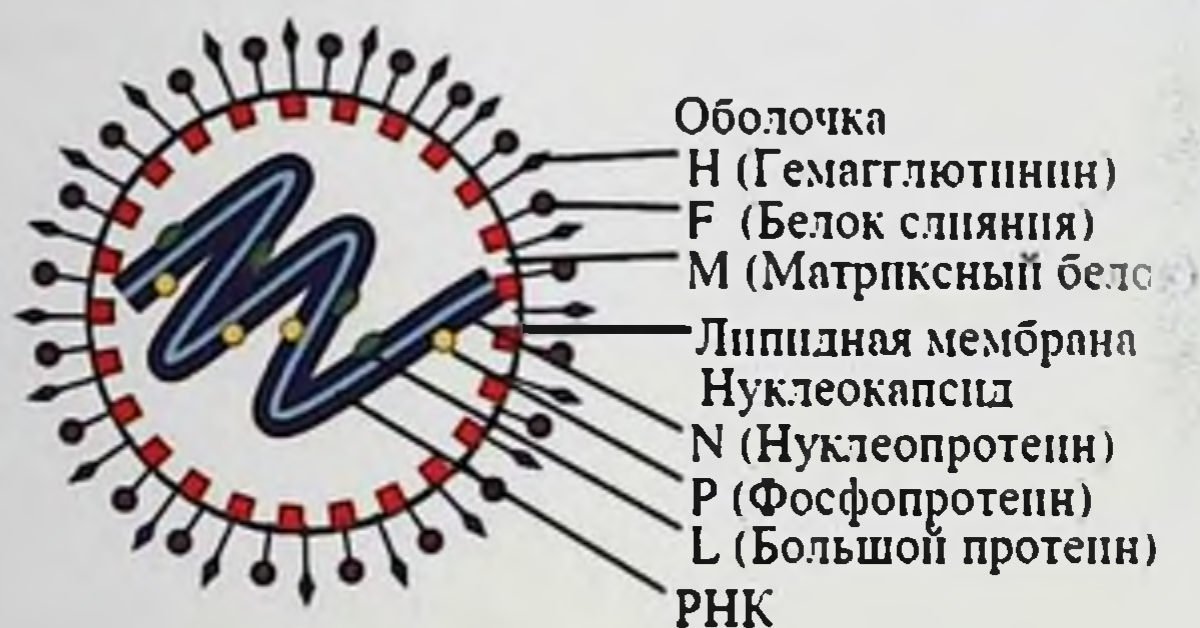


Рис. 2.7.1. Показатель заболеваемости корью в Республике Казахстан за 1980-2010 гг.





Рис. 2.7.2. Заболеваемость корью по возрастам в зависимости от прививочного статуса по Республике Казахстан в 2012 году (n=55)



Приблизительное  
число нуклеотидов

5 168 164 146 236 195 663

I = затравка

C = неструктурный белок

Рис. 2.7.3. Схематическое строение частицы вируса кори с участками генетической карты



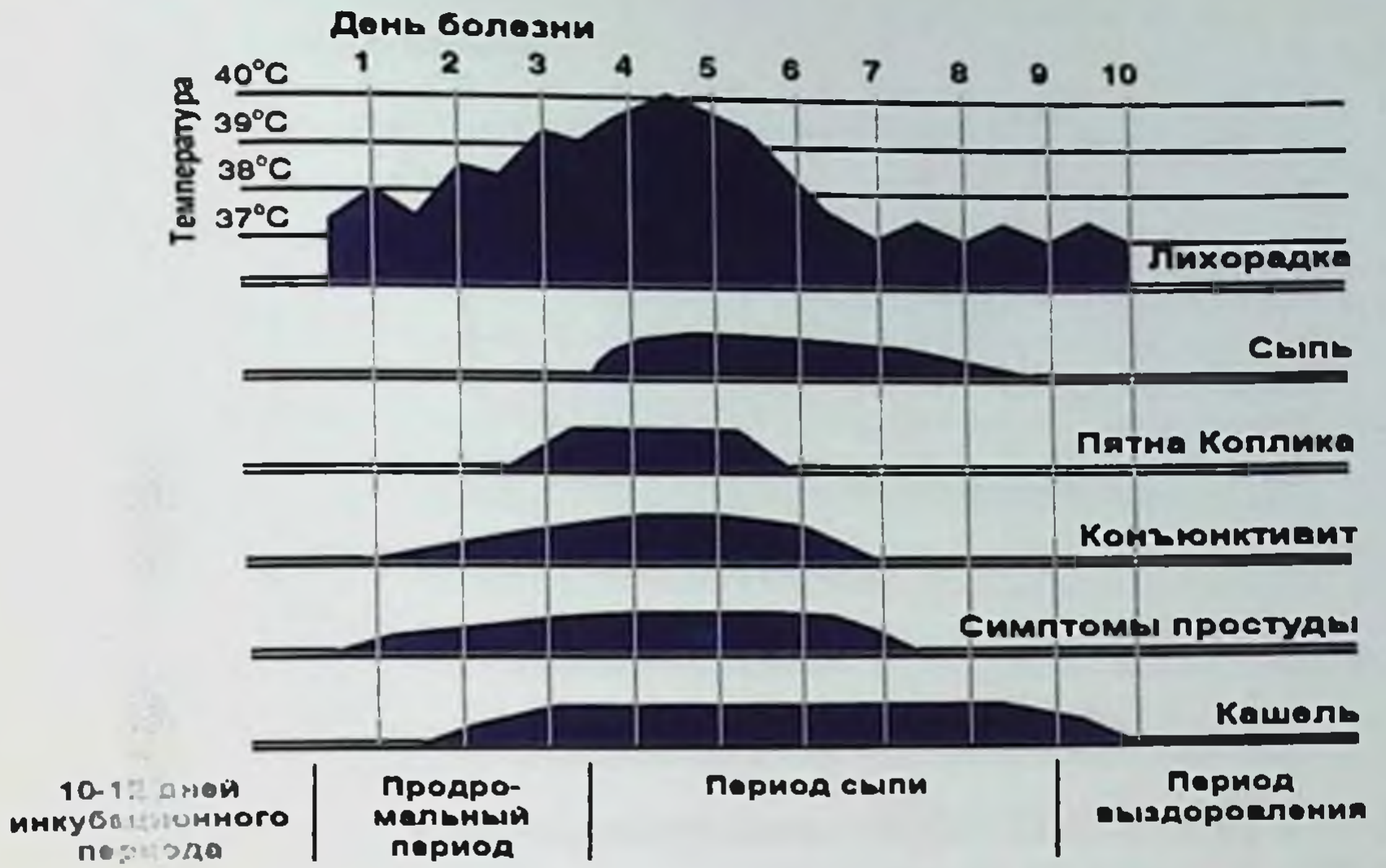


Рис.2.7.4. Клинические проявления типичного случая кори – сроки от начала заболевания



Рис. 2.7.5. Иммуный ответ при кори



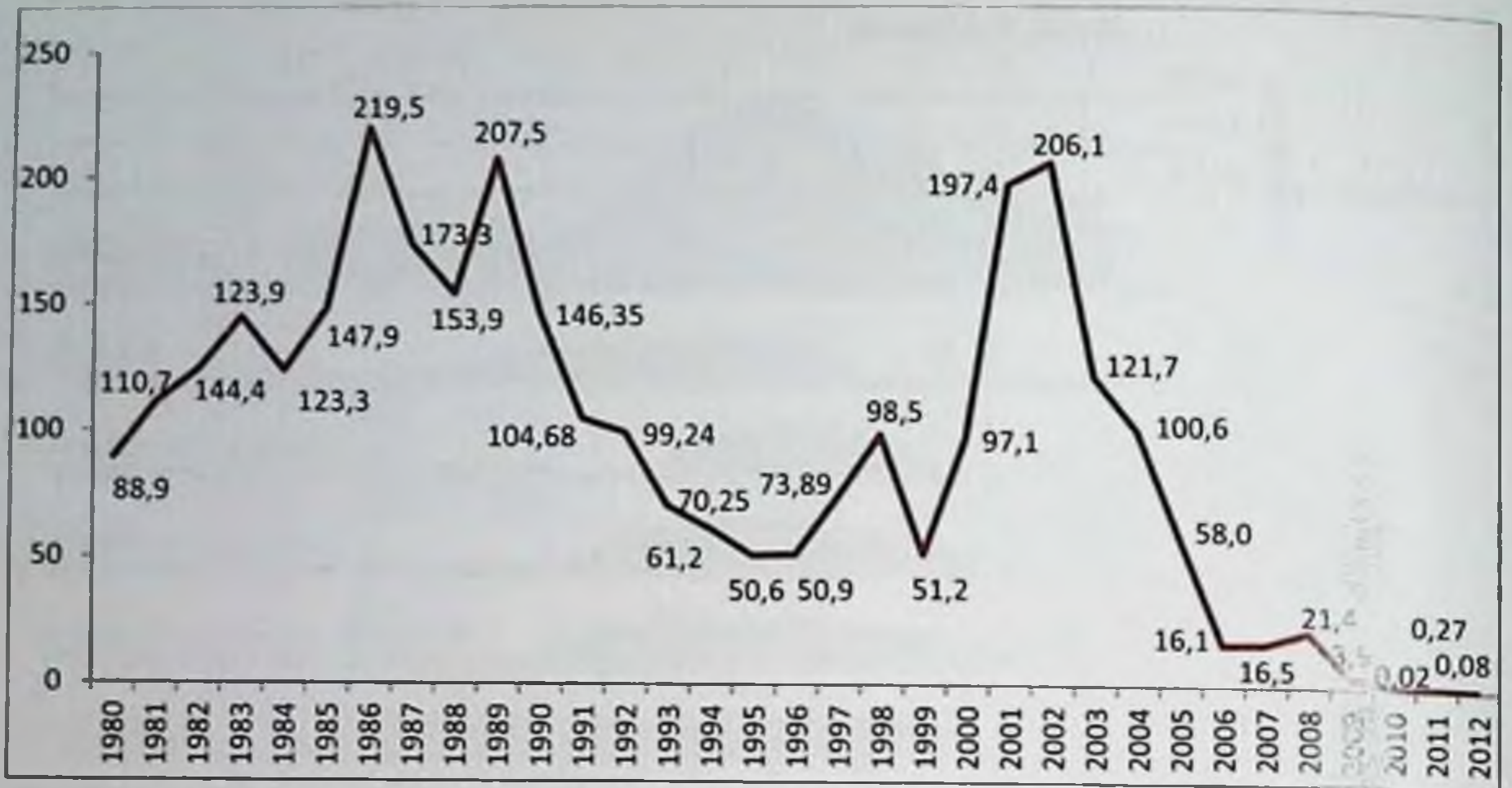


Рис. 2.8.1. Многолетняя динамика заболеваемости краснухой в Республике Казахстан за 1980-2012 гг. (на 100 тыс. населения)

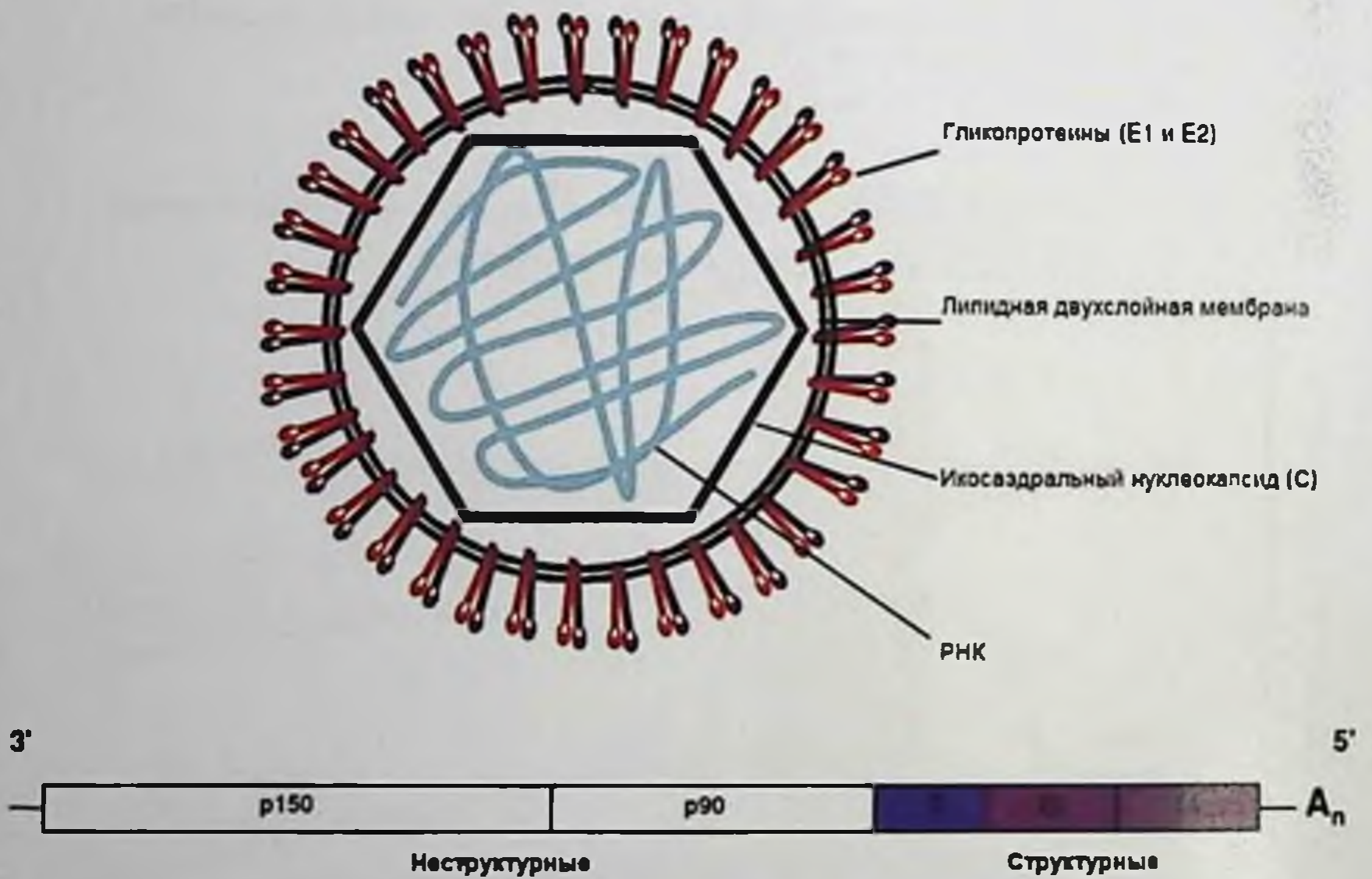


Рис. 2.8.2. Схематическое строение частицы вируса краснухи с участками генетической карты. E1 и E2 гликопротеиды существуют в форме гетеродимеров





Рис. 2.8.2. Клиническое течение типичного случая краснухи - сроки от начала заболевания

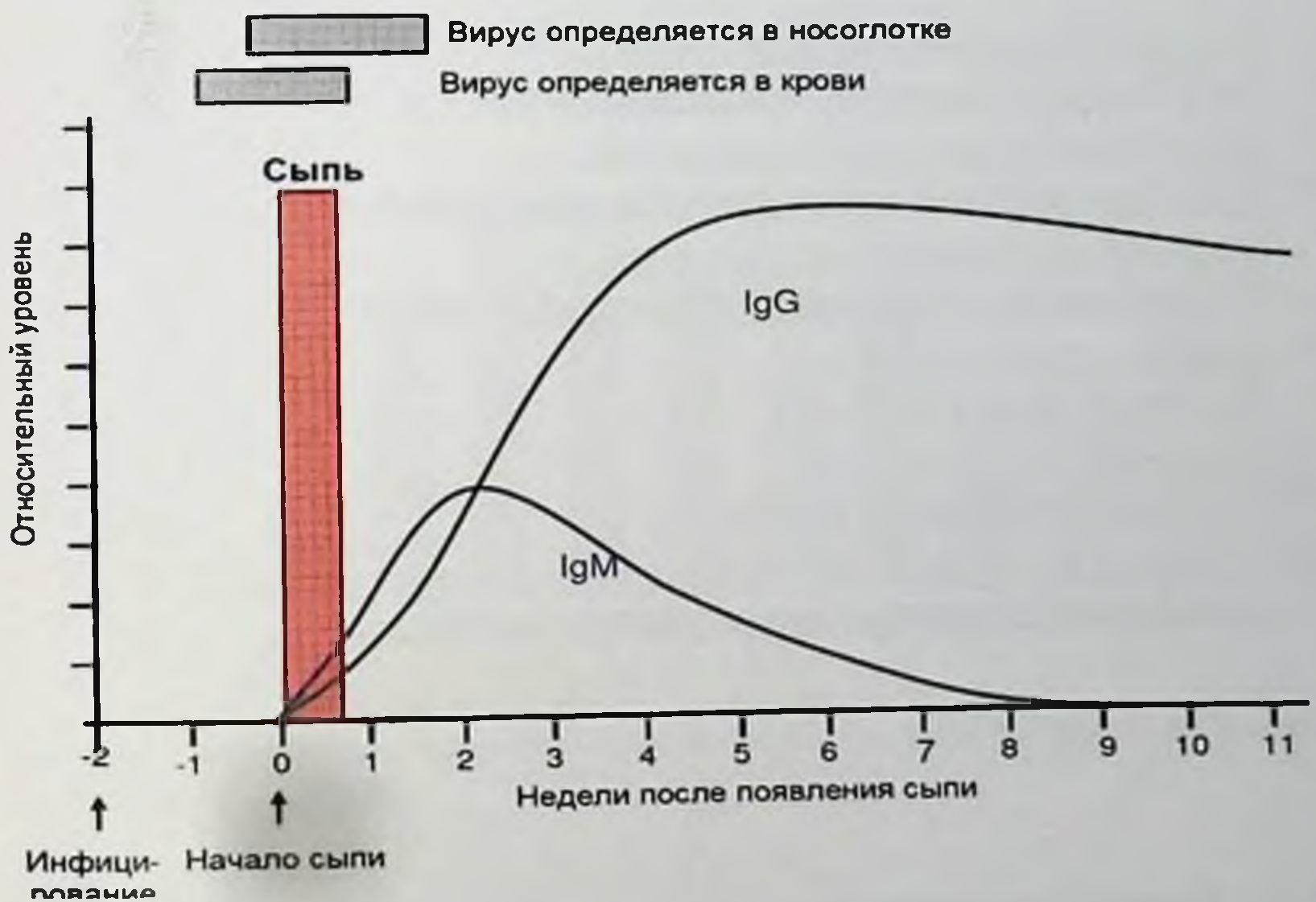


Рис. 2.8.3. Иммуный ответ на краснушную инфекцию



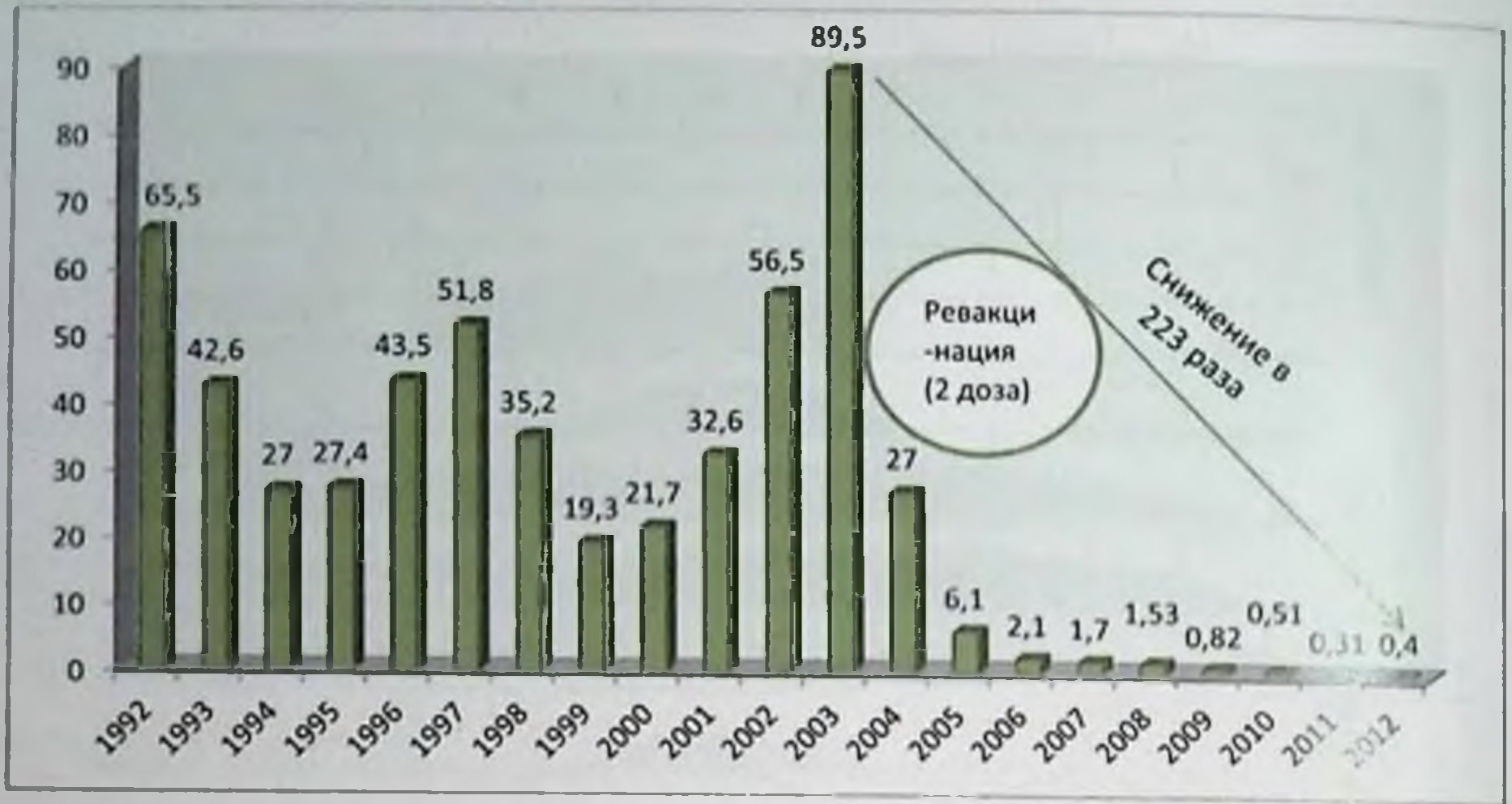


Рис. 2.9.1. Многолетняя динамика заболеваемости эпидемическим паротитом (на 100 тыс. населения) в РК

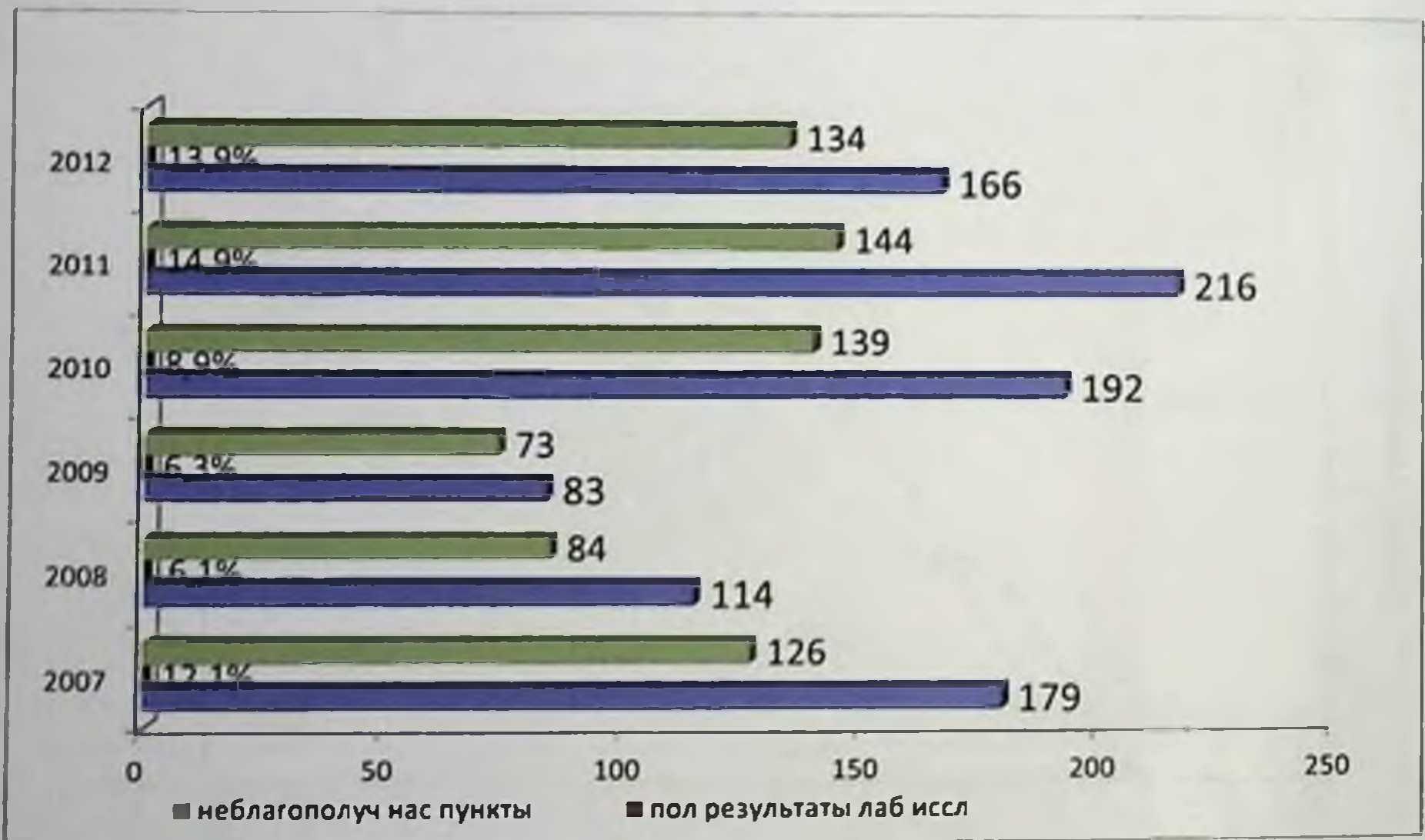


Рис. 2.12.1. Пораженность бешенством животных в РК





Рис. 2.15.1. Количество штаммов чумного микроба, выделенные на территории Республики Казахстан за последние 18 лет (1993-2010 гг.)

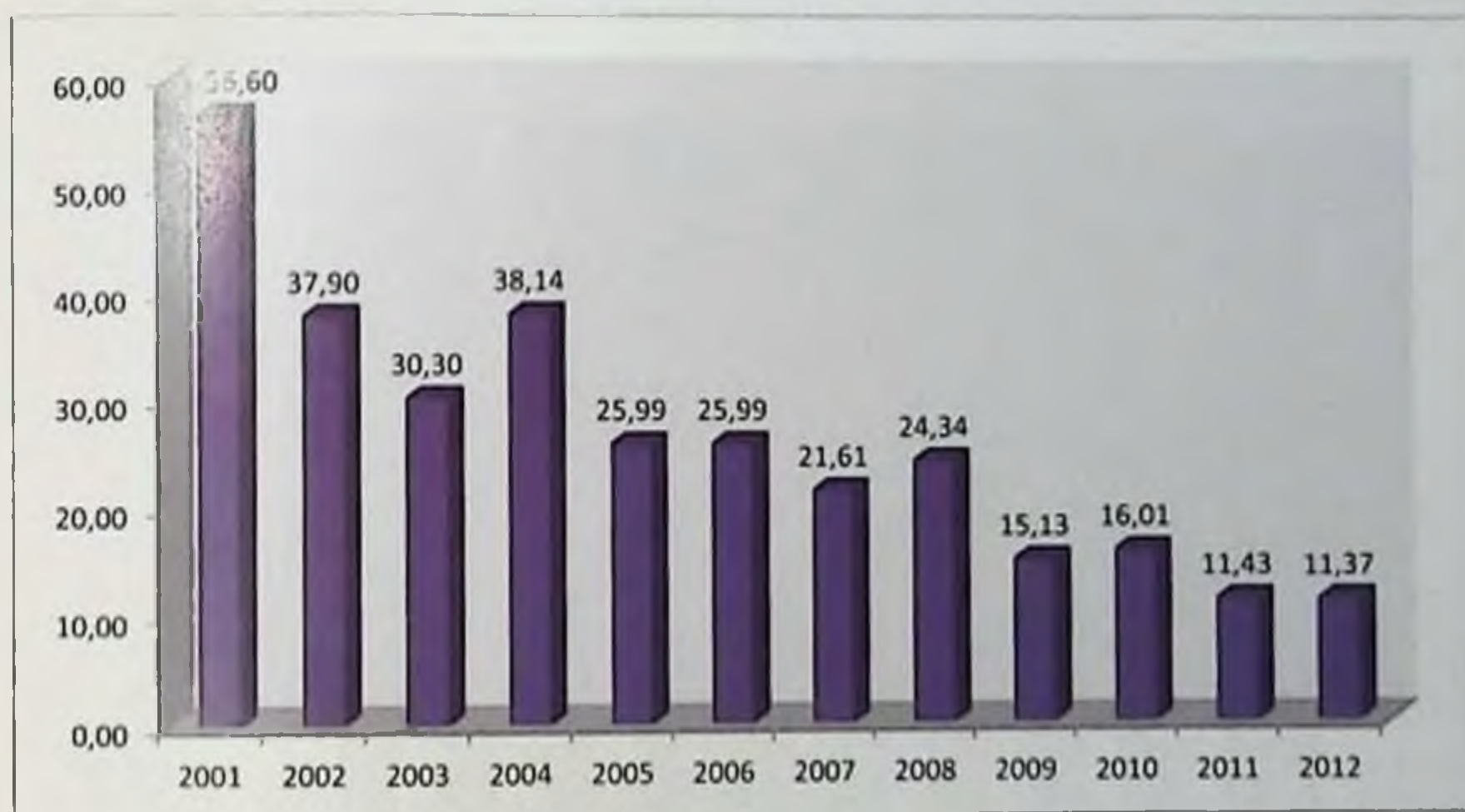
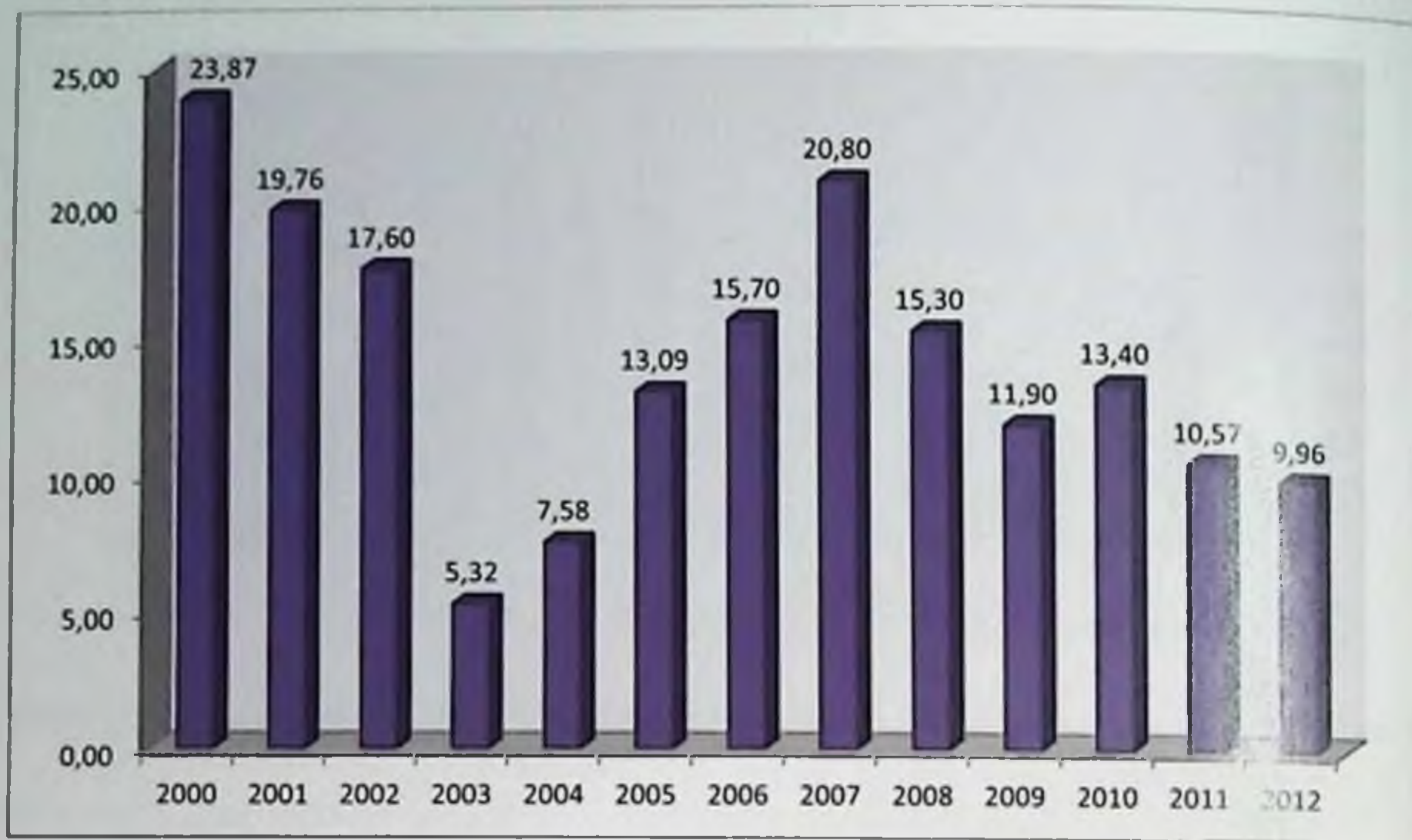
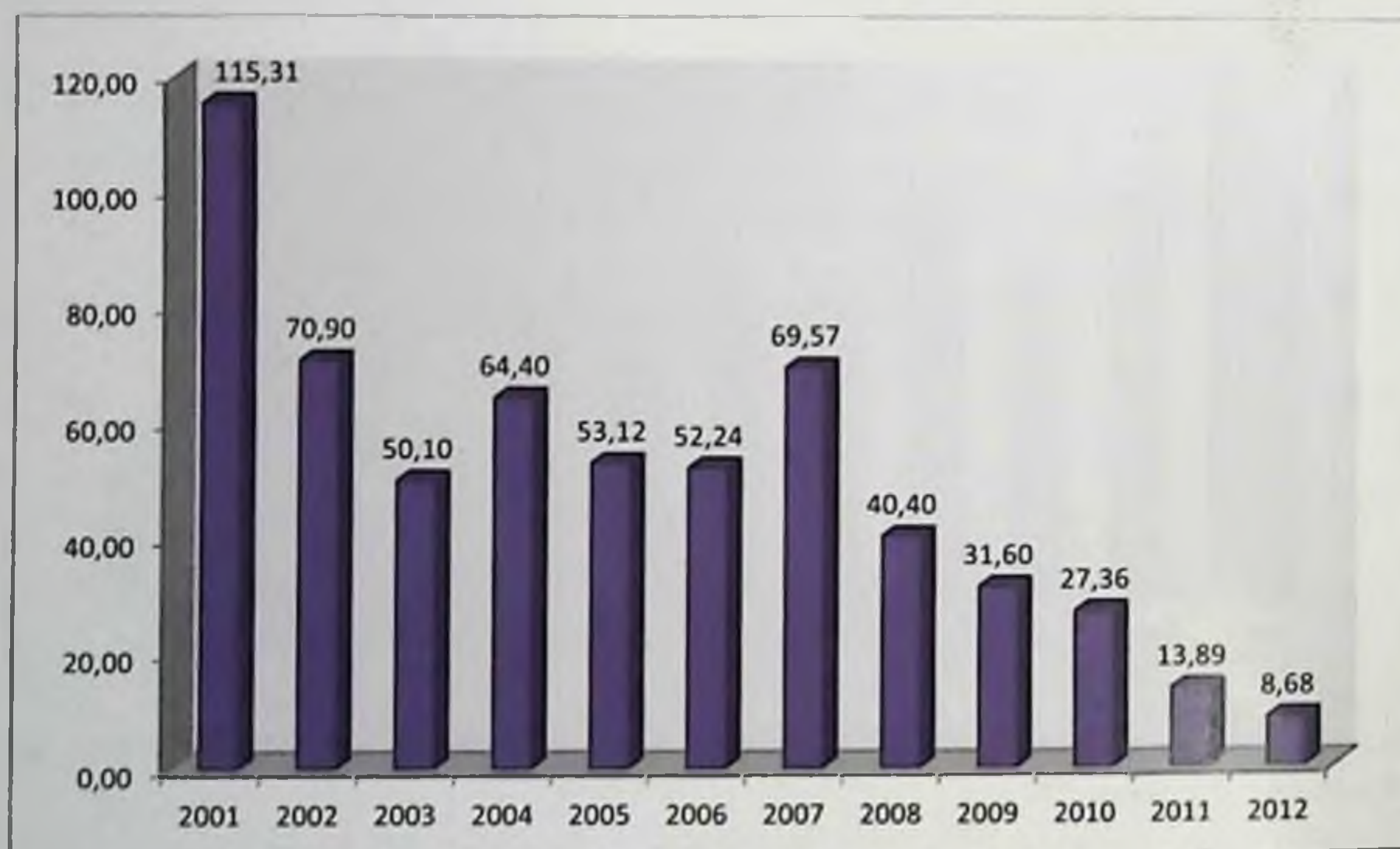


Рис.2.16.1. Многолетняя заболеваемость бактериальной дизентерией (показатель на 100 тыс. населения) в РК





**Рис.2.17.1. Многолетняя заболеваемость сальмонеллёза (показатель на 100 тыс. населения) в РК**



**Рис.2.18.1. Многолетняя заболеваемость ВГА (показатель на 100 тыс. населения) в РК**



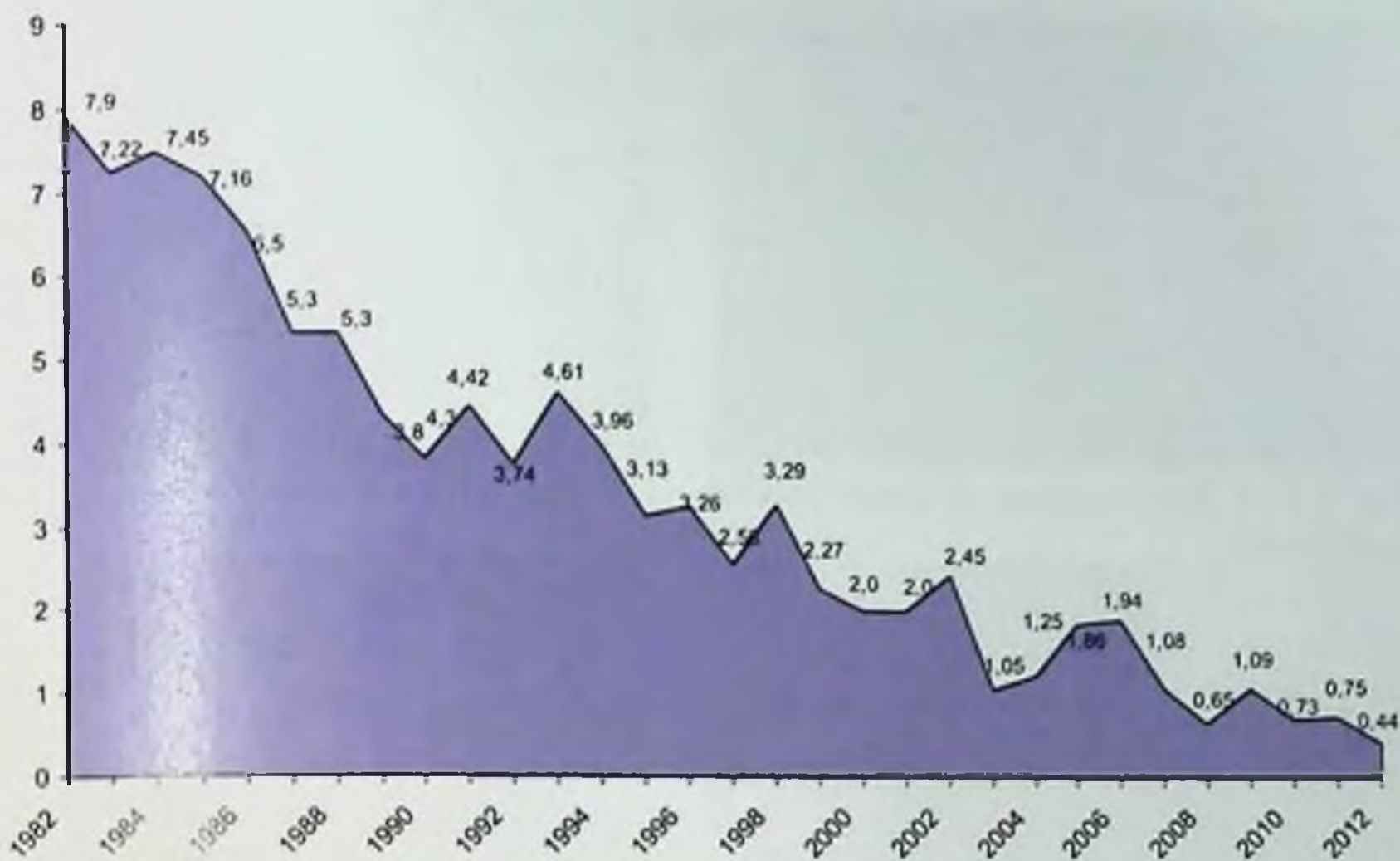


Рис. 2.24.1. Многолетняя динамика заболеваемости менингитом в период с 1962-2012 гг. (показатель на 100 тыс. населения) в РК



Рис.2.25.1. Нормальный эпителий



Рис. 2.25.2. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, низкая степень (ЦИН-1)



Рис. 2.25.3. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, высшая степень (ЦИН-2, ЦИН-3)





Рис. 2.25.4. Лейкоплакия на фоне опухоли Ia степени



Рис. 2.25.5. Рак шейки матки II б стадия



Рис. 2.25.6. Рак шейки матки II б стадия



Рис. 2.25.7. Карцинома



Рис. 2.26.1. Естественная РВ инфекция предотвращает заболевание при повторной РВ инфекции, вызванной любым серотипом, ещё выше этот эффект у перенесших повторную инфекцию.



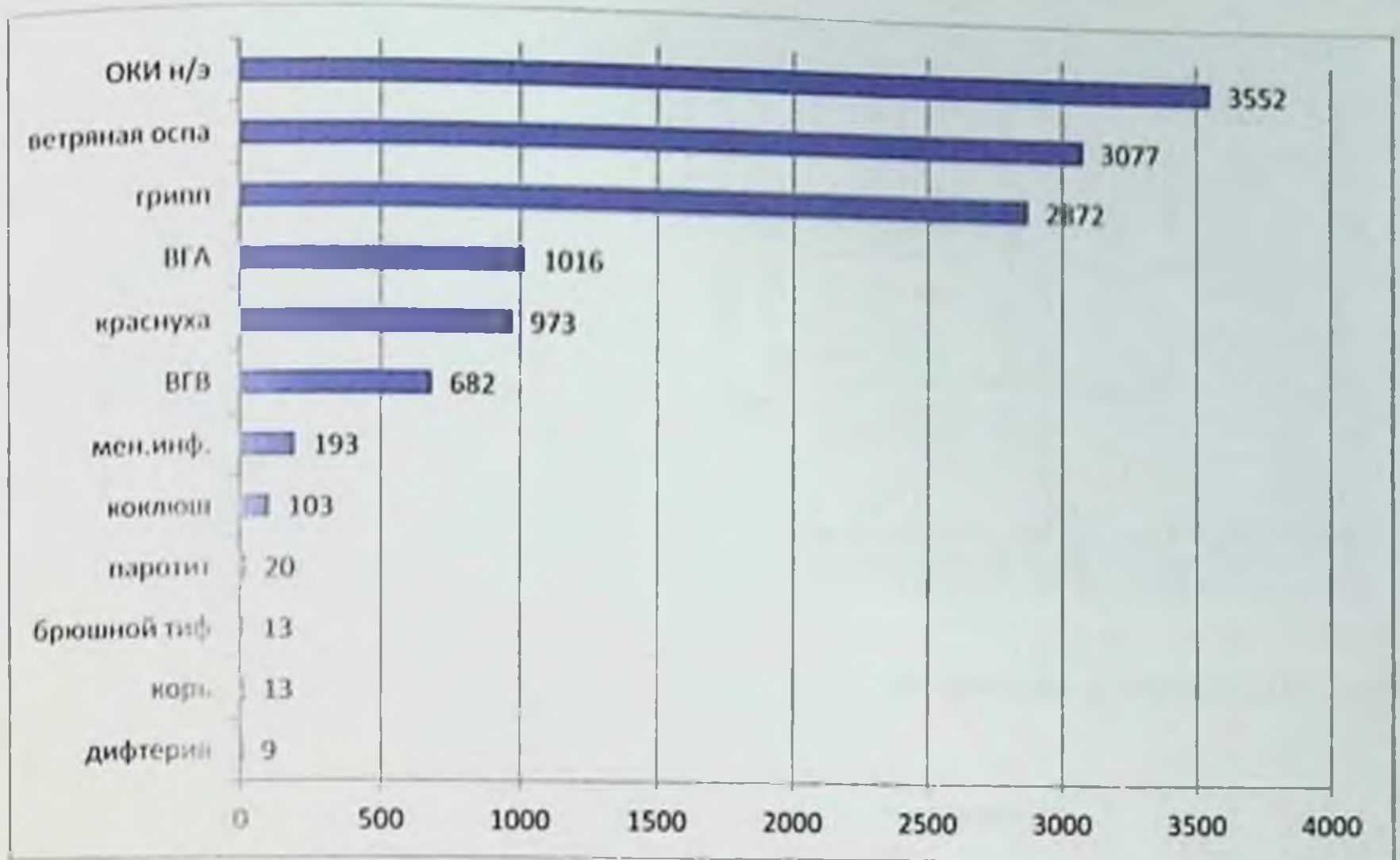


Рис. 2.27.1. Экономические потери (тыс. руб.) от инфекций в России (данные И.Л. Шахматов)

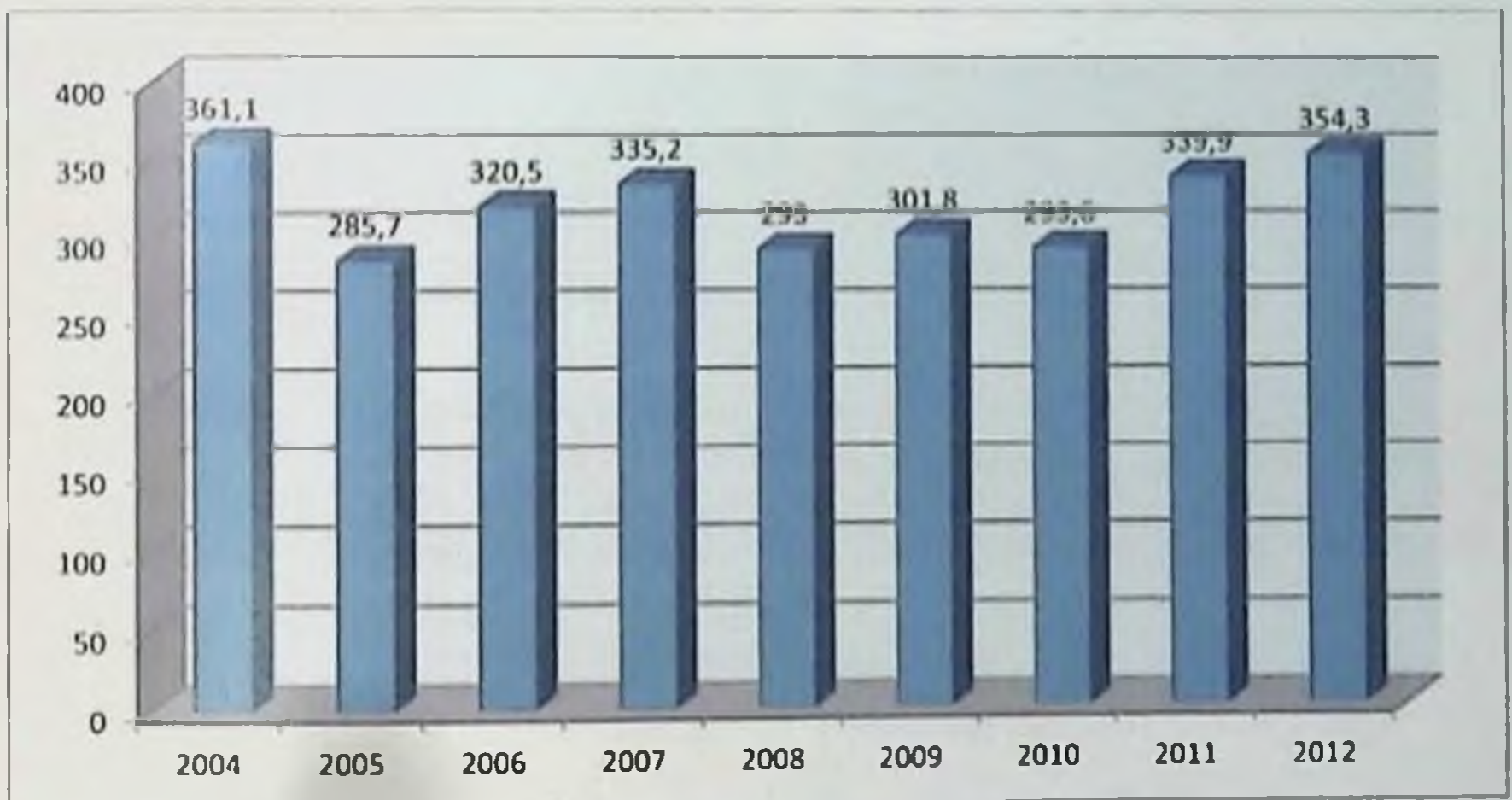


Рис. 2.27.2. Сравнительные данные заболеваемости населения ветряной оспой, 2004-2012 гг., РК





Рис. 3.4.1. Алгоритм классификации случая

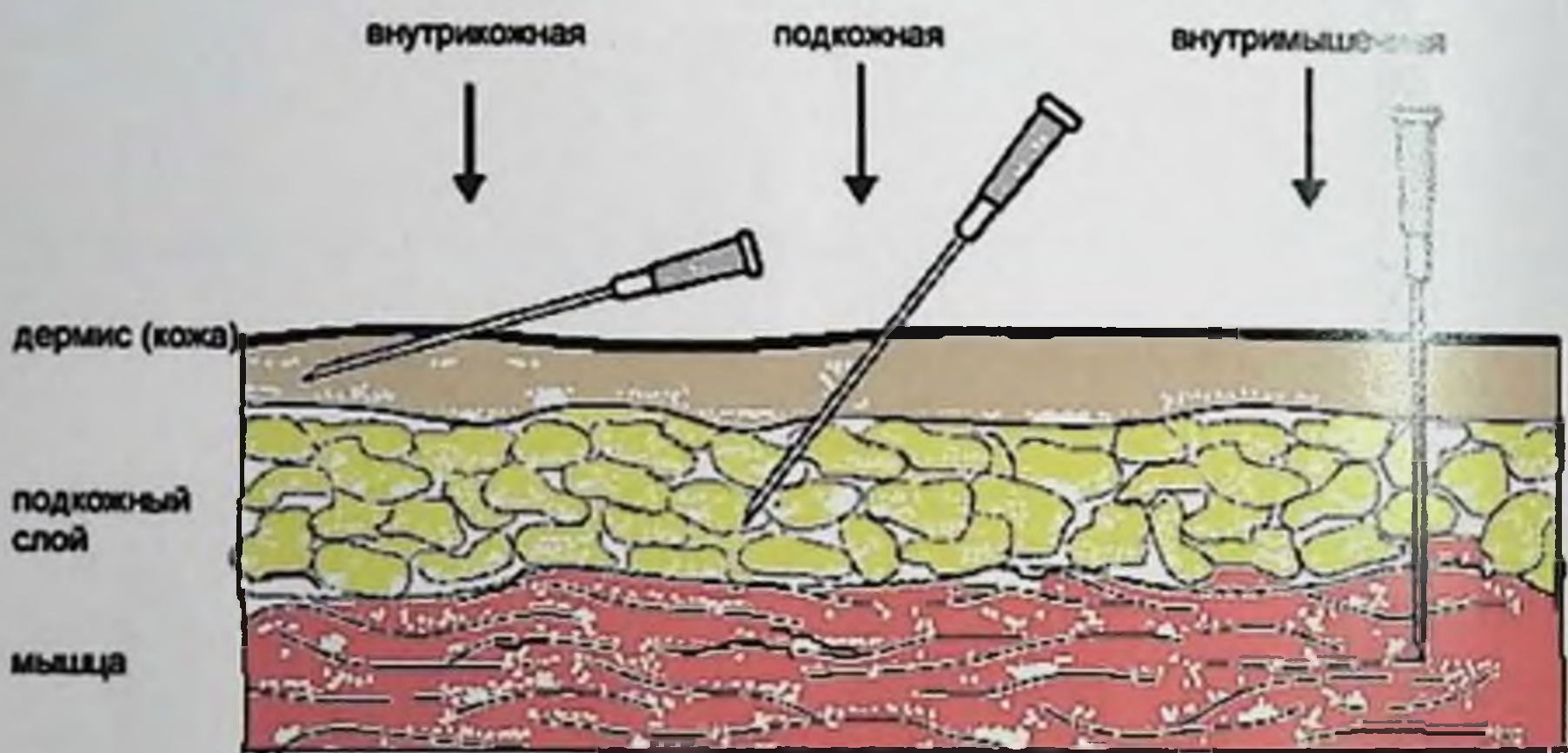


Рис. 4.2.4.1. Уровни введения и положение иглы при производстве внутрикожных, подкожных и внутримышечных инъекций





■ Место инъекции

Рекомендуемое место внутримышечной инъекции у детей до 1 года.



Рекомендуемое место внутримышечной инъекции у детей старше 1 года и взрослых.

Рис. 4.2.4.2. Места введения вакцины у детей и взрослых



Рис. 4.2.4.3. Подкожное введение вакцины



Рис. 4.2.4.4. Внутрикожное введение вакцины



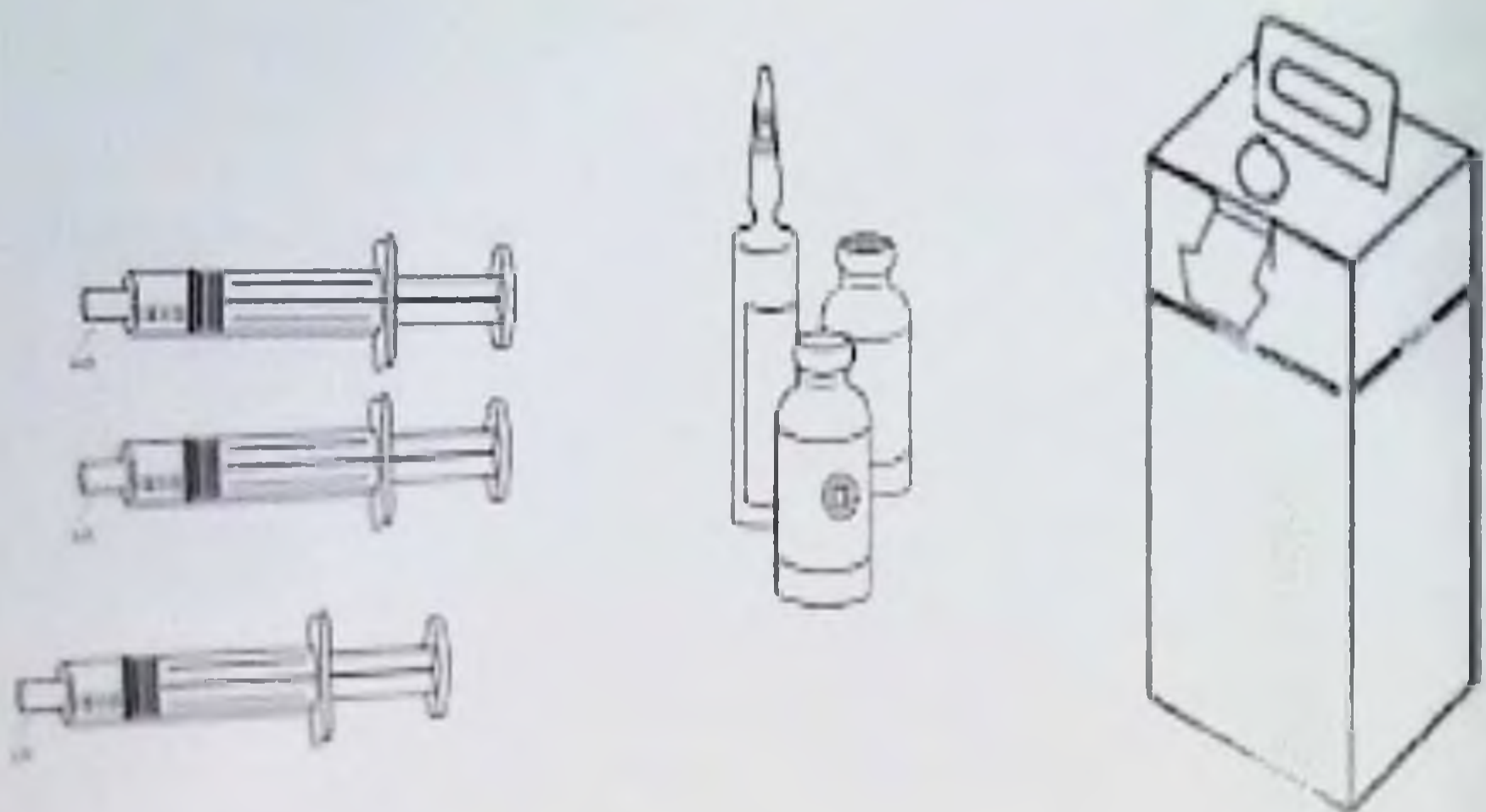


Рис. 5.2.1. «Поставка в комплекте»



Рис. 5.3.1. Различные виды термоминдикаторов



1. Индикатор - чувствительная к теплу полоска *MonitorMark™* с 4-мя окошками (A, B, C и D).

2. Инструкции по использованию для вакцин

3. Данные о поставке:
- поставщик/ производитель,
  - дата отправки,
  - тип вакцины.

**Vaccine Cold Chain Monitor**

Date in	Index	Location	Date out	Index

INDEX/INDICE 10°C

A B C D

	If A all blue	If B all blue	If C all blue	If A & B & C & D all blue
Polio	Use within 3 months			<b>TEST VACCINE BEFORE USE</b>
Measles & Yellow Fever		Use within 3 months		
DPT & BCG	These vaccines may be used			
TT & DT & Hepatitis B		Use within 3 months		

**SUPPLIER FOURNISSEUR**

Name: \_\_\_\_\_  
 Num: \_\_\_\_\_  
 Date of dispatch: \_\_\_\_\_  
 Date of expiration: \_\_\_\_\_  
 Vaccine: \_\_\_\_\_  
 Vaccin: \_\_\_\_\_

Рис. 5.3.2. Форма учета получения и распределения вакцины







Рис. 5.3.1. Различные виды термосамощенцев



Рис 5.3.3. ФТИ на этикетке или пробке флакона



Рис. 5.3.3. Схема контрольной карточки-индикатора

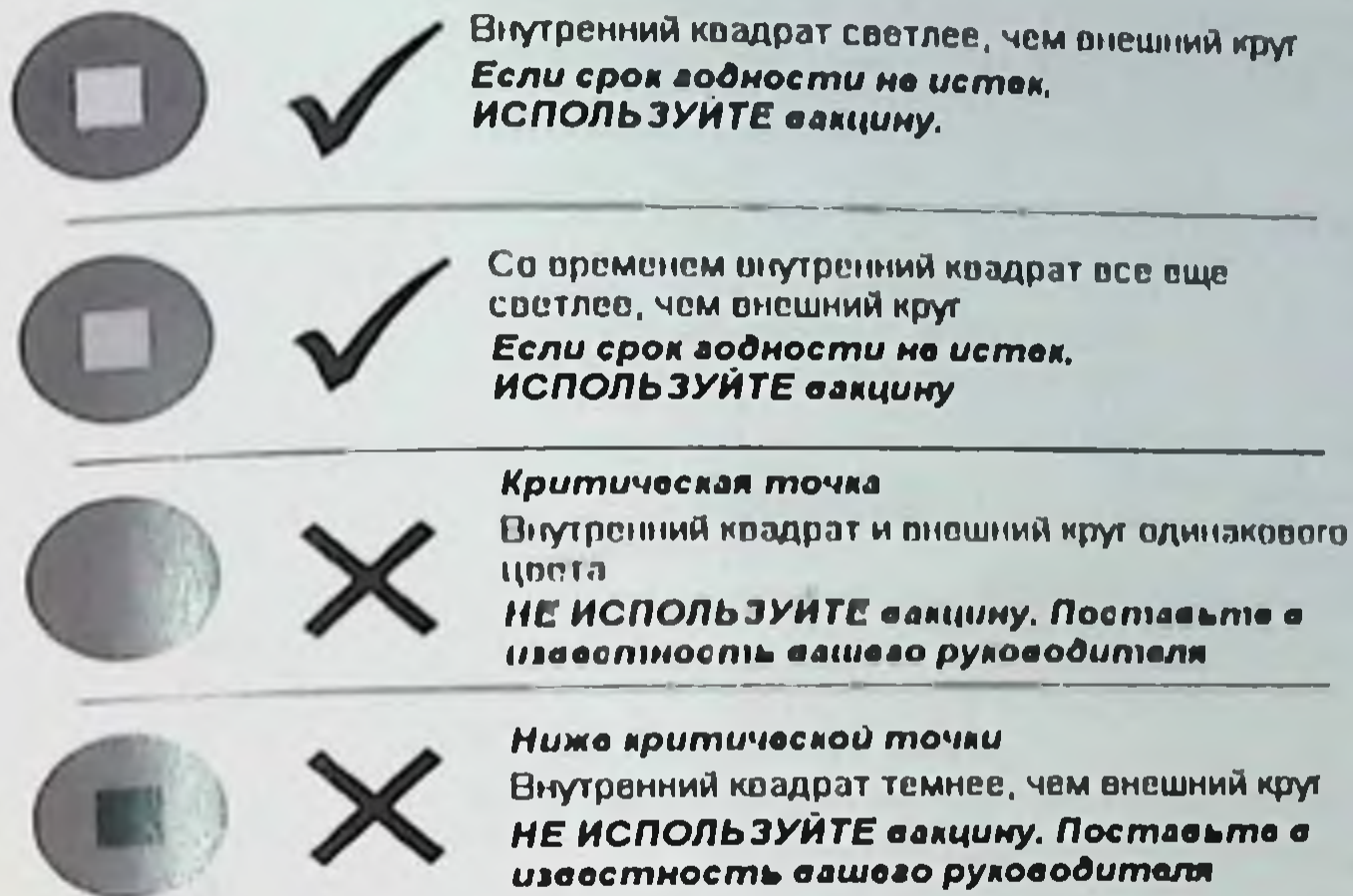


Рис. 5.3.4. Как считывать показания флаконного термондикатора

## “Шейк тест”



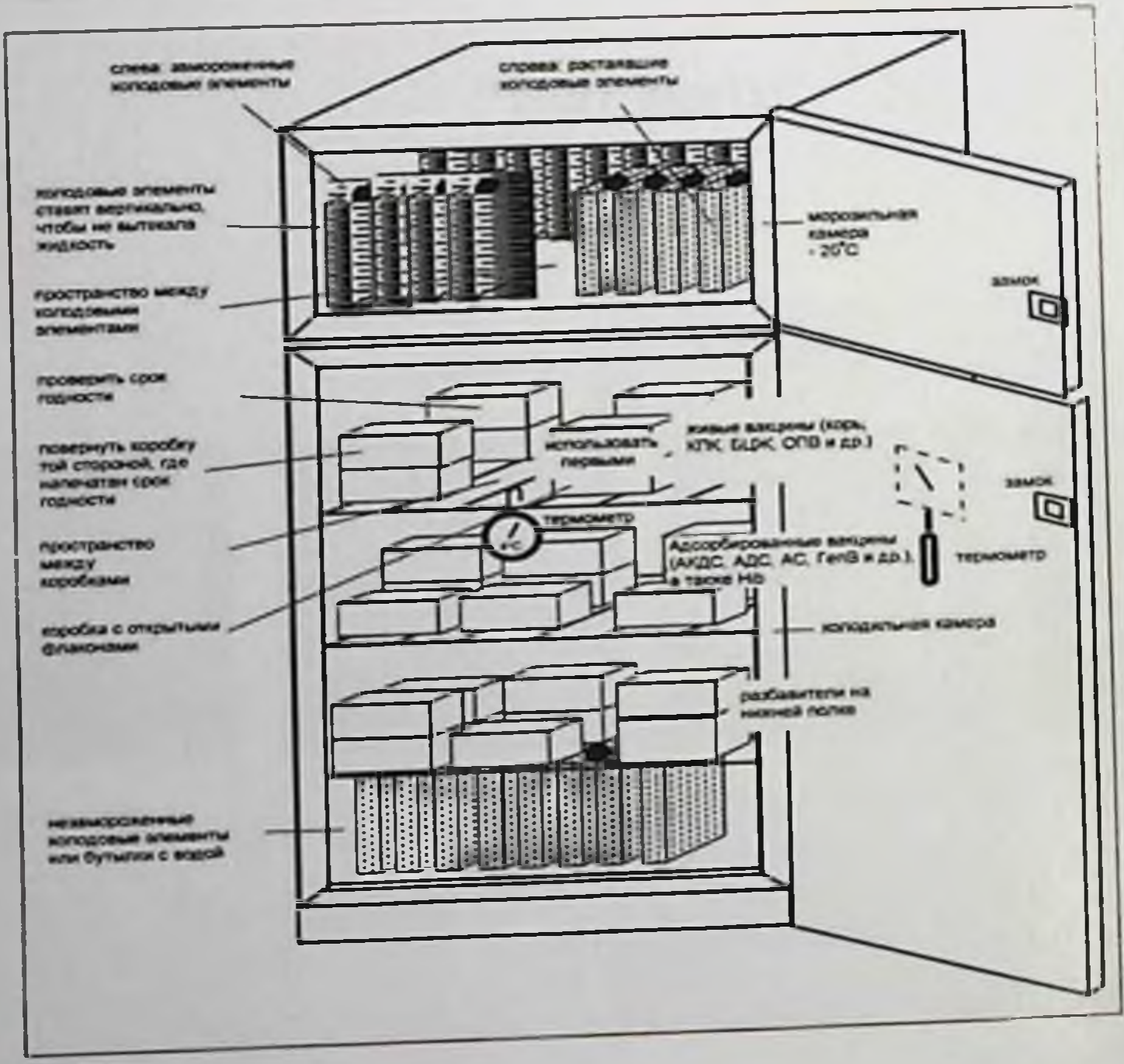
Рис.5.3.6. Этапы «шейк теста»



**Сравните преднамеренно замороженный флакон с флаконом с подозрением на замораживание**



**Рис. 5.3.7. Сравнительная характеристика замороженного флакона с подозрением на замораживание**



**Рис.5.3.5. Расположение вакцин и хладоэлементов**





1. Выкладывать хладоэлементы на стол необходимо в один слой, не более, чем в два ряда. Это связано с тем, что при кондиционировании хладоэлементы создают собственный микроклимат, что затрудняет процесс кондиционирования;
2. вокруг каждого хладоэлемента должно быть свободное пространство в 5 см.;
3. необходимо подождать, пока внутри хладоэлемента не появится небольшое количество воды. Это займет до 1 часа при температуре +20° С и несколько меньше при более высоких температурах;



4. кондиционированные хладоэлементы вытереть насухо и уложить вдоль внутренних стенок и на дно термоконтейнера/термосумки;
5. следует уложить картон или другой упаковочный материал на холодильные элементы для защиты адсорбированных вакцин от замораживания;
6. далее необходимо положить вакцины и поместить внутрь термоконтейнера/термосумки термометр;
7. при размещении вакцин в термоконтейнере/термосумке АБКДС и др. адсорбированные вакцины следует размещать в центре (дальше от хладоэлементов);



8. поверх вакцин необходимо уложить картон и дополнительные холодильные элементы
9. каждый из хладоэлементов необходимо периодически встряхивать;
  - хладоэлемент будет достаточно кондиционирован, как только лед начнет слегка передвигаться внутри него.

#### Необходимо помнить:

Все вакцины со временем теряют свою активность – даже если они хранились при правильной температуре – *следите за сроком годности!*

1. Вакцины теряют активность быстрее при воздействии температуры выше +8°С;
2. Утрата активности вакцины носит необратимый характер!
3. Повреждения, наносимые вакцине при каждом новом воздействии высокой температуры или света, накапливаются!
4. АБКДС, АДС, АС и АДС-М, вакцина против вирусного гепатита А и В, пневмококковая, ХИБ и ВПЧ *не переносят замораживания!*
5. БЦЖ, тривакцина против кори, краснухи и эпидпаротита (комбинированная и моновакцины) страдают от воздействия солнечного света, так и тепла!

Рис.5.3.8. Правила кондиционирования хладоэлементов





Ладонь к ладони



Правая ладонь на левую тыльную сторону кисти и левая ладонь на правую тыльную сторону кисти



Ладонь к ладони рук с перекрещенными пальцами



Внешняя сторона пальцев на противоположной ладони с перекрещенными пальцами



Кругообразное растирание левого большого пальца в закрытой ладони правой руки и наоборот



Кругообразное втирание сомкнутых кончиков пальцев правой руки на левой ладони и наоборот

Рис. 5.6.1. Стандартная методика мытья и обработки рук



Медицинская и экономическая эффективность скрининга, организованного с использованием методов случай-контроль, когортного исследования и анализа тенденции в разных странах (Финляндия, Англия и др.) оказалась значительно выше по сравнению с неконтролируемыми наблюдениями.

2) Широкомасштабный и хорошо организованный скрининг в Финляндии, Испании дали ощутимые результаты – в течении 20 лет заболеваемость снизилась на 66% и 45% соответственно, смертность снизилась на 66 % за 20 лет и на 82% за 40 лет.

3) Страны Евросоюза в 2003 г предложили организовать скрининговые обследования только по качественной программе и при хорошей организации с интервалами в 3-5 лет, охватом женщины от 20 до 60 лет. Однако следует учесть, что контролируемый скрининг – очень дорогое мероприятие, поэтому постоянно поддерживать его качество на должном уровне трудно.

### **Принципы профилактики ВПЧ - инфекции вакцинацией (первичная профилактика)**

Очевидная связь цервикального рака с ВПЧ – инфекцией позволила его отнести к ряду инфекций, предупреждаемых специфической вакцинацией. Для создания вакцины использован высокоиммуногенный белок (L1) вируса. Он получен с помощью генно-инженерной технологии, этот белок способен к самосборке (VLP). Он по внешней форме похож на вирус, но не содержит ДНК, т.е. инфицирование не возможно.

Синтезированный искусственно L1 белок, по сравнению с естественным аналогом, считается сильным иммуногеном. Это достигнуто благодаря добавлению к нему специального адьюванта, в результате антиген вакцины в месте введения соединяется с дендритными клетками, что приведет к повышению активности и длительному ее сохранению. Дендритные клетки через лимфоток достигают лимфоузлов, где белок L1 презентруется Т-лимфоцитам. Последние дают В-лимфоцитам специальное «задание» и они начинают вырабатывать в больших количествах нейтрализующие вирус антитела. Одновременно начинают размножаться и клетки памяти. Специфические антитела нейтрализуют вирусы, таким образом организм человека освобождается от вирусов. При вакцинации серопозитивных подростков и молодых женщин (например, к ВПЧ 16 или 18) вырабатываются высокие уровни антител, у серонегативных лиц уровень естественного титра антител бывает гораздо ниже, чем после вакцинации. Поэтому перед вакцинацией женщин нет необходимости исследовать на ВПЧ.

Вакцинироваться должны как серонегативные, так и серопозитивные женщины. Можно вакцинировать и инфицированных женщин. Если при скрининговом обследовании обнаруживаются ЦИН 1,2, их тоже следует привить вакциной. При выявлении патологических изменений на шейке



матки женщину можно прививать вакциной до, во -время, после деструктивного лечения.

В настоящее время против ВПЧ имеются две вакцины - Церварикс и Гардасил.

Обе вакцины, содержат искусственные вирусоподобные частицы (ВЧ) капсидного белка L1, созданные по рекомбинантной технологии. Количественное содержание ВЧ отличается в каждой вакцине: Гардасил является квадριвалентной вакциной, содержащей ВЧ против онкогенных серотипов 16 и 18, а также 6 и 11, ответственных за образование кондилом. 16 и 18 типы вызывают интраэпителиальную неоплазию шейки матки (ЦИН I). Церварикс является бивалентной вакциной, содержащей ВЧ против 16 и 18 серотипов ВПЧ. Также каждая из вакцин содержит свой адьювант для усиления иммунного ответа на антигены ВЧ. Адьювант в вакцине Гардасил содержит алюминиевую соль под названием гидроксифосфат сульфата алюминия. Церварикс содержит адьювант AS04, который вызывает более высокий и длительный иммунный ответ, превосходящий таковой при использовании только солей алюминия [Al(OH)3].

Исследования Фазы III подтверждают высокую эффективность вакцин в профилактике CIN 2/3, продемонстрированную в исследованиях Фазы II у женщин, которые получили, как минимум, одну дозу вакцины. Обе вакцины обеспечивают отличную защиту против CIN любой стадии, связанной с ВПЧ 16 или 18.

За счет включения в вакцину Гардасил вирусоподобных частиц к 6 и 11 серотипов ВПЧ достигнута 99% эффективность в предотвращении развития генитальных кондилом у женщин, привитых этой вакциной.

В смешанной популяции женщин ВПЧ 16/18 позитивных и негативных к моменту введения первой дозы вакцины, но из которых большинство не были никогда ранее инфицированы ни ВПЧ 16, ни ВПЧ 18 типа, обе вакцины продемонстрировали выраженную защиту против других онкогенных типов ВПЧ. Гардасил обеспечивает защиту против группы филогенетически родственных типов ВПЧ 16 в отношении инфекции, персистирующей на протяжении 6 месяцев и CIN.

Церварикс<sup>®</sup> также вызвала снижение персистирующей инфекции (на протяжении 6 месяцев) и вызванной ею патологии для ВПЧ типа 31 на 42%, ВПЧ типа 45 - на 83%, ВПЧ типов 31/33/45/52/58 - на 41%. Перекрестная защита во всей группе вакцинированных (чей ВПЧ-статус не был определен до вакцинации) в отношении заражения ВПЧ 31 составила 54%, а ВПЧ 45 - 86%. Было доказано наличие иммунного ответа через 9.4 года (113 месяцев) после введения первой дозы.

Приведенные выше высокие показатели эффективности получены у лиц, свободных от инфекции ВПЧ к моменту вакцинации и получившим 3 дозы вакцины. На практике часто вакцинируют женщин, часть которых могла быть инфицирована ВПЧ или иметь изменения слизистой к началу



вакцинации. При учете женщин 16-26 лет, получивших хотя бы 1 дозу вакцины и пришедших хотя бы 1 раз для осмотра показатель эффективности в отношении CIN 2/3 и AIS, вызванных ВПЧ 16 и 18, составил для обеих вакцин 44%, а в отношении изменений, вызванных вирусом любого типа - 17% [218]. Такая умеренная эффективность вакцинации женщин репродуктивного возраста (вследствие наличия инфекции ВПЧ до вакцинации) лишней раз подчеркивает необходимость вакцинации подростков, не имеющих полового опыта.

По названным вакцинам можно сделать следующее заключение:

- По данным ВОЗ защитным фактором служат вируснейтрализующие антитела.

- Защитный эффект от ВПЧ 16, 18 связан с высоким уровнем вируснейтрализующих антител.

Вакцины, в целом, безопасны, иммуногенны и эффективны в профилактике ВПЧ инфекции и состояний, предшествующих раку шейки матки, а также активны в отношении других типов ВПЧ.

Сравнительная характеристика двух вакцин, применяемых против ВПЧ представлена в табл. 2.25.4.

**Таблица 2.25.4. Сравнительная характеристика двух вакцин, применяемых против ВПЧ и зарегистрированных в Казахстане**

Характеристика	4-валентная вакцина	2-валентная вакцина
Фирма производитель и торговая марка	Марк Шарп и Доум, США «Гардасил»	ГлаксоСмитКляйн, Бельгия «Церварикс®»
VLP генотипы	6, 11, 16, 18	16, 18
Состав	20 мкг ВПЧ 6,18 40 мкг ВПЧ 11, 16	20 мкг ВПЧ 16, 18
Субстрат	Дрожжи (S.cerevisiae)	Клетки насекомых (бакуловирусная система экспрессии)
Адьювант	Фосфат алюминия (Merck адьювант алюминия) – 225 мкг.	Окись гидрат алюминия (500 мкг)+50 мкг GSK AS04 адьювант (3-deacylated monophosphargi Cipid A (патентованный)
Доза, и сроки введенная в календарь прививок	0, 2,6 месяцев внутримышечно - 0,5 мл	0, 1, 6 месяцев 0,5 мл
Испытание основной эффективности	16-25 летние женщины	15-25 - летние женщины
Другие испытания – производство вакцины или планирование	<ul style="list-style-type: none"> <li>• эффективно женщинам 24-25 лет;</li> <li>• вместе с качеством среди ВПЧ зараженных, у людей с плохим иммунным анамнезом</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Среди женщин старше 25;</li> <li>• Введение с другими вакцинами;</li> <li>• Вместе с женщинами.</li> </ul>



	безопасность и иммуногенность; <ul style="list-style-type: none"> <li>• контроль эффективности среди мужчин 16-25 лет;</li> <li>• контроль подростков;</li> <li>• IV-фаза: контролировать длительное время.</li> </ul>	зараженных ВИЧ, среди населения Африки, безопасность иммуногенность; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сравнительное испытание иммуногенности;</li> <li>• IV-фаза: контролировать длительное время;</li> <li>• Во время регистрации испытание на местах.</li> </ul>
--	--	--

### Тактика вакцинации против ВПЧ, принятая в некоторых странах

ВПЧ-вакцины включены в Календари иммунопрофилактики ведущих экономически развитых стран. Поскольку максимальный эффект любой вакцинации достигается до контакта с инфекцией, целесообразность прививок до начала половой жизни - бесспорна, тем более, что серологический ответ у подростков выше, чем у женщин. В Канаде, Австрии и Бельгии вакцинируют, начиная с возраста 9-10 лет, в США, Австралии и 11 странах Европы - с 11-12 лет. Более того, в 5 странах рекомендованы прививки женщин до возраста 18-20 лет, а в 3 - до 25 лет. Данные о сохранении достаточно высокого уровня передачи ВПЧ в возрасте 25-45 лет указывают на оправданность вакцинации женщин и в этом возрасте.

В распространении ВПЧ играет роль инфекция мужчин, поэтому логично вакцинировать подростков мужского пола, хотя математическое моделирование показывает небольшую прибавку эффективности, если достичь высокого уровня охвата вакцинацией женщин. Но в США, Австралии, Англии вакцинация включена в календарь и для подростков мужского пола.

До включения в Календарь вакцинация должна проводиться на добровольной основе через Центры иммунопрофилактики и Центры подростковой медицины, а также на региональной основе, прежде всего в регионах, неблагополучных по раку шейки матки.

**Эффективность.** Поскольку развитие рака шейки матки может занимать 15-20 лет от момента инфицирования, об эффективности вакцин судят по снижению частоты предраковых изменений слизистой (CIN 2/3, AIS, VIN 2/3, VaIN 2/3).

При исследовании эффективности в больших (>18 000) группах женщин, имевших в среднем 2 половых партнера, у не инфицированных ВПЧ 16 и 18 лиц, обе вакцины показали 96-100%-ную эффективность в предотвращении заражения вакцинными типами ВПЧ и их персистенции, и 100%-ную - в отношении индуцированных ими изменений слизистых CIN 2/3. У вакцинированных вакциной *Гардасил* не было зарегистрировано развития



генитального кондиломатоза.

В группе женщин, серопозитивных (по ДНК-негативных) к ВПЧ 16 и 18, получивших плацебо, наблюдалось развитие как кондилом, так и предраковых изменений шейки матки (реинфекция!), тогда как среди вакцинированных (как *Гардасил*, так и *Церварикс*<sup>®</sup>) ни в одном случае CIN 2 выявлено не было. Это указывает на то, что естественный иммунный ответ не всегда достаточен в предотвращении патологических изменений и что вакцинация способна усилить его до защитного уровня.

Эффективность вакцины повышается и за счет перекрестного влияния на невакцинные ВПЧ. *Гардасил* эффективен (до 75%) в отношении изменений CIN 2/3 и AIS, вызванных онкогенным ВПЧ 31 типа, и среднюю (30-40%) – ВПЧ типов 33, 39, 58, 59.

**Безопасность вакцины.** Предложенные к применению обе вакцины безопасны, после введения пациентам не наблюдались выраженные побочные явления. К некоторым побочным явлениям относятся: боли в месте введения вакцины, головные боли, кратковременный подъем температуры, тошнота, боли в мышцах. У некоторых возможно головокружение, чесание. Такие случаи регистрируются у 0,1% вакцинированных.

Обратимся к конкретным фактам Дж.Уйна по Австралии, где с 2007 г. *Гардасил* вакциной прививаются девочки 12-18 лет. Приводится абсолютное количество привитых по видам поствакцинальной реакции на 100 тыс. доз вакцины:

- обмороки – 8,2;
- головокружение – 6,8;
- местные реакции – 7,5;
- тошнота – 5,0;
- головная боль – 4,1;
- аллергические реакции – 3,1;
- крапивница – 2,6.

Наибольшее количество поствакцинальных неблагоприятных явлений не превышало фоновые показатели в сравнении с другими традиционными вакцинами.

У вакцинированных и невакцинированных групп одинаковы аутоиммунные болезни, периферическая нейропатия, процессы демиелинизации. Такие случаи встречаются очень редко.

**Противопоказания:** лица, имеющие высокую чувствительность к компонентам вакцины (гиперчувствительность), случай чувствительности при введении начальной дозы. Надо наблюдать пациента 30 мин. после введения вакцины.



## Анализ некоторых аспектов профилактики РШМ и других аногенитальных патологий в РК перед внедрением вакцинопрофилактики

Как отмечалось выше, (табл.2.25.1.) по показателям заболеваемости и смертности от РШМ среди 53 стран Европейского региона РК занимает незавидное 49-е место. При этом 27,3% больных РШМ выявлялись в запущенной (III-IV стадии) форме болезни. Такая неудовлетворительная ситуация сложилась в самом начале XXI в. Возникает естественный вопрос – изменилась ли ситуация в отношении РШМ к 2013 г.

По данным КазНИИОиР за последние 8 лет заболеваемость РШМ в целом стабилизировалась с показателями от 7,9 до 9,9 на 100 тыс. населения, хотя за 2011-2012 гг. наблюдалось постепенное ее повышение. Показатели смертности также колебались в небольших пределах (от 3,8 до 4,4 ‰). Не трудно заметить универсальную закономерность – как в мире, так и в РК, один из двух случаев РШМ заканчивается летальным исходом.

За рассматриваемый период в РК наибольшая заболеваемость РШМ была в 2012 г., когда на каждый смертельный исход от РШМ приходилось 2,4 случая заболевания. Это явное свидетельство активизации наиболее онкогенных типов ВПЧ. На фоне общереспубликанского уровня своими высокими показателями заболеваемости РШМ (соответственно смертности) выделяются г. Алматы, Павлодарская и Восточно-Казахстанская области (14,2, 14,3 – 13,9 ‰ соответственно).

На когорте более чем 17 тыс. 35-60 летних женщин Южно-Казахстанской области выявлено четкое различие (в 2,1 раз) по инфицированности ВПЧ между городскими (19%) и сельскими (9%) жительницами.

Принцип целесообразности вакцинации девочек-подростков против ВПЧ до вступления их в половые контакты признается почти всеми исследователями. Но по вопросам – когда и в каком возрасте следует приступить к первой прививке – нет единого подхода. Однако на практике вакцинопрофилактики выработана трендовая тактика - начало приурочить к 12 годам и закончить курс из 3 прививок в том же или в следующем году. Так, по данным ВОЗ (2012 г.) из 30 стран, приступивших к выполнению своих национальных программ иммунизации против ВПЧ, в 15 странах девочки прививаются в 12 лет. Но есть немало стран (9), где первая прививка вакциной производится в 9, 10 и 11 лет. Как видно, возрастной разброс начала вакцинации весьма значительный. Наиболее рано (в 9 лет) девочки прививаются в США (но там прививки продолжаются до 12 лет включительно) и в 10 лет – в Канаде. Явно заметно стремление этих стран – обеспечить защиту от ВПЧ-инфекции задолго до начала девочками половой жизни.

В Казахстане (где первым из стран СНГ) начата реализация Госпрограммы по профилактике РШМ и других аногенитальных патологий,



согласно Приказа № 7 от 22 января 2014 г. Комитета Госсанэпиднадзора МЗ РК (см. приложение 2), вакцинация проводится среди девочек младшего возраста 11-12-лет.

В период внедрения нового препарата в прививочную практику как у населения, так и у прививаемых пациентов появляется настороженность в отношении его реактогенности и других неблагоприятных явлений в поствакцинальном периоде.

В наших исследованиях (по гранту МОН РК) изучалась реактогенность вакцины Гардасил и Церварикс на контингенте студенток КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (2012 г.). Было установлено, что суммарная лёгкая и средняя степень реактогенности на обе вакцины одинаковая (35,4 и 35,1 %), тогда как местные проявления по степени выраженности болевого ощущения к вакцине Церварикс достоверно отличались (были более болезненными), чем при вакцинации Гардасилом. На введение вакцины Гардасил, общие проявления в виде повышения температуры тела, головной боли и плохого самочувствия чаще наблюдались, чем на Церварикс ( $t = 1,8$  и  $1,5$  соответственно). Поствакцинальные неблагоприятные явления или осложнения не были отмечены.

Таким образом, обе вакцины (Гардасил и Церварикс) по показателю реактогенности вполне приемлемы для практического применения в условиях РК с целью профилактики заражения наиболее онкогенными типами вирусов папилломы человека (ВПЧ).

Достижение цели возможно при:

- обеспечении широкой информированности населения и прививаемых лиц о вакцинах против ВПЧ и ее свойствах;
- бесперерывном снабжении вакцинными препаратами;
- получении информированного документированного согласия прививаемого лица (его представителя);
- соблюдении требований холодовой цепи при транспортировке и хранении вакцин против ВПЧ;
- обеспечении безопасной техники вакцинации специально подготовленными медицинскими работниками;
- организации медицинского наблюдения за привитыми в течение 30 минут;
- умении оказания неотложной медицинской помощи медработником в случае возникновения поствакцинальных реакций и осложнений;
- полной регистрации и регулярного анализа хода выполнения госпрограммы иммунизации и принятие соответствующих управленческих решений;
- внедрении в практику электронного регистра учёта и мониторинга любых поствакцинальных проявлений у привитых и наблюдение за ними за длительный период.

Ранее неоднократно подчеркивалось, что организация и проведение



широкомасштабной вакцинации женского населения против ВПЧ и поддержание ее на высоком уровне охвата – весьма дорогостоящее мероприятие. Проведенный в ААО Назарбаев-университете (проф. Г.С. Нургожин, 2013) фармако-экономический прогностический анализ (при полном охвате 12-летних девочек (n=123 000) РК и дожитии ими до 75 лет) дал следующие ожидаемые результаты (количество предотвращенных состояний, связанных с ВПЧ):

- смерти – у 589;
- инвалидности – 244;
- РШМ – 1161;
- ЦИН 2 и 3 – 9292;
- ЦИН 1 – 25862;
- атипия – 30236 человек.

Подсчитано, что стоимость 1 года сохраненной жизни благодаря вакцинации против ВПЧ составляет примерно 200 тыс. тенге. Как видно, вакцинация только одной возрастной группы девочек-подростков обеспечивает в будущем высокую социально-экономическую эффективность и внедрение её в практику не вызывает никаких сомнений.

Следует обратить особое внимание на то, что вакцинация против ВПЧ – это яркое проявление заботы нашего государства об охране здоровья женщины и будущих поколений.

## **2.26. Ротавирусная инфекция**

Ротавирусы (РВ) человека относятся к ряду РНК-вирусов, инфицирующих многие виды животных. Основными серотипами ротавирусов человека, циркулирующих в Европе, являются G1P (50-75%), G4P (5-50%), G3P и G2P [220] (1-25%); в последние годы часто стал выделяться серотип G9P (9-39%)[8].

Ротавирусная инфекция - основная причина острого гастроэнтерита, к возрасту 5 лет ее переносят практически все дети, обычно дважды. Эпидемии наблюдаются в зимне-весенний период. Обильная водянистая диарея, рвота и лихорадка приводит к обезвоживанию, требующему регидратации, нередко внутривенной. В мире ротавирус уносит более 600 000 детских жизней в год, в основном в развивающихся странах.

Ротавирус в странах Евросоюза вызывает 2,8 млн. случаев (1:7 детей) гастроэнтерита в год с 87 000 госпитализаций (1:54 ребенка). В США эти вирусы обуславливают 31-50% всех диарей у детей до 5 лет, в Европе - 50-65%, причем зимой их доля повышается до 80%. Обращаемость к врачу по поводу ротавирусного гастроэнтерита может достигать 40-50 на 1000 детей до 5 лет, обращаемость в отделения неотложной помощи стационаров - 15-26 на 1000, госпитализаций - 3-12 на 1000 [222, 223].

Ротавирусная инфекция – основная причина внутрибольничных диарей, их доля в разные сезоны – 31-87%, в странах Европы они возникают у 5-27%



всех госпитализированных детей раннего возраста и особенно, грудного возраста. Значительная часть больных госпитализируется в общие отделения с высокой температурой, тогда как понос начинается позже. Бессимптомных носителей вируса среди госпитализируемых детей может быть 5-7%. При крайне высокой контагиозности ротавируса даже очень строгие меры гигиены (мытьё рук после каждого контакта с больным) оказываются неэффективными [224].

Исследование в Европе показало, что детские больницы – основной источник ротавирусных поносов среди населения: 56,9, 69,0 и 48,6% всех случаев ротавирусных диарей в Австрии, Германии и Швейцарии имеют больничное происхождение [225].

Как и перенесенные повторно заболевания, делающих ребенка иммунным к заражению ротавирусами любого серотипа (рис. 2.26.1.), 2-кратное введение РВ вакцины одного серотипа оказывает иммунизирующее действие в отношении ротавируса любого серотипа.

Для создания вакцины использована способность ротавирусов к рекомбинации генетического материала. Первый опыт применения вакцины, созданной на основе ротавируса макак-резусов оказался неудачным: в США в 1998 г. была начата массовая вакцинация детей такой вакциной – *Роташилд*. Однако использование этой вакцины сопровождалось появлением случаев кишечной инвагинации с частотой около 1:10 000 доз (всего около 100 случаев), что, естественно, заставило прекратить ее применение. Этот неудачный опыт показал важность тщательного наблюдения за частотой инвагинации при применении любой РВ-вакцины.

Вакцины, зарегистрированные в Казахстане, представлены в таблице 2.26.1.

*Вакцина Ротарикс* приготовлена на основе атenuированного ротавируса человека штамма RIX4414 - серотипа G1Pa1 [219]); выпускается в виде сухого белого порошка и растворителя (мутная жидкость с белым осадком), 1 доза (1 мл) содержит не менее чем 1060 CCID50 ротавируса. Хранят при 2-8° С в течение 2-х лет. *Ротарикс* лицензирована более чем в 125 странах мира, в т. ч. в США, прошла испытания и в Казахстане.

*Ротарикс* вводят с возраста 6 недель двукратно с интервалом 4-6 недель. Вторую дозу желательно ввести до возраста 16 недель, но в любом случае не позже 24 нед.

*Ротарикс* вызывает сероконверсию у > 80% привитых, выделение вакцинного вируса со стулом максимально на 2-й неделе и быстро заканчивается (к 30-му дню выделяли вирус лишь у 10-20% привитых). Защитный эффект проявляется уже после 1-й дозы (в основном, типоспецифический), после 2-й дозы - гетеротипический.

*Вакцина Рота Тек* содержит 5 реассортантных вирусов на основе человеческих и бычьего (непатогенного для человека) штаммов; 4 реассортанта несут на наружной оболочке поверхностные белки VP7 серотипов G1, G2, G3, G4 человеческих штаммов ротавируса и VP4 серотипа



P7 [19] бычьего штамма: 5-й реассортант - белок P1A [219] от человеческого и белок G6 от бычьего родительских штаммов. *РотаТек* в США введена в Календарь в 2006 г., она вводится 3-кратно с интервалом 4-6 недель, первую дозу вводят между 6 и 12 недель, завершая вакцинацию к 32 неделям.

Табл. 2.26.1. Ротавирусные вакцины, зарегистрированные в Казахстане

Вакцины, производитель	Регистрационный номер, доза, способ введения	Срок годности
Ротарикс (моновалентная человеческая живая аттенуированная вакцина жидкая для профилактики ротавирусной инфекции) GlaxoSmithKline Biologicals s.a.Бельгия,	PK-БП-5№019502 от 03.01.2013 года сроком на 5 лет до 03.01.2018 года, J07ВН01 Вирус, возбудитель ротавирусной диареи - живой ослабленный, Суспензия для приема внутрь - перорального применения, 1,5 мл/1 доза Туба полиэтиленовая, Пачка картонная №1, Пачка картонная №10	3 года
Ротарикс (моновалентная человеческая живая аттенуированная вакцина жидкая для профилактики ротавирусной инфекции), GlaxoSmithKline Biologicals s.a.Бельгия,	PK-ЛС-5№017557 от 02.02.2011 года сроком на 5 лет до 02.02.2016 года J07ВН01 Вирус, возбудитель ротавирусной диареи - живой ослабленный 1,5 мл/1 доза - Суспензия для приема внутрь - для перорального применения Аппликатор оральный (шприц) 1.5 мл №1, Коробка №10, Коробка №1, Коробка №1, Коробка №10	3 года
РотаТек, вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентная, живая	PK-БП-5№016219 от 24.06.2010 года сроком на 5 лет до 24.06.2015 года, Мерк Шарп и Доум Корп.США, Раствор для приема внутрь - для перорального применения J07ВН Вакцины против рота-вирусной диареи Туба 2 мл №10, Пачка картонная №10	2 года

*РотаТек* вызывает > 3-кратный рост титра антител у более чем у 95% привитых.

Обе вакцины сочетаются при одновременном введении со всеми инактивированными вакцинами, в т.ч. конъюгированными, они оказались эффективными у недоношенных, находящихся в стабильном состоянии. Вакцинация возможна и детей, в семьях которых есть больные иммунодефицитом, в том числе СПИД.

**Эффективность.** При проведении испытаний эффективность *Ротарикс* на протяжении двух сезонов в отношении более тяжелых форм РВ-инфекции составила 83%, всех форм - 60-70%; (88-92% в отношении заболеваний, вызванных серотипами G1, G3 и G9, 72% - для серотипа G2P [220]). Частота



тяжелых гастроэнтеритов любой этиологии снизилась на 40%, что может указывать на тормозящее влияние вакцинного вируса на репликацию других кишечных вирусов. В Европе *Ротарикс* показала 96-100% эффективности в отношении требующих госпитализации случаев в течение 1-го года, в течение 2-го года - 83%.

Испытания *РотаТек* показали снижение риска РВ-гастроэнтерита в 1-й год на 4%, а тяжелого РВ-гастроэнтерита в 1-й год на 98%, во 2-й - на 88%. Риск госпитализации снизился на 96%, обращение в отделения неотложной помощи - на 94%, к врачу - на 86%, число дней нетрудоспособности - на 87%. Эффект *РотаТек* проявляется в отношении серотипов G1 (95%), G3 (93%), G4 (89%) и G9 (100%). В странах Азии эффективность в отношении тяжелых форм РВ-гастроэнтерита составила около 50%, вне зависимости от того, вакцинным или не вакцинным серотипом.

Эти и аналогичные данные позволили ВОЗ утверждать, что массовое применение ротавирусных вакцин способно снизить частоту госпитализации детей 0-5 лет по поводу ротавирусных гастроэнтеритов на 95%.

**Реактогенность и противопоказания.** Реактогенность обеих вакцин низкая, частота температурной реакции, рвоты, раздражимости, поноса, потери аппетита среди привитых (как моно-, так и вместе с другими календарными вакцинами) не отличается существенно от таковой для группы плацебо.

Очень важно, что частота инвагинаций у вакцинированных не только не растет, но даже снижается: ОР для *Ротарикс* составил 0,5 после 1-й дозы и 0,99 после 2-й, на 10 000 вакцинированных она снижается на 0,32 случая. Те же результаты дала вакцина *РотаТек*: на 68 тыс. вакцинированных было 12 случаев инвагинации, а в сходной по величине группе плацебо - 18 случаев. Протективное действие вакцинации в отношении инвагинации может быть связано с подавлением вакциной репликации вирусов, ассоциируемых с инвагинацией, в частности, аденовирусов.

**Противопоказания к *РотаТек* и *Ротарикс*:** повышенная чувствительность к компонентам вакцины или сильная реакция на предыдущую дозу, пороки развития желудочно-кишечного тракта, инвагинация в анамнезе, иммунодефицит. Вакцинацию откладывают у детей с тяжелым заболеванием, кишечными расстройствами, рвотой; легкое заболевание не является противопоказанием.

Профилактическая вакцинация против ротавирусной инфекции в Республике Казахстан не предусмотрена Календарем профилактических прививок.

## 2.27. *Ветряная оспа – опоясывающий лишай*

Крайне контагиозная инфекция вызывается вирусом из группы герпес-вирусов. После первичной инфекции вирус сохраняется в нервных ганглиях и реактивируется в виде опоясывающего лишая при снижении иммунитета



(иммуносупрессия, пожилой возраст). Генерализованная инфекция развивается при иммунодефицитах и иммуносупрессии и является частой причиной летальности у реконвалесцентов лейкозов.

Сокращение сети яслей и детских садов привело к снижению заболеваемости детей и нарастанию не иммунной прослойки (в Англии и США - 4-20% лиц в возрасте 20-25 лет), так что ветряная оспа у подростков и взрослых стала обычной и протекает у них тяжелее. О частоте осложнений дают представленные данные Великобритании и Ирландии, где за год было 112 случаев (частота 0,82 на 100 000 детского населения): 40 детей имели септический или токсический шок, 30 - пневмонию, 26 - атаксию, 25 - энцефалит, 7 - некротизирующий фасциит, 8 - ДВС-синдром, 8 - фульминантную ветрянку. Умерло 5 детей, 40% выписались с остаточными проявлениями (чаще с атаксией и кожными рубцами) [226]. Ветряная оспа провоцирует более половины случаев некротизирующего стрептококкового фасциита у детей.

В России ветряную оспу переносят ежегодно 0,5-0,8 млн. детей и подростков (заболеваемость 300-800 на 100 000), ущерб в виде карантинных дней нетрудоспособности родителей значителен. Подсчет экономических потерь из-за ветряной оспы показал, что они вторые по величине из всех инфекционных заболеваний (рис. 2.27.1.). Подсчет экономической эффективности вакцинации в Москве показал, что к 2015 г. она даст эффект, равный 10 рублям на каждый вложенный рубль [227]. Сравнительные данные заболеваемости населения ветряной оспой в РК с 2004-2012 гг. представлены на рисунке 2.27.2.

**Цели вакцинации.** Массовая вакцинация против ветряной оспы включена в прививочный календарь многих развитых стран, её экономическая эффективность доказана. ВОЗ рекомендует, в первую очередь, внедрить селективную вакцинацию групп риска - больных лейкозом в периоде ремиссии и не болевших лиц, ожидающих трансплантацию. Эта рекомендация должна быть выполнена и в Казахстане, зарегистрировавшей вакцины *Варилрикс* и *Окавакс*. В РК данные вакцины отсутствуют в календаре прививок. Желательно этот пробел учесть в будущем.

Вопрос о целесообразности введения массовой вакцинации против ветряной оспы был рассмотрен группой экспертов Восточно-Европейских стран. Эксперты отметили, что ветряная оспа представляет собой острую проблему, в том числе и экономическую. В связи с этим ими были намечены три стратегии профилактики:

- селективная вакцинация больных из групп риска осложненного течения ветряной оспы, лиц профессиональных групп, семейного окружения иммунокомпрометированных, беременных и больных. Но эта стратегия не повлияет на общую заболеваемость и не снизит экономическое бремя инфекции.

- вакцинация контактных лиц в очаге позволит осуществить контроль над вспышками, прежде всего, в ДДУ и школах. И эта стратегия не повлияет



на развитие эпидемического процесса и экономическое бремя инфекции.

- универсальная вакцинация всех детей с 12 месяцев жизни в стратегической перспективе сможет дать экономические выгоды не только конкретному пациенту, но и популяции в целом [26].

Вакцина *Варишрикс* приготовлена из штамма вируса Ока, модифицированного 38 пассажами на клеточных культурах; содержит следы неомидина, без желатины. Доза 0,5 мл вводят п/к, начиная с возраста 1 г., обычно вводится с другими живыми вирусными вакцинами. Хранят при 2-8°C в течение 2-х лет.

Детям 1-12 лет рекомендуется введение одной дозы вакцины *Варишрикс*, что дает сероконверсию в 95%. Однако, у 0,2-2% из привитых при контакте наблюдаются случаи «прорывного» заболевания, которое протекает обычно легко; это является основанием для рекомендации о введении 2-й дозы, как это практикуется с другими живыми вакцинами. У получивших две дозы вакцины частота «прорывных» случаев снижается в 3,3 раза [228].

У лиц >13 лет после 1-й дозы сероконверсия наблюдается всего в 78-82% случаев, после 2-й дозы - в 99%, что обосновывает введение второй дозы с интервалом в 6-10 недель.

При введении *Варишрикс* одновременно с *Приорикс* наблюдается высокий уровень сероконверсии (95,7%) при той же частоте лихорадки и экзантемы.

Уровни сероконверсии после 1 дозы у больных с тяжелой патологией оказались ниже: 76,5% - у получавших ИКС больных астмой 3-13 лет, 85,7% - у больных 2-12 лет с нефротическим синдромом. 64,7% - у больных 5-15 лет с тяжелой патологией печени, 66,7% - у реципиентов костного мозга (2-16 лет). После введения двух доз уровни сероконверсии составили 75,0-93,8% у больных раком 1-15 лет, и 60% - у ВИЧ-инфицированных 2-4 лет [229].

Вакцина *Окавакс* разработана в 70-х годах на основе штамма Ока, она является прототипом двух других вакцин - *Варишрикс* и *Варивакс*, но отличается меньшим числом пассажей (24), что обуславливает ее высокую иммуногенность. *Окавакс* вводится в дозе 0,5 мл п/к с возраста 1 г., обычно вводится с другими живыми вирусными вакцинами. Схема вакцинации - 1 доза в любом возрасте, введение 2 доз не рекомендовано.

Для всех вакцин, приготовленных из штамма Ока, длительность иммунитета - 20 лет и более. Обе вакцины могут вводиться одновременно с другими живыми вакцинами и MMR, со всеми убитыми вакцинами (кроме антирабической). При вакцинации лиц высокого риска их не вводят одновременно с другими живыми вакцинами.

**Эффективность.** Массовая вакцинация в США с 1990 г. сократила к 2005 г. заболеваемость на 57-90% в зависимости от охвата, госпитализацию - на 75-88%, смертность - на 74% (а у детей 1-4 лет - на 92%), а прямые медицинские расходы - на 74%. Поскольку к 2006 г. снижение заболеваемости замедлилось, была принята 2-х дозовая схема, уменьшившая



число «прорывных» случаев и вспышек (эта рекомендация строго доказана только для *Варивакс*, использовавшейся в США). Одновременное снижение заболеваемости в старших возрастах указывает на создание коллективного иммунитета [228].

**Вакцинация и опоясывающий лишай.** Высказываются опасения о том, что уменьшение заболеваемости ветряной оспой может повлечь за собой учащение опоясывающего лишая из-за снижения естественного бустирования иммунитета у перенесших ветряную оспу. Исследования в большинстве своем не подтвердили этой гипотезы - массовая вакцинация не вызвала учащения опоясывающего лишая. Что касается возможности реактивации вакцинного вируса у привитых, то наблюдения за вакцинированными больными лейкозом показали 3-кратное снижение опоясывающего лишая, по сравнению с невакцинированными больными [228].

Доказана возможность вакцинопрофилактики опоясывающего лишая у пожилых лиц: в США с 2007 г. включена в календарь вакцинации для лиц старше 60 лет вакциной *Зоставакс* (Мерк и Ко.); испытания вакцины показали снижение частоты опоясывающего лишая на 51 % (с 11,1 до 5,4 на 1000) и постгерпетической невралгии на 67% (с 1 до 0,5 на 1000).

**Вакцинация групп риска.** Вакцинация детей с лимфобластным лейкозом позволяет защитить их во время иммуносупрессивной терапии. Вакцинацию проводят при полной гематологической ремиссии (в т.ч. на фоне поддерживающей терапии б-меркаптопурином) при числе лимфоцитов  $> 700/\text{мкл}$  и тромбоцитов  $> 100\ 000/\text{мкл}$ , а также в отсутствие других признаков клеточного иммунодефицита. Химиотерапию отменяли на 1 неделю до и 1 недели после прививки. Этот протокол не применяется в связи с введением всеобщей вакцинации в США. В инструкции к *Варилрикс* указана возможность вакцинации в ремиссии при  $> 1\ 200/\text{мкл}$  лимфоцитов, а в инструкции *Окавакс* -  $> 500/\text{мкл}$  лимфоцитов + положительная кожная проба замедленной гиперчувствительности.

Уровень сероконверсии у больных лейкозом выше 92%, эпидемиологическая эффективность - 86%, 14% заболевших обычно переносят ветряную оспу без осложнений. У перенесших ветряную оспу больных лейкозом вакцина уменьшает частоту опоясывающего лишая. При возможности, серонегативных больных следует привить перед проведением иммуносупрессивной терапии.

**ВИЧ-инфицированные** могут быть привиты по тем же критериям, что и при введении других живых вирусных вакцин: не должно быть признаков выраженного иммунодефицита, должно быть  $\geq 15\%$  CD4+ от числа лимфоцитов для детей 1-8 лет (или  $\geq 200$  CD4+ в 1 мкл для лиц  $\geq 8$  лет). Вакцинация проводится дважды с интервалом 3 месяца, после первой прививки. Важно контролировать уровни антител.

Получавшим большие дозы ГКС (2 мг/кг/сут или 20 мг/сут) более 14 дней вакцинацию проводят через 1 мес. по окончании курса.



Ожидающих трансплантацию вакцинируют не позднее, чем за 1 месяц перед операцией. Реципиентов трансплантатов солидных органов успешно прививают живыми вакцинами, в т.ч. ветряночной через  $\geq 6$  мес. (чаще через 2 года) при отсутствии признаков отторжения, на фоне минимальной иммуносупрессии.

Лиц с распространенным нейродермитом прививают на фоне ремиссии, по окончании системной стероидной терапии

При *планируемой беременности* прививку проводят не менее, чем за 3 месяца.

Хотя случаи передачи вакцинного вируса крайне редки, привитые, у которых появились везикулы, должны избегать контакта с беременными, а также восприимчивыми лицами групп высокого риска.

**Постэкспозиционная профилактика.** При введении вакцины Варилрикс в первые 96 часов после контакта (предпочтительно в первые 72 ч.) достигается 79,4-94,4%-ный защитный эффект. При вакцинации детей в ДДУ процент эффективности меньше (40-50%), поскольку заражение детей при очень тесном общении в ДДУ чаще происходит от больного, находящегося в продроме, так, что, вакцинация осуществляется в более поздние сроки. Вакцину Окавакс для этой цели рекомендуют использовать не позднее 72 ч со времени контакта.

При выраженной иммуносупрессии контактными лицам назначают *ацикловир*.

Существуют опасения, что вакцинация, проведенная в инкубационном периоде ветрянки при постэкспозиционной профилактике, может способствовать утяжелению ветряной оспы. Они безосновательны, поскольку при неуспехе экстренной профилактики заболевшие привитые дети переносят, как правило в легкой форме [230].

**Реакции и противопоказания.** Противопоказания к введению *Варилрикс* те же, что и для других живых вакцин, а также гиперчувствительность к неомицину, иммунодефицит (в т.ч. ВИЧ) и иммуносупрессия (в т.ч. высокодозовая терапия стероидами) со снижением числа лейкоцитов ниже 1200 в мкл. и другими признаками клеточного иммунодефицита. Не рекомендуется прием аспирина в течение 4 нед. после вакцинации (т.к. наблюдается риск возникновения синдрома Рея). Вакцинный вирус не вызывает генерализованного пустулеза у больных atopической экземой.

#### **Реактогенность *Варилрикс***

Кратковременное повышение температуры наблюдается у 3,5% привитых, местные реакции у 1-2%, макуло-папулезные сыпи у 2-3%, везикулезные сыпи у 0,5-1% (без вакцинного вируса). Другие побочные явления при введении 1-й дозы наблюдаются значительно реже: с частотой 0,1-1% - лимфаденопатия, раздражительность, сонливость, головная боль, ринит, кашель, миалгия, артралгия; с частотой  $< 0,1\%$  - крапивница, боли в животе, понос.



При введении 2-й дозы профиль побочных явлений тот же, их частота не выше, а по ряду сообщений - значительно ниже, чем при введении 1-й дозы.

У больных лейкозом элементы сыпи, чаще единичные, возникают в 24%, но вакцинный вирус выявляется в везикулах всего у 1%. У 4-5% привитых отмечается температура  $>38,5^{\circ}\text{C}$ , болезненность и краснота в месте инъекции - у 20-30% детей. Опоясывающий лишай после вакцинации выявляется редко.

Серьезные осложнения (пневмония, гепатит, диссеминированная ветрянка), вызванные вакцинным вирусом, наблюдаются, по данным VAERS с частотой 2,6 на 100 000 и только у лиц с тяжелой патологией. Описано всего 5 случаев (на 56 млн. доз) заражения вакцинным вирусом от иммунокомпетентного больного восприимчивого контакта [228].



### **3. ЭЛИМИНАЦИЯ КОРИ, КРАСНУХИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ СИНДРОМА ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ (СВК)**

#### ***3.1. Программа элиминации кори и краснухи в Европейском регионе ВОЗ к 2015 году***

В Европейском регионе ВОЗ корь и краснуха играют важную роль в структуре инфекционной заболеваемости, управляемой средствами специфической профилактики. В 1998 году Европейский региональный комитет ВОЗ определил цель элиминировать передачу местной кори к 2007 году. В 2005 году Региональный комитет расширил эту цель, включив в неё также элиминацию краснухи, при этом датой элиминации обеих инфекций был намечен 2010 год. В данном плане были определены ключевые стратегии для достижения цели, а также укрепления существующих систем эпиднадзора, включая эффективное расследование каждого случая заболевания. Одной из ключевых стратегий явилось лабораторное подтверждение каждого случая.

Цель ЕРБ/ВОЗ - «к 2010 г. или раньше заболеваемость корью в регионе не должна превышать 1 случай на 1 миллион населения» были одобрены 55-й сессией Европейского регионального комитета ВОЗ, как часть резолюции «Укрепление национальных систем иммунизации через ликвидацию кори и краснухи и профилактику врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ».

Государства-члены Европейского региона ВОЗ достигли определенного прогресса в решении поставленных задач по элиминации кори и краснухи к 2010 году благодаря реализации стратегического плана, в том числе в период 2005-2008 гг. были организованы и успешно проведены дополнительные мероприятия по иммунизации населения с охватом более 27 миллионов человек.

Однако конечная цель не была достигнута из-за недостаточного уровня популяционного иммунитета, особенно в странах центральной и западной Европы. В период вспышечной заболеваемости в Европейском регионе за 2009-2012 годы было зарегистрировано до 100 тысячи случаев кори в более 10 странах.

В ряде стран, которые оставались свободными от кори, в течение нескольких лет регистрировались случаи кори.

В отдельных странах Европы низкий охват вакцинацией против кори и краснухи поддерживалась влиянием антипрививочного лобби. Так, в Болгарии и Франции было зарегистрировано более 45 тыс., в Украине более 12 тысяч случаев. В Англии снижение охвата вакцинацией до 80% из-за боязни аутизма, якобы засчет прививки против кори, привело к возникновению более 3000 случаев кори. В США, достигшие статуса элиминации в 2002 г., в 2008 г. было зарегистрировано более 150 случаев



кори, из которых только 8 - у нерезидентов. Более 80% заболевших не были привиты по «философским» и религиозным мотивам - чаще в штатах с «либеральным» подходам к отводам от прививок.

Поддержание элиминации кори и краснухи требует серологического обследования подозрительных на корь случаев (ожидаемое число таких случаев - 2 на 100 тыс. населения), так как в наше время многие педиатры практически не видели больных корью и диагностировать надежно её не в состоянии. Важно и проведение противоэпидемических мероприятий в очагах кори.

В условиях элиминации кори уровни материнских антител и длительность их сохранения у новорожденных значительно уменьшились. Так, в Бельгии антитела в защитном титре у детей, матери которых болели ранее корью, определялись в возрасте 3 мес. лишь у 60%, а у вакцинированных - всего в 29%. Длительность сохранения антител имела медиану соответственно около 4 и 1 мес. соответственно. В 6 мес. практически все дети были восприимчивы к кори [175]. Эти данные следует учитывать при подавлении вспышек кори.

Признавая реальность достижения региональных целей, состояние процесса элиминации кори и краснухи в Регионе была рассмотрена на 60-й сессии Европейского регионального комитета ВОЗ и дата достижения элиминации указанных инфекций была изменена на 2015 год.

Для решения поставленных задач были определены следующие ключевые стратегии:

- достижение и поддержание высокого уровня охвата ( $\geq 95\%$ ) иммунизацией двумя дозами коревой и, по меньшей мере, одной дозой краснушной вакцины, используя высококачественные службы плановой иммунизации;

- вакцинация против кори и краснухи, включая проведение дополнительных мероприятий по иммунизации (ДМИ), всех групп высокого риска восприимчивых к кори и/или краснухе;

- укрепление систем эпидемиологического надзора путем тщательного расследования каждого случая заболевания и лабораторного подтверждения диагноза подозрительных (ДЭН);

- улучшение доступности и использование высококачественной информации на доказательной основе для медицинских работников и населения о преимуществах и рисках, связанных с иммунизацией против кори и краснухи.

После определения целей и задач элиминации кори и краснухи Европейский региональный комитет ВОЗ определил в 2011 году Основы процесса верификации, в 2012 году была создана Региональная комиссия по верификации и Национальные комитеты по верификации. В 2013 году начат процесс документирования.

В соответствии с определением термина «элиминация» - отсутствие



эндемичных случаев кори или краснухи на определенной географической территории в течение не менее 12 месяцев, при наличии хорошо функционирующей системы эпиднадзора, региональная элиминация может быть объявлена не ранее чем через 36 месяцев отсутствия эндемичных случаев кори или краснухи во всех государствах-членах.

### *3.2. Основные принципы верификации процесса элиминации кори, краснухи в Европе и в Казахстане*

Основными принципами элиминации кори/краснухи и предупреждения СВК являются:

- достижение высокого (не менее 95-98%) уровня охвата населения прививками вакциной против кори и краснухи на субнациональном уровне;
- эффективный эпидемиологический надзор за корью/краснухой и синдромом врожденной краснухи, предусматривающий активное и полное выявление всех предполагаемых случаев кори/краснухи/СВК и их лабораторное подтверждение, а также своевременное принятие управленческих решений и контроль выполнения противоэпидемических (профилактических) мероприятий на каждой административной территории;
- создание системы дозорного эпидемиологического надзора за СВК.

Целью национальной программы является элиминация кори и краснухи в Республике Казахстан к 2015 году и сертификация всей территории.

Мероприятия, предусмотренные планом МЗ РК, указанные в приказе № 450 по элиминации кори и краснухи, предполагают:

1. Достижение повсеместной стабилизации заболеваемости корью/краснухой на спорадическом уровне на всех административных территориях Республики Казахстан к 2014 году;

2. Создание реальных условий для предупреждения возникновения кори и краснухи с их последующей элиминацией к 2015 году.

Достижение устойчивой стабилизации заболеваемости корью и краснухой на спорадическом уровне возможно за счет высокого охвата детского населения профилактическими прививками на каждом педиатрическом участке. Высокий охват населения прививками не только уменьшит число случаев кори и краснухи, но и будет препятствовать распространению вирусов среди населения в случае его заноса. Особенно важно, чтобы уровень охвата населения профилактическими прививками не снижался при достижении на каждой административной территории низких показателей заболеваемости и даже при полном отсутствии случаев кори и краснухи.

В Республике основой профилактических и противоэпидемических мероприятий в рамках интегрированной системы эпидемиологического надзора за корью, краснухой и эпидемическим паротитом является



вакцинопрофилактика, с использованием комбинированных вакцин, применение которых повышает безопасность и эффективность вакцинации за счет увеличения охвата прививками и сокращает затраты на проведение иммунизации.

В Республике Казахстан за время, прошедшее с начала плановой вакцинопрофилактики (с 1967 по 1995 годы), заболеваемость корью снизилась более чем в 150 раз, краснухой (с 2005 г.) – до 25 раз.

С 1995 года в республике обеспечивается централизованное бесперебойное приобретение и поставка вакцин и других иммунобиологических препаратов на средства государственного бюджета.

Одним из основных направлений профилактики врожденной краснухи является вакцинация девушек и женщин детородного возраста. В этой связи, в период с 2005 по 2007 годы, привито более 2,7 миллионов женщин в возрасте до 40 лет в организованных коллективах с охватом более 95% подлежащих.

Внедрена иммунизация по эпидемиологическим показаниям: среди лиц до 1985 года против кори, с 2005 года - против краснухи. Уровень охвата профилактическими прививками против кори и краснухи, ранее не привитых и не переболевших в очагах по месту жительства, составляет до 98,9%.

С 2007 года в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 апреля 2007 года № 264 «О совершенствовании эпидемиологического надзора за заболеваемостью корью, краснухой, врожденной краснушной инфекцией и эпидемическим паротитом» [166] в практику здравоохранения республики внедрены стандартные определения случая заболевания корью, краснухой/СВК и эпидемическим паротитом. В настоящем руководстве приводится дополненная и измененная версия стандартного определения случая указанных инфекций, предложенная Европейским региональным бюро ВОЗ.

С 2010 года во всех регионах/городах республики внедрен еженедельный мониторинг на основе компьютерной программы по эпидемиологическому надзору за корью, краснухой «МОДУЛЬ КОРЬ/КРАСНУХА», с предоставлением еженедельных индивидуальных данных о каждом предполагаемом случае кори, краснухи на национальный уровень и Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения (ЕРБ ВОЗ).

С 2004 года все образцы крови от предполагаемых больных корью из регионов доставляются в Национальную референс-лабораторию (НРЛ) по контролю за вирусными инфекциями НПЦ СЭЭиМ МЗ РК. Лабораторное подтверждение диагноза краснухи проводится во всех вирусологических лабораториях областей, городов Астана и Алматы с обеспечением внешней оценки качества в НРЛ.

ВОЗ рекомендовано создание в каждой стране национальных



комитетов по верификации процесса элиминации кори и краснухи, задачей которых станет сбор этой информации и регулярное представление данных на ежегодных совещаниях региональной комиссии. Национальный комитет будет продолжать представлять сведения в течение не менее трех лет после того, как региональная комиссия официально заявит о прекращении местной передачи кори и краснухи. Только после этого может быть объявлено об элиминации этих болезней на региональном уровне.

Процесс документирования и верификации прогресса в достижении элиминации кори и краснухи, а также профилактика синдрома врожденной краснухи в ЕРБ ВОЗ включают в себя ряд стандартных взаимозависимых компонентов:

- получение подробных эпидемиологических данных о каждом случае кори, краснухи;
- проведение лабораторного надзора за корью/краснухой с применением современных методов лабораторных исследований;
- оценка уровня иммунизации населения против кори и краснухи;
- высококачественный эпидемиологический надзор за корью, краснухой и синдромом врожденной краснухи;
- планомерное и устойчивое осуществление национальной программы иммунизации против кори и краснухи;
- вакцинация против кори и краснухи по эпидпоказаниям.

### *3.3. Основные критерии и показатели качества достижения элиминации кори и краснухи*

Европейским региональным бюро ВОЗ предлагается использовать следующие основные критерии подтверждения достижения элиминации кори и краснухи:

- отсутствие эндемичных случаев кори и краснухи во всех государствах-членах в течение не менее чем 36 месяцев после регистрации последнего известного случая, благодаря прекращению эндемичной передачи вирусов, при функционировании высококачественного эпидемиологического надзора;

- демонстрация того, что не менее чем 95% населения защищены от кори и краснухи. Ежегодные отчеты, составленные Национальным Комитетом по верификации для представления в Республиканский Комитет верификации, должны суммировать и уточнять информацию, свидетельствующую о прогрессе каждой страны в достижении элиминации.

Для достижения и поддержания элиминации кори и краснухи необходимо добиться высокого уровня коллективного иммунитета, достаточного для прерывания эндемичной передачи вирусов и предупреждения возобновления циркуляции после возможного появления завозных случаев. Применяемые стратегии и уровень охвата иммунизацией



должны свидетельствовать о том, что все группы населения защищены от коревой и краснушной инфекции. Должны быть проанализированы официальные данные об охвате вакцинацией – например, информация, представляемая ежегодно в объединенной отчетной форме ВОЗ-ЮНИСЕФ, а также результаты оперативного мониторинга охвата иммунизацией или специальных исследований уровней охвата. Такой анализ необходимо проводить на районном, областном и национальном уровнях и по всем возрастным когортам населения для того, чтобы определить, достигнут ли, и поддерживается ли охват плановой и дополнительной иммунизацией на уровне  $\geq 95\%$ .

Особое внимание необходимо обратить на:

- охват прививками первой дозой коревой и краснушной вакцины детей в возрасте до 24 месяцев в рамках программы плановой иммунизации;

- охват прививками второй дозой коревой и краснушной вакцины в соответствующих возрастных группах в рамках национальной программы иммунизации;

- охват прививками коревой и/или краснушной вакцинами в рамках ДКИ (дополнительная кампания “подчищающей иммунизации” или “вакцинации вдогонку”) по годам, возрастам, целевым группам населения и видам использованной вакцины.

- дополнительная информация для подтверждения официальных данных об уровнях охвата.

Анализ следует начинать с мероприятий, осуществлявшихся с года внедрения коревой и краснушной вакцин, оценивая общие и повозрастные уровни охвата иммунизацией, а также, принимая во внимание различные стратегии вакцинации, использованные в разные годы. Эта информация позволит оценить уровни коллективного иммунитета в различных группах населения. Для подтверждения данных об уровне охвата иммунизацией может быть полезным использование дополнительных источников информации, например:

- ежегодные данные о количестве использованных доз вакцины со времени внедрения коревой и краснушной вакцины;

- уровень охвата вакцинацией (%) различных возрастных групп при проведении кампаний иммунизации, стратифицированный по административным территориям, для того, чтобы убедиться в отсутствии «пробелов» в охвате прививками;

- результаты мониторинга уровней охвата иммунизацией, специальных исследований и оценок охвата прививками коревой и краснушной вакциной в различных географических регионах;

- показатели «потерь» при проведении вакцинации;

- уровень охвата иммунизацией (%) отдельных специфических групп



населения – например, мигрирующего населения, сезонных рабочих и т.д.;

Основные компоненты, которые должны быть включены в документацию для региональной верификации приведены в таблице 3.3.1.

**Таблица 3.3.1. Основные компоненты для верификации элиминации кори и краснухи**

<b>Компоненты</b>	<b>Источник информации (для НВК и секретариата ВОЗ)</b>
1. Состояние иммунитета населения к кори и краснухе	Объединенная отчетная форма ВОЗ-ЮНИСЕФ
2. Эпидемиологические характеристики кори, краснухи и СВК за последние 36 месяцев	Объединенная отчетная форма ВОЗ-ЮНИСЕФ, данные планового эпиднадзора и дозорного надзора (СВК)
3. Молекулярно-генетическая характеристика вирусов кори и краснухи	Данные системы эпиднадзора, отчеты лабораторий
4. Качество надзора за корью, краснухой и СВК	Данные системы эпиднадзора, отчеты лабораторий
5. Устойчивость Национальной программы иммунизации	Объединенная отчетная форма ВОЗ-ЮНИСЕФ
6. Отношение населения к цели элиминации кори/краснухи	Специальные опросы, оперативные исследования, общественные источники информации для населения

**Эпидемиологические характеристики кори, краснухи и СВК.** Осуществление стратегий элиминации во всех государствах-членах быстро приведет к снижению заболеваемости корью, краснухой и СВК, что, в свою очередь, вызовет изменения демографических характеристик случаев и вспышек. Каждая страна должна провести тщательный эпидемиологический анализ, чтобы определить прекращение циркуляции вирусов кори и краснухи. Для этой цели очень важно, чтобы все страны осуществляли полный и своевременный учет и расследование всех подозрительных на корь и краснуху случаев заболевания (индивидуальный надзор), и предоставляли эту информацию в Европейское региональное бюро ВОЗ. Страны, где имеются соответствующие возможности, должны также организовать заново или усилить существующую систему дозорного надзора за случаями СВК (и представлять эту информацию в Региональное бюро ВОЗ).

Эпидемиологические характеристики кори, краснухи и СВК предусматривают:

- индивидуальный учет случаев кори и краснухи с еженедельным



предоставлением информации в ЕРБ ВОЗ;

- организация дозорного эпиднадзора (ДЭН) за СВК с предоставлением информации в ЕРБ ВОЗ;

- регулярный анализ рутинного эпиднадзора за корью и краснухой;

- периодический (ежеквартальный, годовой) анализ изменения показателей и характеристик;

- углубленный анализ каждого завозного случая и расследование вспышек, групповых заболеваний /эпидемиологических цепочек;

- изучение молекулярно-генетической характеристики вирусов кори и краснухи, что позволяет документировать: особенности передачи циркулирующих штаммов вирусов кори и краснухи; идентификацию эндемичных вирусов, а также для определения потенциальных источников импортированных вирусов; установить прекращение циркуляции эндемичных вирусов.

**Качество надзора за корью, краснухой и СВК (индикаторы и показатели качества надзора):**

- своевременность отчетов по кори и краснухе -  $\geq 80\%$ ;

- полнота отчетов по кори и краснухе -  $\geq 80\%$ ;

- процент лабораторно обследованных случаев -  $\geq 80\%$ ;

- частота отмененных случаев - не менее 2 отмененных случаев кори/краснухи на 100 000 жителей в целом по стране и в  $\geq 80\%$  субнациональных административных единиц (на уровне области /города);

- процент эпидемиологических цепочек / вспышек, исследованных на генотип вируса -  $\geq 80\%$  лабораторно подтвержденных эпидцепочек / вспышек исследованы на генотип вируса в аккредитованной лаборатории;

- процент случаев с установленным происхождением инфекции -  $\geq 80\%$  случаев с установленным происхождением инфекции;

- своевременность расследования - в  $\geq 80\%$  всех зарегистрированных подозрительных случаев кори и краснухи должны быть проведены адекватные исследования, начатые в течение 48 часов после регистрации.

**Повседневный анализ данных стандартного надзора за корью и краснухой.** Стандартный анализ данных надзора за корью и краснухой должен проводиться регулярно и включать в себя:

- заключительную классификацию случаев (лабораторно-подтвержденные, эпидемиологически связанные, клинически совместимые, завозные, связанные с завозными, эндемичные, отмененные);

- распределение лабораторно подтвержденных, эпидемиологически связанных и клинически совместимых случаев по возрасту и прививочному анамнезу;

- распределение случаев по времени и месту (чтобы определить, были ли подтвержденные случаи изолированными, без наличия временной связи между ними).

*Анализ цикличности и/или сезонности (для проверки утраты*



*особенностей, характерных для эндемичной передачи инфекции):*

- демографические характеристики и в т.ч. социальный анализ профессиональных групп;
- особое внимание следует обращать на случаи в группах населения с низким уровнем охвата иммунизацией и преимущественно групп «риска»;
- количество и локализацию клинически совместимых случаев.

*Периодически должен проводиться анализ изменения показателей и характеристик:*

- заболеваемости корью и краснухой за последние 5 лет;
- размеров и продолжительности вспышек;
- территорий, свободных от циркуляции вирусов;
- количества и локализации неклассифицированных подозрительных случаев;
- особых случаев (например, ложно положительных, ложно отрицательных, неопределенных случаев, случаев у беременных женщин, имевших контакты с вирусом краснухи и т.д.);
- генотипов вирусов.

*Анализ завозных случаев и расследование вспышек, групповых заболеваний или цепочек передачи инфекции должен проводиться для определения:*

- масштабов, места и продолжительности вспышек;
- использованных методов при расследовании, наблюдении и подтверждении вспышек;
- источников возбудителей инфекции («индекс» случаев) для каждой вспышки эпидемиологической цепочки;
- контактных лиц (домашних и за пределами семьи);
- новых случаев в медицинских учреждениях и в группах населения;
- факторов риска и наиболее пораженных групп населения;

*Характеристика противоэпидемических (профилактических) мероприятий:*

- путей передачи возбудителя;
- эффективности вакцины (в полевых условиях);
- ответных мероприятий или стратегий, использованных для ограничения и контроля каждой вспышки;
- лабораторного выявления и выделения вирусов;
- окончательной классификации всех случаев;
- последующего наблюдения за беременными, имевшими контакт с вирусом краснухи, и за их детьми.

Повседневное лабораторное подтверждение подозрительных случаев и молекулярно-эпидемиологические данные являются существенными компонентами надзора за корью и краснухой, особенно в условиях элиминации этих инфекций. Молекулярно-генетическая информация



позволяет документировать особенности передачи циркулирующих штаммов вирусов кори и краснухи. Эта информация используется для идентификации эндемичных вирусов, а также для определения потенциальных источников импортированных вирусов. Молекулярно-эпидемиологические данные могут оказать помощь при верификации достижения статуса элиминации, так как они позволяют документально подтвердить прекращение циркуляции эндемичных вирусов. Эта информация должна быть полностью интегрирована в эпидемиологические данные об отдельных случаях заболевания.

Успех молекулярно-эпидемиологических исследований зависит от методики сбора соответствующих клинических проб и пересылки этих проб в лаборатории органов ГСЭН, которые могут осуществлять выделение вирусов, постановку ОТ-ПЦР и проведение молекулярно-генетических исследований и определить необходимость использования для каждого подозрительного случая уникального идентификационного номера (кода), который должен применяться как клиницистами, так и лабораторными работниками для своевременной и точной информации о результатах лабораторных исследований.

Так как вирусы способны за короткий промежуток времени перемещаться на огромные расстояния, результаты применения методов молекулярной эпидемиологии зависят от наличия надежной глобальной базы данных о результатах секвенирования штаммов. Национальным референс-лабораториям настоятельно рекомендуется передавать информацию о генотипах вирусов в Глобальную базу данных ВОЗ, а также в Банк генетической информации GenBank. Недавно созданная база данных «MeaNS4» («MeaslesNucleotideSurveillance») позволяет ее пользователям обмениваться информацией о сиквенсах и автоматически загружать эти сведения в базы данных ВОЗ и Банка генетической информации GenBank. Каждая национальная референс-лаборатория должна представлять высококачественную информацию, которая будет использована для подтверждения достижения элиминации кори и краснухи, в соответствии с Руководством ВОЗ по лабораторной диагностике кори и краснухи [169].

Чтобы подтвердить элиминацию кори и краснухи необходимо определить, насколько полно и своевременно система эпидемиологического надзора собирает и предоставляет информацию в соответствии с заранее оговоренными критериями качества. Обязательным условием является своевременное и полное представление результатов индивидуального эпидемиологического надзора за каждым случаем кори и краснухи в Европейское региональное бюро ВОЗ на ежемесячной основе. Подобный отчет должен иметь следующие индикаторные показатели:

- своевременность отчетов по кори и краснухе -  $\geq 80\%$ ;
- полнота отчетов по кори и краснухе -  $\geq 80\%$ ;
- процент лабораторно обследованных случаев -  $\geq 80\%$ ;



- частота отмененных случаев - не менее 2-х отмененных случаев кори/краснухи на 100 000 жителей в целом по стране и в  $\geq 80\%$  субнациональных административных единиц (на уровне области /города);

- процент выявленных эпидемиологических цепочек / вспышек, исследованных на генотип вируса -  $\geq 80\%$  лабораторно подтвержденных эпидцепочек / вспышек исследованы на генотип вируса в аккредитованной лаборатории;

- процент случаев с установленным происхождением инфекции -  $\geq 80\%$  случаев с установленным происхождением инфекции;

- своевременность расследования - в  $\geq 80\%$  всех зарегистрированных подозрительных случаев кори/краснухи должны быть проведены адекватные исследования, начатые в течение 48 часов после регистрации.

**Национальный комитет по верификации (НКВ)** является национальным органом, ответственным за верификацию и документирование доказательств элиминации кори и краснухи в своих странах.

#### **Основные функции НКВ:**

1. Подготовка плана действий по документированию и верификации элиминации кори и краснухи в стране;

2. Определение обязанностей, ресурсов и средств проведения мероприятий;

3. Сбор и анализ информации полученной из:
  - национальной программы иммунизации;
  - национальных учреждений эпиднадзора;
  - лабораторий.

4. Предложение альтернативных решений если данные отсутствуют;

5. Консультирование национальных программ иммунизации и эпиднадзора, включая лаборатории;

6. Подготовка и предоставление годовых отчетов о статусе элиминации кори и краснухи Национальным органам здравоохранения, которые затем официально представят документацию в Секретариат ВОЗ.

**Состав НКВ:** ведущие общественные или научные деятели, опытные врачи и сотрудники медицинских университетов Республики Казахстан.

В Казахстане Национальный комитет по верификации элиминации кори и краснухи создан на основании Приказа министра здравоохранения РК от 29.06.2012 г. № 450.

Основной задачей НКВ является подготовка документации и мониторинг процесса верификации в стране. НКВ несет ответственность за организацию, анализ и мониторинг мероприятий по верификации на уровне страны, в соответствии с принятыми стандартными процедурами, а также за подготовку ежегодных национальных отчетов.

В целях достижения элиминации кори и краснухи в Казахстане в ближайшие годы необходимо:



- учет отмененных случаев не менее 2-х на 100 тыс. населения;
- внедрение и совершенствование системы активного поиска случаев кори/краснухи с обеспечением полного выявления с помощью лабораторного обследования больных с экзантемными заболеваниями;
- внедрение и совершенствование системы активного поиска случаев СВК с обеспечением лабораторного обследования детей до 12 месяцев жизни с множественными врожденными патологиями;
- обеспечение доставки адекватных образцов мочи, слюны и носоглоточных смывов в НРЛ для молекулярно-генетической характеристики циркулирующих штаммов вирусов кори и краснухи;
- обеспечение исследования на краснуху материала от беременных на Ig-M, IgG-авидность;
- обеспечение участия частных (ведомственных) лабораторий, проводящие исследования на корь/краснуху, в Программе Внешней Оценки качества путем отправки всех положительных и 5 отрицательных образцов сыворотки крови в вирусологические лаборатории ЦСЭЭ - на краснуху; в НРЛ - на корь;
- достижение охвата иммунизацией против кори/краснухи 2-мя дозами не менее 95% на каждой административной территории;
- постоянное соблюдение режима «холодовой цепи» на всех этапах хранения и транспортировки вакцины;
- улучшение доступности информации на доказательной основе об эффективности вакцинации против кори/краснухи и достижения элиминации кори/краснухи.

### **3.4. Стандартное определение случая на этапе элиминации кори и краснухи**

Алгоритм классификации случая представлен на рисунке 3.4.1.

**Табл. 3.4.1. Элиминация кори и краснухи**

Заболевание	Определение
Корь и краснуха	Отсутствие эндемичных случаев кори и краснухи в определенной географической зоне в течение минимум 12 месяцев при наличии хорошо функционирующей системы эпиднадзора. Элиминация может быть объявлена после 36 или более месяцев отсутствия эндемичных случаев кори или краснухи во всех странах региона



**Табл. 3.4.2. Эндемичный случай и передача возбудителя инфекции**

Заболевание	Определение
[случай] Корь и краснуха	Лабораторно или эпидемиологически связанные подтвержденные случаи кори или краснухи, возникшие в результате эндемичной передачи вируса кори или краснухи
[передача возбудителя инфекции] Корь и краснуха	Передача местного или завозного вируса кори или краснухи, продолжающаяся в течение 12 месяцев или более, на определенной географической территории

**Табл. 3.4.3. Восстановление эндемичной передачи**

Заболевания	Определение
Корь и краснуха	Ситуация, при которой эпидемиологические и лабораторные данные подтверждают наличие цепи передачи варианта вируса, который продолжается не прерываясь в течение 12 месяцев или более, в определенной географической зоне, в которой ранее заболевание было элиминировано.

**Табл. 3.4.4. Вспышки кори или краснухи в условиях элиминации**

Заболевания	Определение
Корь и краснуха	[цепочка передачи/вспышка] – это ситуация, когда два или более подтвержденных случаев связаны по времени, и интервал между ними соответствует инкубационному периоду, а их эпидемиологическая связь подтверждается историей заражения и/или генетически при проведении типирования вируса

**Табл. 3.4.5. Случай подозрительный на корь или краснуху**

Заболевания	Определение
Корь	Случай, имеющий признаки и симптомы, сопоставимые с клиническими критериями кори: - лихорадка и - пятнисто-папулезная сыпь и - кашель или насморк или конъюнктивит (покраснение глаз)
Краснуха	Случай, имеющий признаки и симптомы, сопоставимые с клиническими критериями краснухи: - пятнисто-папулезная сыпь и - увеличение шейных, подзатылочных или околоушных лимфоузлов



**Табл. 3.4.6. Лабораторно подтвержденный случай**

Заболевания	Определение
Корь и краснуха	<p><i>Подозрительный случай</i>, соответствующий лабораторным критериям подтвержденного случая кори или краснухи</p> <p>Лабораторные критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• определение IgM антител или</li> <li>• изоляция вируса или</li> <li>• определение РНК вируса при проведении РВ-ПЦР или</li> <li>• значительное повышение IgG антител в парных сыворотках</li> </ul>

**Табл. 3.4.7. Эпидемиологически связанный подтвержденный случай**

Заболевания	Определение
Корь	<p><i>Подозрительный случай</i>, который не был адекватно тестирован в лаборатории, и, имевший контакт с лабораторно подтвержденным случаем кори за 7-18 дней до появления симптомов заболевания.</p>
Краснуха	<p><i>Подозрительный случай</i>, который не был адекватно тестирован в лаборатории и был в контакте с лабораторно подтвержденным случаем краснухи за 12-23 дня до появления симптомов заболевания.</p>

**Табл. 3.4.8. Клинически совместимый случай**

Заболевания	Определение
Корь	<p><i>Подозрительный случай</i>, который не был адекватно тестирован в лаборатории и эпидемиологически не связан с подтвержденным случаем кори.</p>
Краснуха	<p><i>Подозрительный случай</i>, который не был адекватно тестирован в лаборатории и эпидемиологически не связан с подтвержденным случаем краснухи.</p>

**Табл. 3.4.9. Отвергнутый случай**

Заболевания	Определение
Корь и краснуха	<p><i>Подозрительный случай</i>, который был расследован и отвергнут, либо на основании отрицательных результатов проведенного адекватного лабораторного тестирования на корь и краснуху, либо при наличии эпидемиологической связи с лабораторно подтвержденным случаем другого заболевания.</p>



**Табл. 3.4.10. Завозной случай**

<b>Заболевания</b>	<b>Определение</b>
Корь и краснуха	<i>Случай</i> , при котором заражение произошло за пределами страны в течение 7-18 дней (корь) или 12-23 дней (краснуха) до появления сыпи, что было подтверждено эпидемиологическими и/или вирусологическими доказательствами.

**Табл. 3.4.11. Случай, связанный с завозным**

<b>Заболевания</b>	<b>Определение</b>
Корь и краснуха	<i>Местный случай кори или краснухи</i> , заражение которым произошло в пределах цепи передачи, которая началась с завозного случая, что подтверждается эпидемиологическими и/или вирусологическими данными. Если передача инфекции от завозного случая продолжается в течение 12 месяцев и более, то случаи больше не признаются связанными с завозными, они считаются эндемическими.

### ***3.5. Система дозорного эпиднадзора за синдромом врожденной краснухи (СВК)***

С 2014 года в Казахстане планируется внедрение системы дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за синдромом врожденной краснухи. Дозорный эпиднадзор за СВК обеспечивает проведение систематического мониторинга за частотой регистрации, тенденцией динамики тяжелых форм СВК; позволяет выявить группы повышенного риска, на которые в первую очередь необходимо обращать внимание при организации и проведении противозидемических (профилактических) мероприятий, определять дальнейшую тактику профилактики, лечения и реабилитации больных СВК. По результатам лабораторных исследований обеспечивается мониторинг антигенных и генетических характеристик вируса краснухи. Совокупность полученных данных позволяет создать платформу для верификации случаев СВК.



## 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРИВИВОЧНОЙ РАБОТЫ

### 4.1. Общие принципы организации специфической профилактики инфекционных болезней

Основной задачей профилактической иммунизации остается соблюдение установленной системы проведения прививок, что включает:

- взаимосвязь всех звеньев в системе безопасной иммунизации и преемственность между участковой сетью МО, прививочными кабинетами, объектами воспитания и обучения;
- планирование прививок участковым врачом (фельдшером) на основе исчерпывающего учета детей, проживающих на участке, как организованных, так и неорганизованных;
- обеспечение высокого качества прививок за счет проведения их в медицинских организациях с обязательным осмотром прививаемых и термометрией, применением стерильных одноразовых саморазрушающихся (самоблокирующихся) шприцев, игл и качественных МИБП, транспортировка и хранение которых обеспечено при строгом соблюдении требований «холодовой цепи»;
- правильный отбор детей для иммунизации с учетом состояния их здоровья и интервалов между прививками;
- постоянное наблюдение за детьми, оздоровление имеющих противопоказания и своевременная иммунизация после снятия последних;
- глубокий анализ состояния привитости и напряженности иммунитета детей к инфекционным болезням.

Персональная ответственность за состояние организации профилактических работ на участке возлагается на участкового врача (фельдшера).

Ответственность за обоснованность и правильность планирования профилактических прививок, качество их выполнения на всей обслуживаемой территории несут руководители медицинских организации и внештатные педиатры (иммунологи).

Организационно – методическое руководство и контроль за проведением профилактических прививок осуществляется территориальными органами санитарно-эпидемиологической службы.

В Республике Казахстан прививки проводят в медицинских организациях независимо от ведомственной принадлежности.

Планирование прививок, их учёт и отчетность осуществляют прививочные кабинеты в детских и взрослых поликлиниках. Вакцинация также проводится в прививочных кабинетах объектов воспитания и образования, здравпунктах предприятий, а также по решению органов здравоохранения на дому или по месту работы.

Ответственность за проведение прививок несет руководитель



медицинской организации, а также врач, занимающийся частной медицинской практикой и имеющий лицензию на вид соответствующей медицинской деятельности в рамках законодательства Республики Казахстан. За полноту прививок детям в сроки, установленные Национальным календарем, несет ответственность медицинский персонал педиатрического участка, детской организации, сельского участка. Профилактические прививки населению по эпидемиологическим показаниям и приостановление проведения профилактических прививок в связи с регистрацией поствакцинальных осложнений осуществляются по постановлению Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан.

**Учёт детского населения.** Для обеспечения полного охвата профилактическими прививками подлежащего иммунизации контингента проводится учет детей, проживающих на территории, силами медицинских работников организаций здравоохранения (фельдшерский акушерский пункт, СВА, поликлиника) 2 раза в год (весна-осень) с внесением изменений в составе детского населения в журнал переписи.

По завершении последней переписи проводится сверка списков с наличием имеющихся медицинских форм с составлением актов сверки.

При этом необходимо обеспечить централизованное хранение форм 063/у в медицинских организациях, с регулярным обучением ответственного медработника. На объектах воспитания и обучения рекомендуется хранение копии форм 063/у.

Проводится ежемесячное наблюдение за динамикой детского населения с внесением в журнал переписи пофамильных данных о родившихся, умерших, прибывших или убывших лиц. Активное выявление детей, прибывших на обслуживаемый участок, осуществляется при посещении медицинским работником больных на дому, при обращении их за медицинской помощью в организации здравоохранения, консультативно-диагностические поликлиники (далее - КДП), при выборочном контроле достоверности учета детей.

Учет взрослого контингента проводится силами медицинских работников организаций здравоохранения один раз в год перед составлением планов профилактических прививок (август-сентябрь).

Суммарные данные о количестве населения, проживающего на обслуживаемой территории по возрастным группам, передаются в течение 14 дней после окончания учета в территориальные органы ГСЭН и местные органы государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы.

Координация и контроль полноты учёта и охвата населения прививками возлагается на территориальные организации здравоохранения:

1) участковые врачи составляют годовые планы профилактических прививок, организуют проведение прививок и ежемесячно сдают отчеты о



профилактических прививках и движении вакцины в кабинет детской поликлиники (КДП);

2) КДП делает и предоставляет сводный план профилактических прививок и сводные ежемесячные отчеты о движении вакцины в территориальные управления здравоохранения, сводные ежемесячные отчеты о профилактических прививках в территориальные органы ГСЭН.

**Планирование прививочной работы на будущий год.** Персонал прививочного кабинета учитывает всех детей, подлежащих прививкам по возрасту и не привитых в срок. Карты прививок (ф.063/у) раскладываются по месяцам года, карты на детей, не подлежащих вакцинации в текущем году, хранятся в отдельной ячейке. Отдельно ведется картотека на организованных детей.

*Самый большой изъян - потеря контроля за не привитыми в срок детьми.*

Общее число детей, подлежащих вакцинации в будущем году, направляют в территориальное управление здравоохранения, определяющее потребности в вакцинах.

#### **4.2. Организация и алгоритм проведения прививочных работ**

Профилактические прививки проводят юридические лица при наличии лицензии на осуществление первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), консультативно-диагностической и (или) стационарной медицинской помощи взрослому и (или) детскому населению.

Профилактические прививки проводятся в сроки, согласно Национальному календарю прививок.

К проведению профилактических прививок допускаются лица с высшим и средним медицинским образованием, обученные правилам техники проведения прививок, имеющие разрешение к проведению таких манипуляций, владеющие приемами неотложной медицинской помощи в случае развития поствакцинальных реакций и осложнений. Разрешение выдается ежегодно специально созданной при медицинской организации комиссией по выдаче допуска к проведению профилактических прививок.

Организация проведения профилактических прививок, подготовка специалистов, проводящих профилактические прививки, осуществляются руководителями медицинских организаций.

Профилактические прививки проводятся в специально оборудованных прививочных кабинетах медицинских организаций и (или) организациях воспитания и образования (по распоряжению МЗ РК). Помещения, где проводятся профилактические прививки, обязательно обеспечиваются наборами для неотложной и противошоковой терапии с инструкцией по их применению.

Прививки против туберкулёза и постановка проб Манту должны



проводиться в отдельном помещении, а при его отсутствии - на специально выделенном для этих целей столе и в специально выделенные дни и часы. Во избежание контаминации запрещается совмещение проведения прививок против туберкулёза с прививками против других инфекций, а также с любыми парентеральными манипуляциями.

В Казахстане запрещается проведение прививок, в том числе против туберкулёза и постановки пробы Манту, на дому и/или, в крайнем случае, проводится в присутствии врача.

Прививочный кабинет оснащается следующим оборудованием:

- 1) холодильник достаточной емкости для хранения МИБП;
- 2) термоконтейнер или холодильная сумка для транспортировки и хранения МИБП в течение рабочего дня;
- 3) термоконтейнер для временного хранения МИБП в случае аварийного отключения электроэнергии;
- 4) рабочий стол, стулья;
- 5) медицинский стол для подготовки МИБП к использованию;
- 6) медицинский шкаф для хранения инструментов и лекарственных средств;
- 7) пеленальный стол и (или) медицинская кушетка;
- 8) биксы со стерильным материалом;
- 9) тонометр, термометры, одноразовые шприцы, шпатели;
- 10) емкость для обеззараживания остатков МИБП;
- 11) коробка (контейнер) для безопасной утилизации использованных одноразовых шприцев (далее - КБУ).

В каждом прививочном кабинете должны быть:

- емкости для дезинфицирующих растворов и сбора использованных инструментов;
- биксы со стерильными материалами;
- отдельные маркированные столы по видам прививок;
- пеленальный столик и (или) медицинская кушетка;
- шкафы для хранения документации и стол для записей;
- раковина для мытья рук;
- инструкции по применению всех препаратов, используемых для проведения профилактических прививок (в отдельной папке);
- инструктивно-методические документы по иммунизации;
- журнал учета и расходования вакцин и других препаратов;
- журнал регистрации сделанных прививок;
- журнал регистрации температурного режима работы холодильника;
- журнал регистрации работы бактерицидной лампы;
- журнал регистрации генеральных уборок.

Набор противошоковой терапии в прививочном кабинете состоит из следующих лекарственных препаратов: 0,1 процентный (далее - %) раствор адреналина, 1% раствор мезатона, преднизолон (дексаметазон,



гидрокортизон), 1% тавегил (2,0% супрастин), 2,4% эуфиллин, 0,05% строфантин, коргликон, кордиамин.

В случае отсутствия в населенном пункте условий для проведения профилактических прививок (отсутствие медицинской организации, медицинского работника или условий для хранения вакцины и других иммунобиологических препаратов), профилактические прививки проводятся соответствующей выездной прививочной бригадой. В настоящее время в республике насчитывается более 1100 выездных прививочных бригад. В состав выездной прививочной бригады входят квалифицированный врач и прививочная медицинская сестра. Выездные бригады обеспечиваются автотранспортом, укомплектовываются в необходимом количестве термоконтейнером, прививочным материалом, одноразовыми (самоблокирующими/саморазрушающимися) шприцами, противошоковыми препаратами. Режим работы выездных прививочных бригад определяется местными органами государственного управления здравоохранением.

#### 4.2.1. Отбор лиц на прививку

Медицинское обследование прививаемого лица перед проведением профилактических прививок проводят в случае предъявления им жалоб на ухудшение состояния здоровья и (или) при наличии объективных симптомов заболеваний.

Перед проведением профилактических прививок в обязательном порядке проводится осмотр с обязательной термометрией прививаемого лица врачом, при его отсутствии - фельдшером, с оформлением разрешительной записи к проведению профилактической прививки в медицинском документе прививаемого.

Перед проведением профилактической прививки врач (фельдшер) проводит сбор анамнестических данных путем изучения медицинских документов, а также выяснения необходимой информации у родителей или законных представителей. Информация должна включать аллергоанамнез на пищевые продукты, лекарственные препараты и на предыдущие дозы аналогичной и/или другой вакцины.

Врач (фельдшер), после осмотра и *получения информированного согласия на проведение профилактических прививок* граждан, родителей или иных законных представителей несовершеннолетних и граждан, признанных недееспособными, в порядке, установленном гражданским законодательством Республики Казахстан, *(согласие отмечается в специальном журнале и в графе прививок ребенка)*, проводит разъяснительную работу о необходимости обращения за медицинской помощью в случае возникновения поствакцинальной реакции на прививку, а при осложнении обязательно вызывает скорую медицинскую помощь.



#### 4.2.2. Технология проведения иммунизации

Перед проведением прививки медицинская сестра обязана:

1. Проверить наличие заключения врача о состоянии здоровья лица, пришедшего на прививку, а также об отсутствии противопоказаний к введению вакцины;

2. Вымыть руки и обработать их спиртосодержащим кожным антисептиком (обработка рук спиртом не допускается!);

3. Сверить наименование препарата на ампуле (флаконе) с назначением врача;

4. Провести необходимые процедуры по подготовке препарата (встряхивание сорбированной вакцины, обработка и вскрытие ампулы с соблюдением правил антисептики, растворение лиофилизированного препарата и др.) в соответствии с инструкцией по его применению;

5. Перед использованием любой вакцины или растворителя к вакцине следует проверить наличие этикетки на флаконе или ампуле, соответствие выбранных вакцин и растворителя назначению врача, их срок годности, отсутствие признаков повреждения первичной упаковки, замораживания (для сорбированных вакцин);

6. Необходимо убедиться в отсутствии признаков загрязнения содержимого: подозрительных плавающих частиц, изменения окраски, мутности и в соответствии внешнего вида вакцины (до и после восстановления) ее описанию в инструкции. Перед введением препарата необходимо убедиться, что в нем отсутствуют пузырьки воздуха;

7. Если качество вакцины или растворителя сомнительно - их не используют и необходимо поставить в известность руководство медицинской организации;

8. Профилактические прививки должны проводиться прививаемому в положении лежа или сидя во избежание падения при обморочных состояниях, которые встречаются (хотя и редко) у подростков и взрослых;

9. Следует помнить, что разные вакцины не должны быть смешаны в один шприц, за исключением МИБП, имеющих лицензию для такого использования;

10. Если вводится более одной вакцины одновременно, то лучше избегать введения двух вакцин в одну конечность (особенно, если одним из вводимых препаратов является АКДС). Однако, в тех случаях, когда приходится делать инъекции в одну конечность, то лучше это делать в бедро. Инъекции должны отстоять друг от друга не менее, чем на 3-5 см, чтобы не перекрылись возможные местные реакции.



### 4.2.3. Растворение лиофилизированных вакцин

Должны соблюдаться правила асептики при вскрытии ампулы, разведении лиофилизированного МИБП, извлечении дозы из флакона и обработке инъекционного поля. Растворитель должен иметь температуру  $+2^{\circ}\text{C}$  -  $+8^{\circ}\text{C}$ , т.е. храниться вместе с вакциной в холодильнике. Для восстановления вакцины в каждом флаконе используется отдельный стерильный шприц со стерильной иглой. Не разрешается повторное применение шприца и иглы, как и заблаговременный набор вакцины в шприцы и последующее хранение вакцины в шприцах. В сорбированных препаратах и БЦЖ плохое перемешивание может изменить дозу, поэтому требование *«тщательно встряхнуть перед употреблением»* должно строго соблюдаться.

Вакцина из многодозовых флаконов может использоваться в течение рабочего дня в соответствии с инструкцией по ее применению при соблюдении следующих условий:

- взятие каждой дозы вакцины из флакона осуществляется с соблюдением асептики;
- вакцина хранится при температуре от  $+2^{\circ}\text{C}$  до  $+8^{\circ}\text{C}$ ;
- резиновые пробки многодозовых флаконов обтирают 70 %-м раствором спирта перед введением иглы во флакон.

В целях экономии вакцин ВОЗ рекомендует правила использования вскрытых флаконов с ОПВ, ВГВ, АКДС, АДС-М, АС для последующей иммунизации при соблюдении условий стерильности и температуры хранения – *«политика открытых флаконов»*. При этом придерживаются следующих правил:

- по окончании рабочего дня уничтожают вскрытые флаконы с вакцинами БЦЖ, ЖКВ, против жёлтой лихорадки. Флакон с вакциной немедленно уничтожают при нарушении правил стерильности или подозрении на контаминацию вскрытого флакона;
- допускается совмещение различных видов профилактических прививок в один день, за исключением прививки против туберкулёза. Вакцины вводятся в разные участки тела и разными шприцами. Если МИБП не вводились в один и тот же день, соблюдается интервал между живыми вакцинами не менее 4-х недель. Интервал между живыми и убитыми вакцинами не соблюдается.

После введения иммуноглобулина или препарата крови, введение вакцин против кори, краснухи и паротита откладывается не менее чем на 3 месяца. Без интервала между введением иммуноглобулинов или препаратов крови вводятся АКДС-содержащая вакцина (АДС-М), вакцина против туберкулёза, пневмококковой инфекции, оральная вакцина против полиомиелита (ОПВ).

После введения вакцин против кори, паротита, полиомиелита,



туберкулёза соблюдается интервал для введения иммуноглобулина не менее чем 2 недели. Не соблюдается интервал после введения АКДС-содержащей вакцины, вакцины против пневмококковой инфекции, АКДС-М препаратов.

**Не допускается использование:**

1) адсорбированного дифтерийно-столбнячного анатоксина с уменьшенным содержанием антигена (АДС-М), столбнячного анатоксина (АС), вакцин, содержащей адсорбированную бесклеточно коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину (АКДС), вакцин против вирусных гепатитов А и В, пневмококковой инфекции и инактивированной вакцины против полиомиелита, подвергшихся замораживанию;

2) вакцин, подвергшихся и/или комбинированных действию повышенной температуры на основании показаний контрольной карточки-индикатора или индикатора на флаконе вакцины;

3) МИБП, в том числе вакцин и растворителей с истекшим сроком годности;

4) вакцин из открытых флаконов при несоблюдении соответствующих требований, предъявляемых к ним;

5) МИБП с нарушением целостности ампул (флаконов);

6) МИБП с неясной или отсутствующей маркировкой на ампуле (флаконе);

7) МИБП, не соответствующие описанию инструкции;

8) одноразовых шприцев с нарушением целостности упаковки и с истекшим сроком годности.

Лиофилизированные вакцины (против кори, паротита, краснухи, гемофильной инфекции, туберкулёза) растворяют приложенным к вакцине стандартным растворителем при строгом соблюдении правил асептики.

Обработку места введения вакцины производят, как правило, кожным антисептиком, зарегистрированным в Казахстане в установленном порядке и рекомендованном для обеззараживания инъекционного поля, если нет других указаний (например, 70% спиртом при постановке р. Манту или введении вакцины БЦЖ).

**Инструментарий** для вакцинации (шприцы, иглы, скарификаторы) должен быть одноразового пользования и приводиться в негодность в присутствии прививаемого.

**Саморазрушающиеся/самоблокирующиеся шприцы.** В Казахстане в практике иммунизации используются только одноразовые саморазрушающиеся/самоблокирующиеся шприцы (СРШ/СБШ), которые исключают повторное использование. Поршень СР-шприца можно отвести назад только один раз, после чего он блокируется. У СР/СБ-шприцов отсутствует мертвое пространство, что повышает точность дозировки. Обеззараживание и утилизация их проводится в соответствии с требованиями санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические



требования к сбору, использованию, применению, обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления» утвержденных постановлением Правительства от 06.03.2012 № 291 [168].

**Наблюдение за привитыми** осуществляется в течение 30 минут после прививки, когда теоретически возможно развитие немедленных реакций анафилактического типа. Родителям сообщают о возможных реакциях и симптомах, требующих обращения к врачу. Далее привитый должен наблюдаться патронажной сестрой первые 3 дня после введения инактивированной и на 5-6 и 10-11 день - после введения живых вакцин.

**Влажная уборка** прививочного кабинета проводится 2 раза в день (перед началом работы и после ее окончания) с использованием отдельно выделенного промаркированного уборочного инвентаря с применением дезинфицирующих средств, разрешенных в установленном порядке по режиму, эффективному в отношении вирусов или микобактерий туберкулёза - при введении вакцины БЦЖ (рекомендуемые для этих целей средства - Экодез, Экор, Септолит). Один раз в неделю проводят генеральную уборку кабинета в соответствии с режимами, указанными в инструкции по применению выбранного средства.

#### **4.2.4. Методы введения вакцин:**

- 1) внутримышечное;
- 2) подкожное;
- 3) внутрикожное;
- 4) накожное;
- 5) оральное.

Уровни введения и положение иглы при производстве внутрикожных, подкожных и внутримышечных инъекций представлены на рисунке 4.2.4.1.

**Места введения вакцин.** Рекомендованные ВОЗ способы применения вакцин включены в инструкцию, прилагаемую к каждой упаковке вакцины. Эти рекомендации основаны на результатах клинических испытаний, в ходе которых была установлена максимальная эффективность вакцины.

##### **Внутримышечное введение вакцин**

**Вакцины:** АКДС, АДС, АДС-М, рекомбинантная против гепатита В, антирабическая культуральная, менингококковая, ХИБ и пневмококковой инфекций, против кори, краснухи и эпидпаротита и др.

**Места введения вакцины.** Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ внутримышечные вакцины лучше вводить в переднелатеральную верхнюю часть бедра или область дельтовидной мышцы руки, поскольку эти места считаются наиболее безопасными с точки зрения возможных сосудистых, нервных и тканевых повреждений. Принято также считать, что у грудных детей переднелатеральная часть бедра, представленная четырехглавой



мышцей, является предпочтительным местом для внутримышечных инъекций. У детей старшего возраста внутримышечные инъекции рекомендуется делать в относительно большую дельтовидную мышцу (рис.4.2.4.2.).

При внутримышечном введении вакцины местная реакция бывает менее выраженной. Внутримышечный метод особенно желателен в том случае, когда ставится цель получить менее выраженную местную реакцию (как, например, при введении вакцины АКДС) или преследуется задача усиления иммунного ответа (рекомбинантная вакцина против гепатита В). По мнению международных экспертов ягодичная область у маленьких детей состоит в основном из жировой ткани, поэтому она не является подходящим местом для внутримышечных инъекций, пока ребенок не начнет ходить как следует, и, кроме того, у таких детей высока опасность повреждения седалищного нерва.

У детей старше 12-18 месяцев, если мышечная масса у них достаточная, для введения вакцины можно использовать дельтовидную мышцу. Однако можно использовать и бедро, но в этом случае игла должна быть длиннее.

У подростков и взрослых предпочтительным местом введения принято считать дельтовидную мышцу (посередине между латеральным концом оси лопатки и дельтовидной бугристостью), при этом необходимо избегать инъекций в трехглавую мышцу из-за возможности травмирования лучевого, плечевого и локтевого нервов, а также глубокой артерии плеча.

Игла вводится отвесно - под углом 90 градусов.

Существует 2 способа введения иглы в мышцу:

1) собрать мышцу двумя пальцами в складку, что увеличивает расстояние до надкостницы;

2) растянуть кожу над местом инъекции, что сокращает толщину подкожного слоя, это особенно удобно у детей с толстой жировой прослойкой, но при этом глубина введения иглы должна быть меньшей.

Ультразвуковые исследования показали, что на бедре толщина подкожного слоя до возраста 18 мес. составляет 8 мм (максимально - 12 мм), а толщина мышцы - 9 мм (максимально 12 мм), так что иглы длиной 22-25 мм вполне достаточно для введения вакцины глубоко в мышцу при взятии ее в складку. У детей первых месяцев жизни при растяжении кожи достаточно иглы длиной 16 мм (табл. 4.2.4.1.).

На руке толщина жирового слоя меньше - всего 5-7 мм, а толщина мышцы - 6-7 мм, что следует учитывать при инъекции в дельтовидную мышцу.



Табл. 4.2.4.1. Рекомендации по длине игл для в/м введения

Возраст, вес	Длина иглы
<b>Наружная часть бедренной мышцы</b>	
Новорожденный	16 мм
2-12мес	25 мм
2-10 лет	25-32 мм
<b>Дельтовидная мышца плеча</b>	
2-10 лет	16-25 мм
Оба пола <60 кг	16-25 мм
Женщины 60-90 кг	25 мм
Женщины >90 кг	38 мм
Мужчины 60-120 кг	25 мм
Мужчины > 120 кг	38 мм

Описаны повреждения и других нервов, иннервирующих ягодичную область или проходящих через нее (верхний ягодичный нерв, задний бедренный кожный, половой и нижний ягодичный нервы) в результате неверного выбора места введения инъекции или в случае аномального их расположения.

Эти рекомендации основаны на результатах клинических испытаний, в ходе которых была установлена максимальная эффективность иммунизации именно при данном способе введения вакцины.

В связи с большой возможностью повреждения сосудов у больных гемофилией, внутримышечное введение заменяют на подкожное.

**Недостатки:** Субъективное восприятие внутримышечных инъекций несколько хуже, чем при других способах вакцинации.

#### **Подкожное введение вакцин**

**Вакцины:** антирабическая культуральная инактивированная, брюшнотифозная спиртовая, обогащенная Vi антигеном, желтой лихорадки живая, клещевого энцефалита культуральная инактивированная, менингококковая А или А+С полисахаридная, холерная.

**Места введения вакцины:** подлопаточная область или наружная поверхность плеча на границе верхней и средней трети и переднелатеральная часть бедра (рис.4.2.4.3.).

**Недостатки:** «Депонирование» вакцины и как следствие - меньшая скорость выработки иммунитета и его интенсивность при введении инактивированных вакцин. Больше число местных реакций - покраснение и уплотнение в месте введения.

В Казахстане данный метод в современной практике иммунизации используется крайне редко.



### **Внутрикожное введение вакцин**

**Вакцина:** БЦЖ (туберкулёзная живая вакцина), туляремиальная вакцина и вакцина против натуральной оспы.

Как правило, внутрикожно вводятся живые бактериальные вакцины, распространение микробов из которых по всему организму крайне нежелательно.

**Места введения вакцин:** область наружной поверхности плеча (вакцина БЦЖ) или область внутренней поверхности предплечья (рис. 4.2.4.4.).

Для инъекции используют однограммовые или туберкулиновые шприцы и тонкие иглы с коротким срезом. Этот способ требует определенного навыка. Иглу вводят срезом вверх в поверхностный слой кожи, параллельно ее поверхности, после чего вводят незначительное количество препарата, чтобы убедиться, что игла введена строго внутрикожно, а после этого - всю дозу препарата. Необходимо следить за тем, чтобы вакцину не ввести подкожно. При правильном введении должна образоваться папула белого цвета в виде "лимонной корочки" диаметром 7-8 мм, которая исчезает через 15-20 минут.

При неправильном введении вакцины БЦЖ существует опасность образования холодного абсцесса в месте инъекции.

### **Накожное введение вакцин**

**Вакцины:** чумная живая, туляремиальная живая, сибиреязвенная живая.

**Накожная вакцинация** обычно проводится на наружной поверхности плеча на границе верхней и средней трети. При накожной вакцинации через каплю (капли) вакцины, нанесенной в соответствующем разведении на поверхность кожи, скарификатором наносят регламентированное число поверхностных надрезов. Количество капель, число надрезов, их длина и расстояние друг от друга определяются инструкцией по применению конкретного препарата.

Кожа должна быть натянута, надрезы должны быть поверхностными, и по их ходу должны выступать лишь мелкие капельки крови. После проведения надрезов тыльной стороной скарификатора вакцину втирают в надрезанный участок кожи, который оставляют открытым приблизительно на 5 минут для того, чтобы вакцина могла высохнуть.

### **Введение вакцин через рот (перорально)**

**Вакцины:** полиомиелитная живая, холерная бивалентная химическая таблетированная вакцина.

История разработки перорального метода вакцинации насчитывает не один десяток лет. Однако в практике этот способ применяется достаточно редко: живая полиомиелитная вакцина, вакцина для профилактики бешенства у диких животных; в стадии разработки находятся оральные



вакцины против кори, менингококковой инфекции, брюшного тифа, гриппа, ВИЧ-инфекции. Причина этому - высокая (по сравнению с остальными) стоимость вакцин, ведь для оральной вакцинации необходимы дозы вакцины, намного превышающие дозы той же вакцины при, например, внутримышечном введении. Антиген во многих случаях должен быть защищен от воздействия желудочного сока.

Многие вакцины, введенные перорально, влияют на химический состав и свойства пищеварительных соков.

К несомненным *достоинствам* перорального способа введения вакцины следует отнести:

- слабую аллергенность вакцин;
- простоту введения;
- отсутствие травматизации прививаемого;
- стойкость приобретаемого иммунитета (контакт возбудителя со слизистыми важен для начальной стадии развития инфекции и процесса естественной иммунизации);
- развитие как общего, так и местного иммунитета;
- экономичность, связанная с отсутствием необходимости в шприцах и иглах;
- относительно низкая стоимость производства вакцин;
- лучший охват населения.

Вакцинацию данным способом проводят натощак (не следует кормить детей за час до вакцинации и в течение одного часа после вакцинации). Младенцы иногда не могут проглотить вакцину. Если вакцина вылилась, выплюнута или ребенка вырвало, то не нужно давать дополнительную дозу вакцины.

**Недостатками** перорального введения вакцин следует считать необходимость разливать вакцину и неточность дозировки (часть препарата выводится с калом, не сработав).

### **Введение вакцины через нос (интраназально)**

**Вакцины:** гриппозные инактивированные (в настоящее время в Казахстане не применяется).

Считается, что подобный путь введения вакцин улучшает иммунитет в первую очередь на пути проникновения воздушно-капельных инфекций (корь, грипп, краснуха), так как при этом создается иммунологический барьер на слизистых оболочках. В то же время, созданный таким образом иммунитет, не является стойким, а общий (системный) иммунитет может оказаться недостаточным для борьбы с уже проникшими в организм бактериями и вирусами.



## Полезные советы врачам и родителям по технике вакцинации у детей

1. Не обманывайте детей – уколы не бывают абсолютно безболезненными, принять во внимание стоит хотя бы душевные переживания детей по поводу уколов. Лучше говорить о том, что укол «чуть-чуть больно», «как комар укусил». В этом случае ребенок будет морально готов к уколу и в большинстве случаев и вовсе его не заметит, чему будет очень рад. Не стоит вдаваться в излишние подробности укола у маленьких детей и наоборот – у детей более старшего возраста некоторые подробности будут уместны для аргументации в пользу безболезненности укола («ну подумаешь, в течение одной секунды иголка пройдет через кожу», «вакцины всего две капли и шприц крохотный»).

2. Никогда не используйте уколы в качестве угрозы, для «наказания» («придет дядя и сделает укол»). Не стоит формировать у детей негативного отношения к уколам и прививкам и уж тем более пугать ими. Уколы необходимы, чтобы быть здоровым и не болеть – такая мотивация будет правильной.

3. Во время укола ребенка лучше посадить себе на колени – с одной стороны ребенок чувствует себя в большей безопасности, а с другой – его движения проще контролировать.

4. Постарайтесь сделать так, чтобы ребенок был расслаблен. Детей младшего возраста лучше приласкать, детей старшего возраста – попросту отвлечь (мыльные пузыри, надувание щек или «самых больших в мире» пузырей из жвачки, задувание воображаемых свечей на воображаемом праздничном торте).

5. Детям старше 5 лет можно предложить выбрать место укола, т.е. в ножку («как маленьких») или в плечо («как взрослых»). Ребенок, таким образом, получает некоторую степень контроля над происходящим, ему приятно, что его мнением интересуются в том числе и врачи.

6. Если вакцин нужно ввести несколько, ребенок маленький и не в настроении, то лучше вводить вакцины одномоментно, дабы уменьшить длительность неприятных ощущений. К примеру, два врача или две сестры могут одновременно сделать два укола в две разные ножки.

7. Если детей много, то весьма полезным может оказаться старый как мир прием «кто самый смелый?». Детям хочется слыть самыми смелыми, даже если прививаться они не хотят. Чаще всего оказывается, что самыми смелыми оказываются дети помладше, и в этом случае у «старших» не остается выбора.

8. Существенно снижает болезненность внутримышечной инъекции простой прием: надавите (через стерильную вату, смоченную 70% раствором этилового спирта) на место планируемой инъекции в течение 10



секунд. Кстати, прикладывание льда вопреки распространенному мнению, обезболивает лишь на 1-2 секунды.

#### **4.2.5. Одновременное введение нескольких вакцин**

Значительным шагом в развитии вакцинопрофилактики явилось доказательство независимости иммунного ответа при введении нескольких антигенов. Теоретически подсчитано, что индивидуум может ответить на 105 антигенов, вводимых одномоментно [39]. Это позволило вводить разные вакцины одновременно и послужило стимулом для создания комбинированных вакцин, защищающих от нескольких инфекций.

В действующих календарях прививок многих стран (в т.ч. в Казахстане с 2013 г.), комбинированные препараты занимают ведущее место, так как они имеют ряд преимуществ по сравнению с моновакцинами. В результате:

- уменьшается количество дополнительных веществ (стабилизаторов, консервантов), которые ребенок получает с каждой дозой вакцины;
- уменьшается суммарное количество нежелательных явлений после вакцинации;
- сокращается число визитов к врачу;
- значительно сокращается число инъекций;
- сокращаются расходы на хранение и транспортировку вакцин, организацию логистики и другие мероприятия.

#### **4.2.6. Политика «открытых флаконов»**

Политика «открытых флаконов» распространяется для следующих вакцин: АКДС-содержащие вакцины, АДС, АДС-М, АС, вакцины против полиомиелита, пневмококковой инфекции, гепатитов А и В, которые используются в течение 3-х дней при соблюдении следующих условий:

- 1) не истек срок годности препарата;
- 2) соблюдается температура хранения;
- 3) соблюдается стерильность;
- 4) отсутствуют видимые изменения вакцины.

На этикетке открытых флаконов вакцин указываются дата и время открытых флаконов. Не допускается перенос открытых флаконов из одного прививочного кабинета в другой.

Вакцины против кори, краснухи, эпидемического паротита, туберкулёза, жёлтой лихорадки используются сразу или в течение 6 часов после разведения, если это допускается инструкцией, с последующим уничтожением остатков вакцин.

МИБП, выпускаемые в ампулах, используются сразу после открытия.

Флаконы, в том числе с остатками вакцин, использованные для иммунизации населения на дому, при выезде прививочными бригадами,



уничтожаются в конце рабочего дня.

#### 4.2.7. Интервалы между прививками

Если вакцины не вводили в один и тот же день, следует сохранить интервал между живыми вакцинами не менее 4-х недель. Интервал между гекса-вакциной и ККП должен быть не менее одного месяца, в остальных случаях интервалы между живыми и убитыми вакцинами не соблюдают.

По эпидемиологическим показаниям ОПВ вводится без соблюдения 4-х недельного интервала с ККП.

Нельзя совмещать вакцины против жёлтой лихорадки и холеры. Живые вакцины против брюшного тифа и чумы по возможности рекомендуется вводить отдельно с интервалом более 4 недель, что поможет избежать наложения побочных эффектов.

Введение коревой, паротитной моновакцин, а также комбинированной вакцины против кори, краснухи и паротита (далее – ККП), после введения препаратов крови, содержащих соответствующий специфический иммуноглобулин откладывается минимум на 3 месяца, без интервала вводят АКДС, АДС-М, БЦЖ, полиомиелитную вакцины.

Иммуноглобулины вводят не ранее чем через две недели после применения любых вакцин, за исключением наличия особых показаний (введение при жизненной необходимости). Не требуется соблюдение такого интервала после АКДС и АДС-М.

После введения БЦЖ, коревой, паротитной, краснушной, полиомиелитной, ККП вакцин, иммуноглобулины вводят через 2 и более недель. Не требуется соблюдение такого интервала после АКДС, АДС-М препаратов.

Вакцины, в том числе живые, вводят через 3 месяца после завершения иммуносупрессивной терапии.

Пробу Манту разрешается проводить сразу после снятия ограничительных мероприятий через 2 месяца после исчезновения всех клинических симптомов заболевания, а также с соблюдением интервала 2 месяца после других прививок.

С другой стороны, исключением из последнего правила является вакцинация против бешенства по экстренным показаниям (после укуса). В этом случае угроза развития инфекции (которая приводит к 100%-смертности) перевешивает все остальные доводы.

Единственным недопустимым сочетанием вакцин является одновременное введение вакцин против холеры и жёлтой лихорадки, в этом случае страдает их иммуногенность.

Зачастую возникают ситуации, когда необходимо вводить большее число вакцин. Обычно, такие ситуации появляются при необходимости эмиграции, когда число имеющихся у ребенка прививок срочно необходимо



довести до числа, требуемого принимающей страной. При этом одновременно вводятся АКДС, полиоvakцина, вакцины против кори, паротита, краснухи, гепатита В, гемофильной и пневмококковой инфекции.

Практический опыт таких вынужденных массированных вакцинаций доказал, что показатели безопасности вакцинации при этом не страдают и число побочных реакций не умножается. Естественно, таких одномоментных прививок всеми вакцинами календаря следует избегать, соблюдая предписанные для вакцинации сроки.

Другими ситуациями, когда требуется одновременное введение вакцин, могут быть:

- пропущенные прививки - в этом случае на практике вводят все недостающие по возрасту вакцины;
- невозможность посещения поликлиники (или центра вакцинации) в будущем;
- планирование беременности;
- подготовка к путешествию;
- предэпидемическая обстановка, когда помимо обычных прививок, добавляются те, необходимость которых диктует прогноз неблагоприятной эпидемиологической ситуации.

#### 4.2.8. Учёт профилактических прививок

Все проведенные профилактические прививки подлежат учету медицинским работником и должны содержать следующие сведения: дата введения препарата, название препарата, номер серии, доза, контрольный номер, срок годности, характер реакции на введение препарата, страна-производитель.

Учет профилактических прививок осуществляется соответствующими записями в учетных формах, которые хранятся в организациях здравоохранения по месту проведения прививок.

Учетные формы медицинских документов:

1) у детей - карта профилактических прививок (форма 063/у), история развития ребенка (форма 112/у), медицинская карта ребенка (форма 026/у), вкладной лист на подростка к медицинской карте амбулаторного больного (форма 025-1/у), журнал учета профилактических прививок новорожденным (родильного дома, отделения) - форма 064-1/у, журнал движения вакцин - форма 064-2/у;

2) у взрослых - медицинская карта амбулаторного больного (форма 025/у), журнал учета профилактических прививок (форма 064/у).

Персональный учет профилактических прививок ведется в прививочном паспорте.

Правильность и достоверность записей о проведенных профилактических прививках в учетной документации и прививочном



паспорте обеспечивает медицинский работник, проводивший вакцинацию.

После вакцинации и ревакцинации против туберкулёза через 1, 3, 6, 12 месяцев в формах 112-у, 063-у, 026-у регистрируется характер папулы, рубца, а также состояние региональных лимфатических узлов. В записи указывается: наименование препарата, страны производителя, доза, серия/контрольный номер, срок годности, а также сведения о местных и общих реакциях на прививку или осложнение (если они имели место), сроках их развития и характере.

Все случаи реакций и осложнений на введение вакцин и других иммунобиологических препаратов регистрируются в учетных формах медицинских документов, указанных в пунктах 16 и 17 санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования по проведению профилактических прививок населению», утвержденных Постановлением Правительства РК от 09.01.2012 г. [40].



## 5. БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНИЗАЦИИ

### 5.1. Глобальная инициатива по безопасности вакцин (ГИБВ)

Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин (ГККБВ) представляет экспертов ВОЗ по клиническим и научным вопросам, осуществляющим независимый научный анализ проблем безопасности вакцин, потенциально имеющих глобальное значение.

Глобальная инициатива по безопасности вакцин (ГИБВ) объявлена в 2012 году с целью реализации Глобальной программы по безопасности МИБП. Эта инициатива представляет собой программу обеспечения безопасности вакцин, которые будут использоваться во всем мире в ближайшие восемь и более лет. ГИБВ поддерживает Глобальный план действий в отношении вакцин, который представляет собой дорожную карту кампаний по вакцинации, направленных на предотвращение миллионов случаев смерти от заболеваний во всем мире.

Период 2010-2020 гг. был объявлен Десятилетием вакцин. ГИБВ получила поддержку Стратегической консультативной группы экспертов (СКГЭ) по иммунизации, а Глобальный план действий в отношении вакцин был одобрен 65-ой сессией Всемирной Ассамблеи Здравоохранения.

Рассмотренные вопросы Глобального комитета советников ВОЗ по безопасности вакцин:

1) Комитет выступил с заявлением *об отсутствии связи между вакциной против гепатита В и лейкемией у детей.*

Необходимость в подобном заявлении возникла после того, как в 2002 г. на конференции Американской ассоциации по изучению рака было сообщено о наличии связи между вакцинацией против гепатита В и острой лимфоцитарной лейкемией у 334 детей в Северной Калифорнии. Авторы связали возникновение лейкемии с тимеросалом (мертиолятом). При этом другие вакцины, содержащие мертиолят, не упоминались. В выводах Комитета указано, что:

1) мертиолят быстро выделяется из организма и исчезает в пределах 5-6 дней. Такое кратковременное пребывание минимальных количеств мертиолята не может оказать канцерогенное действие и вызвать лейкемию у ребенка. *В мировой литературе не имеется сообщений об ассоциации между ртутью и любыми другими опухолями.* В эксперименте на животных этот реагент также не оказывал канцерогенного действия;

2) все вакцины, входящие в календарь прививок, не провоцировали лейкемию. Более того, на фоне применения Hib-вакцины отмечено снижение частоты лейкемии на 50%.

2) Вопрос о возможности возникновения *аутоиммунных заболеваний, в результате прививок вакциной против ВГВ, готовящейся на дрожжевых клетках.* Это обусловлено тем, что белки дрожжей имеют близкое сходство



с белком миелопептида человека. Аутоиммунное заболевание может возникать при условии, если остаточные дрожжевые белки в вакцине индуцируют антитела у привитого. В процессе обсуждения было подчеркнуто, что остаточного дрожжевого белка в вакцине настолько мало, что он не может индуцировать антитела. Общее количество дрожжевого белка менее 1 % или 0,15 мкг на 20 мкг дозу, поэтому возникновение аутоиммунного заболевания маловероятно. Эти белки могут вызвать аллергические реакции у лиц, чувствительных к пекарским дрожжам, поэтому вакцина против вирусного гепатита В, изготовленная на дрожжевых клетках, противопоказана этой категории населения.

## *5.2. Обеспечение безопасности иммунизации*

Критерием качества вакцинопрофилактики является безопасность иммунизации. Безопасность и эффективность МИБП гарантированы государственным контролем качества. Все препараты, используемые на территории Республики Казахстан, подлежат обязательной сертификации и регистрации. Только такие препараты (вакцины) разрешены к применению в установленном порядке, что должно быть подтверждено соответствующими документами при закупке. Критерии качества вакцинопрофилактики включают:

- применение эффективных и безопасных медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП);
- применение качественного медицинского инструментария;
- качественную организацию вакцинопрофилактики как мероприятия;
- качественное выполнение медицинскими работниками своих обязанностей по ее проведению.

Безопасность иммунизации в большой мере зависит от исправности оборудования холодильной цепи, регулярности поставок материалов для безопасных инъекций и других факторов. Обеспечение безопасной иммунизации повышает доверие населения к вакцинации и способствует его активному участию в этом процессе.

Строгое соблюдение принципов безопасности иммунизации обеспечивает:

- снижение риска передачи возбудителей инфекций во время выполнения инъекции;
- снижение риска возникновения побочных проявлений после иммунизации;
- снижения влияния случаев истинных поствакцинальных реакций на ход программы за счет принятия надлежащих мер;
- гарантированную эффективность вакцины.



**Безопасность иммунизации** – это обширная область, охватывающая широкий спектр вопросов – от производства МИБП и соответствующего нормативного регулирования до конечного пункта использования вакцины во время прививочных сессий, включая утилизацию использованных материалов. Данное понятие в целом означает комплекс мероприятий, при проведении профилактических прививок, предупреждающих вредное воздействие на здоровье:

- здоровому лицу (ребенок или взрослый), которому вводят МИБП;
- медицинского работника, осуществляющего иммунизацию;
- населения, во избежание контакта с медицинскими отходами, образующимися при вакцинации.

**Безопасность инъекций** – это безопасное обращение со всеми материалами для инъекций, плановый мониторинг наличия и использования расходных материалов, а также надлежащая и своевременная утилизация загрязненных инъекционных материалов.

Хорошо известно, что инъекции, проводимые без соблюдения стерильности, могут быть причиной абсцессов и факторами передачи возбудителей опасных для жизни инфекций, таких как ВГВ, ВГС и ВИЧ пациентам, медработникам и населению. Так, по оценкам ВОЗ, в мире ежегодно с инъекциями связано возникновение от 8 до 16 млн случаев вирусного гепатита В, от 2,3 до 4,7 млн. случаев вирусного гепатита С, 8 000-16 000 случаев ВИЧ-инфекции.

По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно делают свыше 12 миллиардов инъекций, при этом часть из них (5-10%) приходится на профилактические прививки. В этой связи проблема безопасности иммунизации, в частности безопасность инъекции, касается практически всех педиатров, терапевтов и средних медицинских работников, осуществляющих иммунизацию здоровых лиц.

Основная цель иммунизации состоит в профилактике заболеваний и смерти. Главным при любых процедурах и манипуляциях должен быть принцип *primum non nocere* («Прежде всего, не навреди»).

### **Поставка в комплекте**

В Казахстане решен вопрос централизованной поставки вакцин с одноразовыми шприцами в комплекте с контейнерами безопасной утилизации (КБУ).

Термин «поставка в комплекте» был выбран для определения концепции теоретического "набора", в который должны входить (см. рис. 5.2.1.):

- высококачественные вакцины с соответствующими растворителями;
- СБ/СР-шприцы;
- контейнеры безопасной утилизации;
- шприцы для разведения.



Вместе с тем, ни один из перечисленных компонентов не может рассматриваться в отдельности; каждый рассматривается как часть набора, содержащего два другие. «Комплект» не подразумевает физическое соединение и не означает, что предметы должны быть упакованы и поставлены вместе.

В своем совместном заявлении ВОЗ-ЮНИСЕФ-UNFPA настаивали на том, чтобы к концу 2003 года все страны использовали для иммунизации только самоблокирующиеся или саморазрушающиеся шприцы (СБШ/СРШ) [41].

ВОЗ не рекомендует использовать для иммунизации стерилизуемое инъекционное оборудование в связи с большим риском передачи возбудителей заболеваний, связанных с его использованием.

*Основные характеристики СБ/СР-шприцев:*

- обеспечивают лишь однократное введение;
- имеют заранее установленное ограничение объема;
- имеют встроенную иглу подходящего для иммунизации размера;
- автоматически приводятся в нерабочее состояние после полного введения дозы;
- выпускаются объемом 0,5 и 0,05 мл.

*Хранение расходных материалов для безопасных инъекций.* Требования к условиям хранения расходных материалов для безопасных инъекций (СБ/СР-шприцы, шприцы для разведения и контейнеры безопасной утилизации) более гибкие, чем для вакцин.

*Оптимальные условия хранения.* Расходные материалы для безопасных инъекций (СБ/СР-шприцы, шприцы для разведения и контейнеры безопасной утилизации) не требуют строгого соблюдения определенного температурного режима как вакцины. Вместе с тем, следует придерживаться некоторых общих правил, чтобы предотвратить нарушение стерильности и потери материалов.

Ниже перечислены некоторые меры по обеспечению оптимальных условий хранения (например, чистота, ротация запаса и контроль влажности). Ответственным медицинским работникам следует не только знать и понимать эти принципы, но и пропагандировать их при посещении медицинских организаций для выяснения проблем и оказания помощи в их устранении.

*Безопасные методы проведения инъекций.* МИБП следует вводить, используя безопасные методы и расходные материалы для безопасных инъекций. Чтобы избежать вреда для прививаемого и медицинских работников, следует выполнять следующие правила безопасных инъекций:

- 1) для каждой инъекции использовать новый стерильный СБ/СР-шприц и иглу;
- 2) для разведения лиофилизированной вакцины каждый раз использовать новый стерильный шприц и иглу;



3) отбраковывать иглы, которые до выполнения инъекции соприкасались с нестерильной поверхностью (например, руками, окружающими поверхностями);

4) готовить инъекционные материалы на чистой специально предназначенной поверхности (стол или поднос), исключая загрязнение кровью и другими биологическими жидкостями;

5) при открытии стеклянной ампулы, защищать пальцы марлевой салфеткой;

6) всегда прокалывать пробку многодозного флакона стерильной иглой. Никогда не оставлять иглу в крышке флакона;

7) для дезинфекции кожи место инъекции использовать чистый одноразовый тампон, выдерживать время контакта/экспозиции, рекомендованное для данного дезинфектанта, не использовать ватные шарики, которые хранились в жидком дезинфектанте в многоразовом контейнере;

8) не применять спирт в высокой концентрации, а использовать разведенный 70% спирт;

9) никогда не надевать колпачок на иглу СБ/СР-шприца; сразу после инъекции опускать использованный шприц в КБУ;

10) место введения: для внутримышечной, подкожной, внутривенной инъекций может быть дельтовидная мышца или же переднелатеральная поверхность бедра (в любом возрасте);

11) если медицинский работник случайно укололся использованной иглой во время вакцинации, следует сообщить об этом куратору и зарегистрировать травму.

### **5.2.1. Система государственной регистрации медицинских иммунобиологических препаратов в Казахстане - как составляющая безопасности вакцин**

Система государственной регистрации лекарственных средств, к каковым относятся медицинские иммунобиологические препараты – это допуск к применению безопасных, эффективных и качественных лекарственных средств.

В странах Евросоюза (ЕС) этот процесс называется лицензированием. Во всех странах мира регистрация дает право на размещение лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники на рынке конкретной страны и на его применение в медицинской практике.

В мировой практике путем установления определенных требований к регистрационным документам достигается не только доказанная эффективность и безопасность, но и качество, включая гарантии обеспечения этого качества в условиях серийного производства.

Государственная регистрация лекарственного средства в Казахстане -



процедура определения правомерности присутствия на фармацевтическом рынке, оценки безопасности, эффективности и качества лекарственного средства и внесение лекарственного средства на определенный срок в Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан.

Обязательным условием государственной регистрации, перерегистрации, внесения изменений в регистрационное досье является проведение экспертизы лекарственного средства.

С обретением Казахстаном независимости остро встал вопрос о государственном контроле разрешения медицинского применения лекарственных средств, подавляющее большинство которых импортируется из-за рубежа. Был создан национальный экспертный орган регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сформулированы основные требования к регистрационным документам и процедуре, которые закреплены в национальном законодательстве. Важнейшим фактором, который оказал решающее влияние на формирование требований к государственной регистрации был уровень развития научно-технического потенциала, осуществляющего экспертные работы с целью защиты интересов пациента.

В целях создания государственной системы по обеспечению безопасности, эффективности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники постановлением Правительства Республики Казахстан от 02.10.2002 года № 1081 Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» организован путем преобразования РГКП «Центр лекарственных средств «Дәрі-дәрмек», созданного постановлением Правительства Республики Казахстан от 17 ноября 1997 года №1591.

Экспертная организация - «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан», осуществляющий экспертизу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники при государственной регистрации, перерегистрации, внесения изменений в регистрационное досье лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники сертифицирован на соответствие требованиям ISO 9001: 2008, со стороны органа по сертификации систем менеджмента качества ООО ССУ «ДЭКУЭС» (Германия).

В процессе государственной регистрации и перерегистрации осуществляется весьма строгая экспертиза, которая является сложным многоэтапным процессом и регламентирована в Приказах Министерства здравоохранения «Об утверждении нормативных правовых актов,



регламентирующих государственную регистрацию, перерегистрацию, внесение изменений в регистрационное досье и экспертизу лекарственных средств, в том числе медицинских изделий в Республике Казахстан» от 25 августа 2010 г. № 735 и «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» от 18 ноября 2009 года № 736.

Экспертиза лекарственного средства при государственной регистрации, перерегистрации состоит из следующих этапов:

- 1) первичной экспертизы;
- 2) аналитической экспертизы;
- 3) специализированной фармацевтической экспертизы;
- 4) специализированной фармакологической экспертизы;
- 5) формирование заключения о безопасности, эффективности и качестве.

**Первичная экспертиза** включает в себя:

- 1) оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов одного комплекта регистрационного досье;
- 2) оценку состава лекарственного средства на наличие запрещенных красителей и других вспомогательных веществ, веществ, полученных из тканей человека и продуктов животного происхождения, и, при их наличии, документа, подтверждающего безопасность активных веществ белкового происхождения, используемых в производстве лекарственных средств (прионовая безопасность);
- 3) оценку аналитической части регистрационного досье на соответствие;
- 4) экспертизу нормативного документа по контролю качества и безопасности лекарственного средства установленным требованиям;
- 5) проверку наличия образцов лекарственного средства, достаточности их количества и срока годности для проведения аналитической экспертизы, наличия образцов лекарственных субстанций, стандартных образцов лекарственных субстанций и посторонних примесей, расходных материалов (в исключительных случаях и на условиях возврата), необходимых для воспроизводства методик аналитической экспертизы лекарственного средства;
- 6) анализ сведений о фармакологическом действии лекарственного средства на соответствие заявленного основного фармакологического действия коду анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ-классификация);
- 7) проверку наличия указания порядка отпуска из аптечных организаций (по рецепту или без рецепта), полноты содержания инструкции по медицинскому применению лекарственного средства;
- 8) проверку соответствия заявленных изменений в регистрационное досье (изменения типа I или типа II) и правильности указания разделов,



страниц регистрационного досье, в которые должны быть внесены изменения;

9) оценку состава лекарственного средства на содержание наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров;

10) экспертизу образцов макетов упаковки, этикеток, стикеров на соответствие требованиям законодательства.

**Аналитическая экспертиза** - лабораторный контроль качества МИБП, осуществляется аккредитованной испытательной лабораторией – Республиканской иммунобиологической лабораторией (РИБЛ), которая является структурным подразделением Испытательного центра РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее Национальный центр экспертизы лекарственных средств) для проведения испытаний МИБП.

В 2005 году согласно Постановлению Правительства в 2005 г. «Создание Республиканской иммунобиологической лаборатории» - создана и оснащена единственная в Центральной Азии лаборатория, осуществляющая испытания МИБП, изделий медицинского назначения (диагностических реагентов).

В настоящее время РИБЛ оснащена самым современным, высокоточным оборудованием по Программе 0025 «Оснащение Республиканской иммунобиологической лаборатории».

Необходимо отметить, что оборудование постоянно дооснащается и актуализируется в связи с интенсивным развитием биотехнологии, иммунологии, иммунофармакологии и появлением значительного числа инновационных лекарственных средств, а также диагностических реагентов, которые также проверяются в РИБЛ.

Испытательный Центр, в составе которого функционирует Республиканская иммунобиологическая лаборатория аккредитована в государственной системе сертификации Госстандарта РК (аттестат аккредитации № KZ.И.02.0010 до 12 августа 2014 года), а также на соответствие требованиям СТ РК ИСО/МЭК 17025-2001 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».

В рамках программы реформирования здравоохранения 2005-2010 гг. сотрудники РИБЛ прошли обучение в ведущих учебных центрах – Дании, США, Франции, Болгарии, России, Украины, а также на тренингах ВОЗ – в Великобритании, Франции, Нидерландах, Индии и др. странах.

**Аналитическая экспертиза** включает в себя:

1) физические, химические, физико-химические и биологические испытания образцов на соответствие требованиям нормативного документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств;

2) оценку нормативного документа по контролю за качеством и



безопасностью лекарственных средств на предмет воспроизводимости методик анализа и соответствия регистрационных образцов нормативному документу по контролю качества и безопасности.

По результатам аналитической экспертизы лекарственного средства испытательной лабораторией составляется протокол испытаний, в котором отражаются контролируемые показатели:

- подлинность;
- растворимость (или распадаемость);
- прозрачность и цветность;
- показатель концентрации водородных ионов (рН);
- массовая доля влаги;
- вакуум, защитный газ, герметизация;
- белок;
- азот (содержание белкового азота)
- углеводы;
- другие биохимические, физико-химические и физические показатели;
- стерильность (для живых вакцин – отсутствие посторонних микроорганизмов и грибов);

Для препаратов, применяемых per os:

- допустимая бактериальная, вирусная и др. контаминация;
- пирогенность;
- токсичность;
- специфическая безвредность;
- специфическая активность;
- специфические и неспецифические примеси;
- производственные штаммы;
- другие биологические показатели;
- вещества, входящие в состав препарата;
- растворители, реагенты и ингредиенты, выпускаемые в комплекте с препаратом;
- упаковка;
- маркировка;
- транспортирование;
- хранение;
- срок годности.

**Специализированная фармацевтическая экспертиза включает в себя оценку:**

- 1) химической безопасности и качества лекарственного средства;
- 2) состава лекарственного средства и заключение о его рациональности (фармацевтическая разработка), качества субстанций и вспомогательных веществ;
- 3) оценку источника происхождения (кровь, органы, ткани человека и животных) и характеристику антигенов;



4) питательной среды, использованной для размножения вирусов и бактерий;

5) оценку прионовой безопасности при наличии компонентов животного происхождения;

6) производства лекарственного средства (производственная формула, технология производства, контроль в процессе производства, валидация производственных процессов);

7) готового продукта (соответствие параметров, указанных в сертификате качества на готовую продукцию описанным методикам контроля качества в нормативном документе по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств, анализ протокола испытательной лаборатории, оценку возможности воспроизводства и объективности методик контроля качества, адекватности состава лекарственного средства и методик контроля качества);

8) соответствия показателей качества, указанных в нормативном документе по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств организации-производителя, Государственной фармакопеи Республики Казахстан и фармакопеям, признанным действующими на территории Республики Казахстан;

9) стабильности лекарственного средства, обоснованности заявленных условий и срока хранения, периода применения после первого вскрытия упаковки или растворения;

10) данных по химической, фармацевтической эквивалентности лекарственного средства;

11) маркировки и упаковки на предмет их достаточности для обеспечения сохранения качества лекарственного средства во время хранения и транспортирования;

12) текста инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, макетов упаковок, этикеток на предмет соответствия сведений об условиях хранения, транспортирования, срока хранения, периода применения после первого вскрытия упаковки или растворения и наличие необходимых предупредительных надписей;

13) состава лекарственного средства на принадлежность к наркотическим средствам, психотропным веществам и прекурсорам, возможности или невозможности извлечения легкодоступным способом подконтрольного вещества в количествах, достаточных для злоупотребления с целью возможности исключения некоторых мер контроля;

**Специализированная фармакологическая экспертиза включает в себя:**

1) анализ достоверности качественного и количественного состава активных и вспомогательных веществ, указанных в инструкции по медицинскому применению, сравнивая с заявленным составом в заявлении,



аналитическом нормативном документе и макете упаковки;

2) оценку фармакологической совместимости компонентов, в случае регистрации генерика (воспроизведенного препарата) проводится сравнение с составом оригинального препарата;

3) научно-обоснованное определение степени риска злоупотребления: высокий риск злоупотребления, или риск злоупотребления отсутствует, или является незначительным; определение максимально допустимого содержания наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в лекарственных средствах;

4) анализ документации по доклиническим испытаниям - оценка результатов исследования токсичности, влияния на репродуктивную функцию, эмбриотоксичности, тератогенности, мутагенности, канцерогенности, фармакодинамики, фармакокинетики, правильности выбора объектов и методов исследования, способов введения и дозировок исследуемого вещества;

5) анализ документации клинических исследований - оценка протокола и отчета клинических исследований, общего плана исследования, изучаемого контингента и их количество, метода распределения по группам лечения, дозы, методов лечения, уровней и методов проведения клинического исследования, вида контроля;

6) для вакцин оценку эпидемиологической эффективности;

7) оценку безопасности и эффективности лекарственного средства по результатам клинических исследований на основе анализа наблюдавшихся осложнений, побочных действий, мер по их устранению, дозы лекарственного средства, концентрации и их взаимосвязи с безопасностью и эффективностью лекарственного средства;

8) проверку соответствия текста инструкций по медицинскому применению краткой характеристике лекарственного препарата и современной справочной информации;

9) оценку правильности присвоения кода анатомо-терапевтическо-химической классификация в зависимости от фармакологических свойств и показаний к применению;

10) проверку адекватности заявленных доз согласно фармакокинетическим параметрам - анализ рекомендуемых доз, режима дозирования с учетом фармакокинетических свойств (периода полувыведения, степени связывания с белками плазмы крови, влияние на активность печеночных ферментов, время сохранения бактериостатической (бактерицидной) концентрации в случае антибактериальных препаратов), обращение особого внимания на дозы, рекомендуемые детям, пожилым, больным с нарушениями функции почек, печени;

11) анализ правильности заявленного срока хранения - проведение сравнения сроков хранения указанных: в заявлении, в краткой характеристике лекарственного препарата, в инструкции по медицинскому



применению, в макетах упаковки и соответствие его сроку хранения, указанному в нормативном документе;

12) определение порядка отпуска (по рецепту, без рецепта) с учетом фармакологического действия, профиля побочных действий, риска передозировки, зависимости и злоупотребления;

13) оценку описания системы фармаконадзора контроля за фармакологической безопасностью и системы управления рисками, позволяющих держателю регистрационного удостоверения проводить адекватный мониторинг побочных действий, выявляемых на территории Республики Казахстан и других стран;

14) оценку безопасности и эффективности лекарственного средства на основе данных периодически обновляемых отчетов о безопасности - анализ профиля безопасности, внесении новых побочных действий, противопоказаний в краткую характеристику лекарственного препарата и инструкцию по медицинскому применению или отказе в перерегистрации препарата, изменения в регистрационном статусе препарата в других странах, обновленные данные о мерах, принятых регуляторным органом или производителем по соображениям безопасности, изменения в информации по безопасности препарата, объем продаж, количество пациентов, получивших препарат за отчетный период, изучение описания индивидуальных случаев и перечня побочных действий и сводных таблиц, индивидуальных случаев проявления побочных действий, предоставленных владельцем регистрационного действия, характер и количество серьезных побочных действий и побочных действий ранее не зарегистрированных компанией;

15) оценку источника происхождения (кровь, органы, ткани человека и животных) и характеристика антигенов;

16) специфической активности для иммунобиологических препаратов;

17) оценку питательной среды, использованной для размножения вирусов и бактерий;

18) эпидемиологической эффективности для вакцин;

19) оценку заявляемых изменений в регистрационное досье;

Государственная экспертная организация по результатам первичной, аналитической и специализированных фармацевтической и фармакологической экспертиз лекарственного средства составляет заключение о безопасности, эффективности и качестве лекарственного средства, заявленного на государственную регистрацию, перерегистрацию в Республике Казахстан или обоснованная рекомендация в отказе государственной регистрации/перерегистрации или внесения заявленных изменений в регистрационное досье.

Необходимо подчеркнуть, что одним из основных условий государственной регистрации лекарственных средств, в частности медицинских иммунобиологических препаратов, изделий медицинского



назначения и медицинской техники является регистрация в стране-производителе, а также опыт клинического применения в стране-производителе и других государствах.

Государственный уполномоченный орган (Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК) при положительном решении о государственной регистрации, перерегистрации лекарственного средства в течение десяти календарных дней выписывает регистрационное удостоверение и издает приказ:

1) о внесении лекарственного средства в Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и разрешении к медицинскому применению на территории Республики Казахстан;

2) об утверждении инструкции по медицинскому применению лекарственного средства (кроме медицинских иммунобиологических препаратов профилактического действия, инструкции по медицинскому применению которых утверждаются после согласования с государственным органом в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения);

3) о согласовании нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственного средства.

В последние годы во всех развитых странах качество лекарств, изделий медицинского назначения и медицинской техники объявлено стратегической целью государственного управления и регулирования в сфере лекарственного обеспечения. Соответственно все элементы контрольно-разрешительной системы направлены на достижение этой цели.

Система обеспечения качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники базируется на четком и неукоснительном выполнении производителями, дистрибьюторами и аптечными организациями комплексов правил. Эти внутренние комплексы обеспечения качества поддерживаются извне государственной системой контроля как процессов, так и самой продукции - лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

Регулированию обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники государственными органами во всем мире уделяется важнейшее внимание. В мировой практике государственное регулирование лекарственных средств выполняется органами и организациями исключительно подведомственными Министерству здравоохранения.

В Республике Казахстан введена государственная монополия на проведение оценки эффективности, безопасности и качества лекарственных средств, в частности, медицинских иммунобиологических препаратов, изделий медицинского назначения. Министерство здравоохранения РК, являясь основным потребителем лекарств и несущим ответственность за здоровье населения, полностью осуществляет контроль всего жизненного



цикла лекарств (разработка, производство, импорт, экспорт, хранение, распределение, реализация лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники), обеспечивая тем самым их безопасность, эффективность и качество на внутреннем рынке и является гарантом для населения.

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК в рамках выполнения государственной политики в области здравоохранения постоянно проводит мероприятия, направленные на обеспечение безопасности, эффективности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

С этой целью расширяется сфера международного сотрудничества в области стандартизации лекарственных средств, проведения фармаконадзора, гармонизации нормативной правовой базы.

Республика Казахстан одной из первых на постсоветском пространстве создала Государственную фармакопею РК на государственном и русском языках в двух томах, основанную на принципах и методах Европейской фармакопеи. Получила статус официального наблюдателя в Комиссии Европейской Фармакопеи и Фармакопейной Конвенции США, что дает возможность гармонизировать требования к качеству, применять новые методы и методики контроля качества. В настоящее время на стадии завершения работа над III томом Государственной фармакопеей.

Республика Казахстан получила статус официального члена Международной программы ВОЗ по мониторингу побочных действий лекарственных средств (Швеция, г. Упсала), в том числе и вакцин. В связи с чем получен доступ к международной базе данных побочных действий лекарственных средств и, в частности, вакцин.

Таким образом, в Республике Казахстан осуществляется строжайшая, реально функционирующая система государственного контроля по допуску к медицинскому применению и фармаконадзору лекарственных средств, и, в частности, медицинских иммунобиологических препаратов, изделий медицинского назначения и медицинской техники, которая постоянно совершенствуется и актуализируется в соответствии с современными международными требованиями.

### ***5.3. Правила хранения и транспортировки вакцин***

Холодовая цепь включает холодильное оборудование, специально обученный персонал по обслуживанию и систему контроля за режимом температуры на всех ее этапах системы иммунизации (амбулатории, поликлиники, родильные дома, ФАП).

Персонал - чрезвычайно важная составляющая системы «холодовой цепи». От того, насколько правильно персонал выполнит свои обязанности,



будут зависеть как эффективность защиты конкретного привитого человека, так и состояние коллективного иммунитета в целом. Даже при достижении оптимального охвата профилактическими прививками, но использовании для иммунизации неправильно хранившихся МИБП, должная защита населения обеспечена не будет.

Система холодовой цепи состоит из четырех уровней:

*Уровень 1.* Транспортировка МИБП от предприятий-изготовителей до Центрального (Национального) склада.

*Уровень 2.* Транспортировка МИБП от Центрального склада до городских и районных складов.

*Уровень 3.* Транспортировка МИБП от городских и районных складов до лечебно-профилактических организаций.

*Уровень 4.* Обеспечение требований по соблюдению «холодовой цепи» при транспортировке и хранении МИБП медицинскими организациями, осуществляющими вакцинопрофилактику (детские и взрослые поликлиники, родильные дома (отделения), фельдшерско-акушерские пункты, травматологические пункты (отделения ЦРБ), сельские врачебные амбулатории, частные прививочные кабинеты и т. д.).

В Казахстане для сокращения пути и времени поставки вакцин первый и второй уровни объединены.

При транспортировке и хранении МИБП на всех уровнях «холодовой цепи» соблюдают условия, гарантирующие сохранность их исходного качества, и обеспечивают защиту препаратов от воздействия неблагоприятной температуры окружающей среды, предотвращают повреждение упаковок, расплескивание и др.

Перечень вакцин, максимальный рекомендованный срок хранения в центральном, областном (районном) складах, в МО, других медицинских организациях и температурный режим представлены в таблице 5.3.1.

Холодовая цепь будет функционировать эффективно лишь в том случае, когда за ее работой будет проводиться эффективный контроль, позволяющий безотлагательно выявлять проблемы, принимать меры по их устранению и предотвращению повторного возникновения.

На всех уровнях холодовой цепи регистрируются поступления и отправления вакцин с фиксацией их количества (доз и флаконов), дат, номеров серий, срока годности, Ф.И.О. ответственного медработника, получившего вакцину. Не реже 2 раз в сутки медработник, назначенный приказом руководителя медицинской организации, фиксирует в специальном журнале температуру хранения (один из двух термометров располагают посредине средней полки) и показания термоиндикаторов. В каждой медицинской организации должен быть план экстренных мероприятий на случай проблем в холодовой цепи.

Для повышения устойчивости живые вирусные вакцины выпускают с термостабилизатором, однако это не означает возможность нарушения



режима хранения.

**Таблица 5.3.1. Рекомендованные температуры и сроки хранения на разных уровнях холодовой цепи**

Вакцины	Центральные (национальные) склады	Промежуточные склады		Населенные пункты	
		Область	Район	Медицинские организации	Другие медпункты (объекты воспитания и обучения детей и подростков)
	Максимальный рекомендованный срок хранения			Максимальный рекомендованный срок хранения	
	6-12 мес	3 мес максимум	1-3 мес	1 мес или менее	Согласно плану проведения сессий
ОПВ*	Хранить при -15°C - 25°C.		Хранить при +2°C - +8°C	Хранить при +2°C - +8°C	
ИПВ БЦЖ Коренная ККП КК Ниб-лиофилизированная  Менингококковая  Пневмококковая Ротавирусная** Против желтой лихорадки Против японского энцефалита Геп В АБКДС-гепВ-Ниб АБКДС-гепВ-Ниб жидкая-ИПВ Ниб типа b жидкая АБКДС АС/АДС-М	Лиофилизированные вакцины хранить при +2°C - +8°C. Замораживание растворителя недопустимо.  Лиофилизированные вакцины хранить при +2°C - +8°C. Замораживание растворителя недопустимо.			Хранить при +2°C - +8°C	

\* **ОПВ** – единственная вакцина, которую можно безопасно замораживать и размораживать многократно (например, после возвращения с выездной прививочной сессии разрешено поместить ОПВ в морозильник, на следующий день разморозить ее для последующей работы на выезде).

\*\* **Ротавирусные вакцины:** Две вакцины используются в мире в настоящее время. Вакцины должны храниться при +2°C - +8°C. Одна вакцина, хотя и лиофилизированная и должна быть растворена (без использования иглы), не должна замораживаться и ее следует предохранять от света.

Срок хранения вакцины в организациях первичного звена (на 4-м уровне холодовой цепи) - до 1 мес. Следует максимально ограничить открывание дверцы холодильника - даже за 30 сек. температура в нем повышается на 8°C и для снижения ее требуется около получаса; вакцины



не следует хранить на дверце холодильника. Разгрузка и загрузка термоконтейнеров должна осуществляться в течение не более 10 мин.

Не допускается замораживание вакцин и анатоксинов, в состав которых входит адъювант, а также растворителей для лиофилизированных вакцин. При их транспортировке в термоконтейнерах применяют охлажденные (от 2° до 8°С), но не замороженные хладоэлементы.

При совместной транспортировке лиофилизированных и адсорбированных вакцин перед загрузкой термоконтейнера хладоэлементы подвергают кондиционированию (частичному размораживанию) для предотвращения замораживания адсорбированных МИБП при соприкосновении с поверхностью замороженного хладоэлемента.

Поступление, хранение МИБП в организациях здравоохранения, их отпуск требуют соблюдения правил «холодовой цепи» и предусматривают бесперебойное функционирование системы, обеспечивающей оптимальный температурный режим хранения и транспортировки МИБП на всех этапах пути их следования (от одной медицинской организации, где хранились МИБП до МО, где проводится вакцинация).

Основными компонентами соблюдения «холодовой цепи» являются три главных элемента:

- 1) специально обученный персонал, обеспечивающий правильную эксплуатацию холодильного оборудования;
- 2) холодильное оборудование, предназначенное для безопасного хранения и транспортировки вакцин;
- 3) средства и методы контроля соблюдения требуемых температурных условий хранения и транспортировки вакцин.

### **5.3.1. Обеспечение сохранности качества МИБП при транспортировке, хранении и применении**


Все МИБП, в том числе вакцины, являются чувствительными субстанциями. При воздействии температуры выше или ниже рекомендуемого диапазона происходит снижение активности (т. е. способности защищать от заболевания) и повышение реактогенности (т. е. способности вызывать реакции и осложнения).

При воздействии на живые вакцины температуры выше оптимальной, часть вакцинных штаммов отмирает. Следовательно, прививаемый не получает с введенной дозой вакцины необходимого количества антигенов и сформированный иммунитет будет недостаточно напряженным. В случае перегрева вакцины происходит снижение ее иммуногенности, а замораживание адсорбированных вакцин - к их десорбции с быстрым поступлением антигенов в кровь и развитием аллергической реакции. Замораживание и перегрев иммуноглобулина приводят к агрегации белка, что может вызывать коллаптоидные реакции.



В предоставленной ниже таблице 5.3.2. приведены степень чувствительности вакцин к действию повышенных температур и замораживанию.

**Табл. 5.3.2. Степень чувствительности вакцин к действию повышенных температур и замораживанию**

	Степень чувствительности к действию повышенных температур	Степень чувствительности к действию замораживания
<p style="text-align: center;"><b>Более чувствительны</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>Менее чувствительны</b></p>	ОПВ	ВГВ, ВГА
	КПК, коревая и краснушная моновакцины	Хиб типа b (жидкая)
	АБКДС, АБКДС-ВГВ-Хиб типа b, АБКДС-Хиб, АБКДС-ВГВ-Хиб типа b-ИПВ, желтая лихорадка	АБКДС, АБКДС-ВГВ, АБКДС-ВГВ-Хиб типа b, АБКДС-ВГВ-Хиб типа b-ИПВ
	БЦЖ	
	Хиб типа b	АДС-М
	АДС-М, АС, ВГВ, ВГА	АС, Хиб типа b (лиофилизированная)

Оптимальная температура 2-8°C, для длительного хранения живых вакцин - минус 20°C.

Вакцины, транспортировавшиеся или хранившиеся с нарушениями температурного режима, применению не подлежат.

Замораживание приводит к потере связи между антигеном и адьювантом, что необратимо снижает активность ряда анатоксинов и вакцин в два и более раз. Вакцина для профилактики вирусного гепатита В после замораживания полностью теряет свою иммунологическую активность.

Ряд вакцин чувствительны к действию света (БЦЖ, комбинированная тривакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи, коревая и краснушная моновакцины и т.д.), поэтому хранить их необходимо в темных местах.

Оптимальной для хранения и транспортирования большинства МИБП является температура в пределах от +2°C до +8°C. При определении особенностей режима транспортировки и хранения каждого отдельного иммунобиологического препарата необходимо учитывать требования инструкций по применению данного препарата (см. табл. 5.3.1.)



Оптимальной температурой для хранения живой полиомиелитной вакцины на 1 и 2 уровнях является температура  $-20 \pm 1^\circ\text{C}$ . Оптимальной температурой при транспортировке этой вакцины в системе «холодовой цепи» на 3 и 4 уровнях является от  $+2^\circ\text{C}$  до  $+8^\circ\text{C}$ . Допускается повторное замораживание этой вакцины, но не более 3-х раз на протяжении всего срока хранения. Срок годности вакцины при температуре  $-20 \pm 1^\circ\text{C}$  – 2 года.

Хранение вакцины против жёлтой лихорадки на любом уровне должно осуществляться при температуре от  $-12^\circ\text{C}$  до  $-20^\circ\text{C}$ , а транспортировка – при температуре от  $+2^\circ\text{C}$  до  $+8^\circ\text{C}$ . Максимально допустимое количество повторных замораживаний не регламентируется.

### **5.3.2. Средства контроля за температурным режимом транспортировки и хранения МИБП**

В случае полной или частичной потери активности внешний вид вакцины, как правило, не меняется. Поэтому с целью контроля температурного режима при транспортировке МИБП используются термоиндикаторы. Принцип действия их заключается в том, что под воздействием температуры выше или ниже оптимальной, действующее вещество термоиндикатора меняет свой цвет или агрегатное состояние. Существуют индикаторы замораживания (рис. 5.3.1.) и термоиндикаторы, чувствительные к действию температур выше оптимальной (см. рис. 5.3.2.), которые закладываются в упаковки МИБП 1-3 индикатора на 1 упаковку (схема контрольной карточки – индикатора, рис. 5.3.3.).

**Термоиндикаторы** представляют собой бумажные полоски, покрытые специальным химическим составом, который вступает в реакцию и изменяет цвет при воздействии определенной температуры в течение определенного времени. Термоиндикатор показывает только общее, не возобновляемое тепловое воздействие на препарат.

В настоящее время термоиндикаторы имеют широкое распространение при работе с вакцинами. С 2001 года каждый флакон вакцины, закупленной по программам ЮНИСЕФ, должен содержать термоиндикатор, специально приспособленный к специфическому тепловому режиму той вакцины, к которой он прилагается. Таким образом, если препарат подвергается излишнему воздействию тепла, термоиндикатор меняет цвет – темнеет или светлеет.

**Основные преимущества:** Простота использования и низкая себестоимость.

**Основные недостатки:** Одноразовое применение. Невозможность определения места, времени и продолжительности негативного температурного воздействия. Соответственно, невозможно сделать выводы о причине нарушения температурного режима и степени повреждения препарата.



Во многих странах мира в последние годы используется терморегистратор. Терморегистратор - это небольшое автономное электронное устройство с датчиком температуры, процессором, памятью и элементом питания. Некоторые простейшие модели устройств показывают только превышение температурного режима, как и термоиндикаторы. Более «продвинутые» модели могут определять и сохранять в памяти значение температуры окружающей среды через заранее заданные интервалы времени. Также, с каждым измерением записывается текущая дата и время. Существуют различные варианты полностью автономных устройств с цифровым индикатором и модели устройств - простейших «логгеров», которые только записывают данные о температуре в память и не могут ее визуализировать. Настраивать и снимать информацию с таких температурных «логгеров» можно только с помощью компьютера и специального программного обеспечения, что сильно усложняет работу с ними и требует дополнительных затрат.

**Основные преимущества:** Многоразовое применение. Длительная автономная работа от батарейки. Надежность и удобство использования. В некоторых случаях возможно получение информации о времени и продолжительности теплового воздействия, но такие устройства относительно дорогие.

**Основные недостатки:** высокая стоимость или в недорогих моделях невозможно определить место, время и продолжительность негативного температурного воздействия. Могут требовать подготовку персонала и дополнительные затраты на компьютерные системы снятия информации.

*Чтение показаний флаконного термоиндикатора (ФТИ) (см. рис. 5.3.4.).* В современной практике используются вакцины, на которых термоиндикаторы (индикаторы замораживания) размещаются на каждом флаконе (рис. 5.3.2.).

Флаконный термоиндикатор (ФТИ) представляет собой этикетку на флаконе с вакциной. ФТИ - измеряет кумулятивное воздействие тепла от производителя к месту использования, она изменяет свой цвет, когда флакон подвергается действию тепла в течение некоторого времени.

Перед открытием флакона следует проверить состояние ФТИ, чтобы убедиться в сохранности вакцины. Большинство поставляемых в настоящее время через ЮНИСЕФ вакцин оснащены ФТИ, который наносится на этикетку или пробку флакона. Индикатор имеет форму квадрата внутри круга. Под воздействием тепла квадрат постепенно темнеет (рис.5.3.4).

**Термоиндикаторные карточки и терморегистраторы имеют следующие принципиальные недостатки:**

- постфактумное информирование о несоблюдении температурного режима, в результате которого уже не возможно оперативно принять меры по обеспечению необходимых условий сохранения препарата;



- невозможность достоверно определить место, время, длительность и причину нарушения температурных условий и установить ответственных за данное происшествие;

- в основном, наиболее распространённые решения требуют использования пары карт «на тепло» и «на холод», что увеличивает их стоимость;

- наиболее доступные по стоимости решения не пригодны для многократного использования и требуют особых условий хранения перед использованием;

- «многофункциональные» решения имеют высокую стоимость дополнительного оборудования для комплекса мониторинга и требуют дополнительную квалификацию персонала.

Но самая главная проблема всех систем термоконтроля – это человеческий фактор.

### **5.3.3. Помещения для хранения МИБП**

Для хранения больших объемов МИБП используются холодильные камеры в отдельно выделенных помещениях без естественного освещения (рисунок 5.3.3.1.).

Ежемесячный запас МИБП допускается хранить в холодильниках в помещениях для проведения прививок. Структура и состав помещений для хранения МИБП определяются заданием на проектирование.

### **5.3.4. Холодильное оборудование для хранения МИБП**

Холодильное оборудование должно размораживаться не реже 1 раза в месяц. Слой инея на стенках морозильных и холодильных камер/холодильников не должен превышать 5 мм. Не реже одного раза в год холодильное оборудование подвергается техническому осмотру квалифицированным специалистом с обязательным составлением акта.

Каждый холодильник для хранения МИБП снабжается двумя спиртовыми термометрами, которые располагаются на верхней и средней полках холодильника. Термометры подвергаются ежегодной метрологической проверке. Необходимо предусмотреть наличие термометра для контроля температуры при транспортировке МИБП.

Медработник, ответственный за хранение МИБП, два раза в день (перед началом и окончанием работы) отмечает температуру в холодильнике, где хранятся МИБП, и отмечает время контроля температурного режима в «Журнале регистрации температуры в холодильнике» и заверяет своей подписью.



Журнал должен быть прошнурован, листы пронумерованы и скреплены, заверены печатью медицинской организации и подписью руководителя. Срок хранения такого журнала должен быть не менее 3 лет.

В организациях здравоохранения МИБП хранят в специально выделенном холодильнике, в котором не допускается хранение иных препаратов и предметов. Длительность хранения вакцины в организации здравоохранения не должна превышать 1 месяца. При хранении в холодильнике МИБП располагаются таким образом, чтобы к каждой упаковке был обеспечен доступ охлажденного воздуха, а препараты одного наименования хранились по сериям, с учетом срока годности. Запас вакцины, растворителей и емкостей с водой должен занимать лишь половину общего объема холодильника. Если используется более половины этого пространства, то не будет обеспечена достаточная циркуляция воздуха вокруг упаковок с вакциной, что необходимо для поддержания оптимальной температуры. Не допускается хранение МИБП на дверной панели или дне холодильника, т. к. там температура выше, чем в центральной части холодильника.

В холодильнике (см. рис. 5.3.5.) вакцины следует располагать таким образом, чтобы к каждой упаковке был обеспечен доступ охлажденного воздуха и чтобы препарат, имеющий меньший срок годности, использовался в первую очередь. Если живые вакцины хранятся замороженными, то только при температуре минус  $20^{\circ}\text{C}$ ; допускается временное (не более 48 ч.) повышение температуры до  $+2 - +8^{\circ}\text{C}$  при транспортировке. Срок годности вакцин, хранимых при минусовой температуре, тот же, что и хранимых при температуре  $+2 - +8^{\circ}\text{C}$ . Срок годности ОПВ при температуре  $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$  составляет 2 года, а при температуре  $+2 - +8^{\circ}\text{C}$  - 6 мес., ее рекомендуется хранить при постоянной температуре, допуская замораживание-оттаивание не более 3 раз.

Оптимальное расположение вакцин в холодильнике:

- на верхней полке - живые вакцины (полиомиелитная, коревая, БЦЖ и т.д.);
- на средней полке - адсорбированные вакцины, анатоксины, вакцины против гепатита В, Хиб-инфекции;
- на нижней полке - растворители к лиофилизированным вакцинам;
- на дне холодильника - 3-4 емкости с водой объемом 1 литр, которые обеспечивают поддержание стабильной температуры по всему объему холодильника и способствуют длительному сохранению температуры в случае прекращения работы холодильника;
- в морозильной камере - рабочий комплект хладоэлементов.

Необходимо периодически оценивать достаточность холодильного оборудования для транспортировки и хранения МИБП.



### 5.3.5. Порядок проведения и учет результатов встряхивания

При наличии подозрения, что часть ампул с адсорбированной вакциной (рис.5.3.6.) подверглась замораживанию, необходимо провести шейк-тест (тест встряхивания – рис. 5.3.7.).

**Алгоритм процедуры тестирования:**

1. Подготовьте замороженный контрольный образец. Возьмите флакон с вакциной того же типа, из той же партии и того же производителя, которую вы желаете проверить. Заморозьте флакон до твердого состояния вакцины (не менее 10 часов при  $-10^{\circ}\text{C}$ ), а затем дайте вакцине растаять. Этот флакон может быть использован как контрольный образец. Четко обозначьте флакон, чтобы исключить его ошибочное использование.

2. Выберите флакон для тестирования. Возьмите флакон с вакциной из партии(-й), которая, как вы подозреваете, была заморожена. Это будет тестовый образец.

3. Встряхните контрольный и тестовый образцы. Возьмите оба образца в одну руку и интенсивно встряхивайте в течение 10-15 сек.

4. Дайте содержимому флаконов отстояться. Поставьте флаконы на стол.

5. Сравните флаконы. Сравните скорость осаждения осадка во флаконе, глядя на них против света. Если в тестовом флаконе осадок выпадает значительно медленнее, чем в контрольном флаконе, то проверяемая вакцина, по всей вероятности, не была заморожена и может быть использована. Если скорости осаждения одинаковы, то проверяемый флакон был, по всей вероятности, заморожен, и использовать его нельзя.

На некоторые флаконы нанесены большие этикетки, скрывающие содержимое флаконов. Они затрудняют наблюдение за процессом осаждения. В таких случаях переверните контрольный и тестовый флаконы дном вверх и наблюдайте за процессом осаждения у горлышка флакона.

После встряхивания вакцина, хранившаяся при оптимальной температуре, гомогенна. Вакцина, подвергавшаяся замораживанию после встряхивания, содержит не разбивающиеся хлопья (рис. 5.3.7.).

Если после теста встряхивания выяснится, что тестовый флакон был заморожен, следует немедленно уведомить об этом руководителя. Выберите и отделите все вакцины, которые могли быть заморожены, и сделайте так, чтобы они не были распределены и использованы. В вакцине, подвергавшейся замораживанию, осадок выпадает быстрее, чем в вакцине, хранившейся в оптимальных температурных условиях.

### 5.3.6. Рациональное использование МИБП

Повышение эффективности использования МИБП и предотвращение необоснованных потерь часто зависят от качества управления на всех



уровнях. Однако, даже при оптимальном управлении в практике иммунизации, следует прогнозировать некоторые потери МИБП. Потери могут иметь место на любом этапе. Они случаются на центральном складе, на различных промежуточных уровнях, в МО во время проведения прививочной сессии, а также при транспортировании. Связанные с потерями факторы можно классифицировать как неизбежные или те, которые можно избежать.

*Неизбежные факторы потерь вакцины.* Среди наиболее важных следует отметить:

- восстановленную вакцину, подлежащую списанию в конце серии вакцинации (т.е. вакцины хранившиеся в течение 3 суток в рамках «политики открытых флаконов»);

- другие вакцины, используемые в условиях, когда невозможно применить политику использования многодозных флаконов (вакцины в ампулах).

*Факторы потерь вакцины, которых можно избежать.* Это факторы, которые можно контролировать путем улучшения управления вакцинацией:

- ненадлежащее управление запасами, приводящее к чрезмерному накоплению или невозможности использовать вакцины до истечения ее срока годности;

- сбои в работе холодовой цепи, приводящие к чрезмерному перегреву или охлаждению вакцины;

- нарушение дозировки вакцины (например, три капли ОПВ вместо двух или введение 0,6 мл вакцины вместо 0,5 мл);

- несоблюдение политики использования многодозных флаконов;

- потеря, повреждение, кража или контаминация флаконов.

*Сначала думайте об охвате, затем о потерях МИБП.* Отправляясь на работу на выезде, медработнику следует запастись достаточным количеством флаконов и быть готовым открыть новый флакон, даже если это делается ради одного ребенка.

### **5.3.7. Оборудование для транспортировки МИБП. Холодильные элементы**

Количество замороженных холодильных элементов (хладоэлементов) (т.е. рабочий комплект) должно быть достаточным для одномоментной загрузки всех имеющихся в учреждении термоконтейнеров/термосумок. Количество хладоэлементов, которое необходимо для каждого термоконтейнера/термосумки определяется согласно паспорта. Необходим также резервный запас хладоэлементов, равный рабочему комплекту. В то время как рабочий комплект хладоэлементов используют в термоконтейнерах, резервный запас должен находиться в морозильном отсеке холодильника.



Для подготовки к использованию хладоэлементов необходимо заполнить их водой, но не полностью, оставляя пространство для расширения воды при замерзании. На большинстве хладоэлементов указан максимально допустимый уровень воды. Затем требуется закрыть крышку и проверить, не вытекает ли вода. Следующим этапом необходимо поместить холодильные элементы в морозильное отделение холодильника. Укладывая хладоэлементы, необходимо ставить их на бок и оставлять между ними пространство в 10 мм для расширения при замерзании. Обычное время замораживания холодильных элементов в морозильнике бытового холодильника составляет около 24 часов. Не требуют замораживания гелевые хладоэлементы. При загрузке термоконтейнеров/термосумок должны использоваться только кондиционированные хладоэлементы. Замороженные хладоэлементы сразу по извлечении из морозильной камеры имеют температуру - 20°C. Существовала стандартная рекомендация, по которой считалось, что хладоэлемент пришел в надлежащее для использования состояние тогда, когда его поверхность покрывают капли воды. Практика показала, что чувствительные к замораживанию вакцины могут замерзнуть внутри термоконтейнера при использовании таких хладоэлементов. Для того, чтобы при соприкосновении с упаковками вакцины не вызывать замораживание последней, необходимо предварительно довести температуру на поверхности хладоэлемента до 0°C. Этот процесс называется «кондиционированием». Рекомендуется соблюдать правила кондиционирования хладоэлементов, которые представлены на рисунке 5.3.8.

### **5.3.8. Рекомендации по оптимальному хранению предметов медицинского назначения**

1. Проводите регулярную уборку и дезинфекцию помещения склада, чтобы предотвратить проникновение туда вредных насекомых и грызунов.
2. Храните инъекционные материалы в сухом, хорошо освещенном и проветриваемом помещении.
3. Защитите складские помещения от избыточной влажности.
4. Оборудуйте помещения средствами пожаротушения.
5. Храните изделия из латекса вдали от электродвигателей и люминесцентных ламп.
6. Поддерживайте холодильное оборудование склада в надлежащем состоянии.
7. Допускайте на территорию склада лишь персонал, имеющий на это разрешение.
8. Складывайте картонные коробки на расстоянии не менее 10 см от пола, 30 см от стен и других штабелей, а также высотой не более 2,5 м.



9. Размещайте коробки стрелками вверх, при этом должны быть хорошо видны идентифицирующая этикетка, сроки годности и даты изготовления.

10. Организуйте хранение и выдачу материалов по принципу *"использовать первыми материалы с самым коротким сроком годности"* (*Правила правой руки или истекает первым – выдается первым*»), чтобы упростить управление запасами.

11. Храните изделия медицинского назначения вдали от химикатов, легковоспламеняющихся и опасных материалов.

12. Отделяйте поврежденные и с просроченным сроком годности изделия от пригодных для использования.

13. Храните воспламеняющиеся предметы отдельно с соблюдением надлежащих мер безопасности.

### 5.3.9. Экстренные мероприятия при аварийных ситуациях в «холодовой цепи»

В каждой медицинской организации, где хранятся МИБП, независимо от их количества, должен быть разработан (и утвержден руководителем) план экстренных мероприятий на случай возникновения непредвиденных обстоятельств или аварийных ситуаций в системе холодовой цепи.

В первую очередь, при возникновении такой ситуации необходимо выяснить причину прекращения работы холодильного оборудования (поломка холодильника, отсутствие электроэнергии в помещении, здании, на всей улице и т. д.), необходимо известить руководителя медицинской организации и *зафиксировать время отключения электроэнергии. При этом нужно выяснить примерное время, на которое будет отключен холодильник.*

Если его работа будет возобновлена в течение 2-х часов, то необходимо положить в холодильник заранее замороженные хладоэлементы. Если предположительное время устранения неисправности продлится более 2-х часов, то необходимо транспортировать МИБП в термосумке/термоконтейнере в другой холодильник (*предусмотренный заранее*). При этом, с ближайшими медицинскими или другими социальными организациями необходимо предусмотреть заключение договора. Чаще всего в роли таких учреждений могут выступать аптеки, СВА, ФАП и т.д.



## 5.4. Разведение вакцины и надлежащее использование растворителей

В мире в прошлом случались трагедии, связанные с ошибочным разведением лиофилизированных вакцин инсулином, мышечным релаксантом и другими лекарственными препаратами. Руководителям медицинских организаций следует принять все меры, чтобы такие препараты не хранились в холодильниках для вакцин или в термоконтейнерах. Чтобы исключить путаницу, ВОЗ настоятельно рекомендует распределять вакцины вместе с растворителями.

Поставляемый вместе с вакциной растворитель является частью лицензированного продукта и предназначен специально для конкретной вакцины (по объему, уровню pH и химическим свойствам), соответственно необходимо обеспечить хранение растворителя при  $+2^{\circ}$  -  $+8^{\circ}\text{C}$ .

Замораживание растворителя недопустимо, поскольку стеклянный флакон/ампула может треснуть или расколоться.

### 5.4.1. Правила безопасного использования растворителей и алгоритм действий медицинского работника

1. Чрезвычайно важно осуществлять мониторинг тщательного контроля и учёта запасов, чтобы обеспечить хранение и распределение соответствующего растворителя с каждым типом и серией вакцины;

2. Для предупреждения ошибок при разведении вакцины, растворители необходимо поставлять, транспортировать и распределять вместе с соответствующими типами вакцин;

3. Используйте только те растворители, которые поставлены и упакованы производителем вакцины;

4. Вакцины и растворители должны быть снабжены этикетками с четкими и разборчивыми надписями;

5. Медицинские работники должны всегда читать этикетки, чтобы убедиться, что растворитель поставлен производителем для разведения данной конкретной вакцины из данного флакона. *Если этикетка отсутствует или невозможно прочесть нанесенный на нее текст, препарат использовать нельзя!*

6. Растворители вакцин менее чувствительны к температурным режимам. Однако их хранение также необходимо осуществлять в холодильниках, т. к. при разведении у растворителя должна быть такая же температура, как и у вакцины (в противном случае развивается «температурный шок» вакцины и ее иммуногенность снижается, а реактогенность повышается). Растворитель следует охладить до температуры  $+2^{\circ}\text{C}$  -  $+8^{\circ}\text{C}$  по меньшей мере за день до разведения вакцины для использования;



7. Введите весь объем растворителя во флакон, а затем разведите вакцину, для того, чтобы обеспечить получение нужного количества доз во флаконе;

8. С растворителями нужно обращаться также осторожно, как и с вакцинами. Медицинских работников следует обучать правильному разведению каждой используемой ими вакцины;

9. Разведенные вакцины подлежат уничтожению через шесть часов после разведения;

10. Растворители нельзя замораживать. Категорически запрещается замораживать растворитель, или использовать растворитель ранее подвергшийся замораживанию, так как стеклянный флакон или ампула, в котором находится растворитель, при расширении замерзшей жидкости может треснуть, что приведет к контаминации ее содержимого;

11. Растворители для других вакцин или другого производителя **ИСПОЛЬЗОВАТЬ НЕЛЬЗЯ**;

12. Для разведения вакцины **НЕЛЬЗЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ** стерильную воду для инъекций;

13. Не храните другие лекарственные препараты, продукты питания или напитки в одном холодильнике с вакциной или ее растворителем. Случайное разведение вакцины другими лекарственными препаратами может привести к смерти;

14. Не оставляйте иглу для разведения в пробке; это может привести к контаминации (загрязнению) содержимого флакона;

15. Не разводите вакцину заранее в отсутствие пациента, которому назначена данная прививка.

#### **Десять важнейших шагов для безопасного разведения вакцины**

1. Прочитайте надпись на этикетке, чтобы убедиться в том, что данный растворитель поставлен производителем для данной конкретной вакцины в данной расфасовке.

2. Проверьте срок годности, чтобы убедиться, что он не истек.

3. Проверьте состояние флаконного термоиндикатора (ФТИ), чтобы убедиться, что он не находится в стадии "критической точки" и еще не достиг ее.

4. Охладите растворитель до температуры  $+2^{\circ}\text{C}$  -  $+8^{\circ}\text{C}$  за день до его использования (по меньшей мере за день).

5. Наберите весь объем растворителя в новый стерильный шприц для разведения и введите весь растворитель во флакон с вакциной.

6. Не надевая колпачок на иглу, поместите использованный шприц для разведения вместе с иглой безопасности в контейнер.

7. Не оставляйте иглу для разведения в пробке флакона с вакциной.

8. После разведения поставьте флакон в ячейку пенопластовой прокладки сумки-холодильника. Никогда не допускайте смачивания флакона водой, образовавшейся при таянии льда.



9. Уничтожайте разведенную вакцину в конце прививочной сессии или через 6 часов после разведения, в зависимости от того, что наступит раньше.

10. Для забора каждой дозы вакцины используйте новый самоблокирующийся (СБ/СР-) шприц и используйте тот же шприц и ту же иглу для введения вакцины. После инъекции опустите шприц и иглу безопасности в контейнер, не надевая колпачок на иглу.

#### **5.4.2. Безопасность и эффективность при одновременном введении вакцин**

Безопасность при вакцинации отдельными препаратами равным счетом такая же, как и при одновременном их введении. Побочные реакции на прививки не имеют свойства усиливаться или взаимно потенцироваться при параллельном введении нескольких антигенов. К примеру, одновременное введение АКДС и ОПВ не будет означать арифметического суммирования вероятностей побочных реакций (*около 30% на АКДС и 5% на ОПВ*) - риск развития реакций будет исчисляться по максимальному показателю, то есть составит 30%.

Имея в виду безопасность, следует оговориться, что лишь немногие вакцины можно сочетать в одном шприце. Как правило, в Казахстан поступают готовые комбинированные вакцины, не требующие предварительного смешивания.

Разные прививки при одномоментном их проведении делаются в разные конечности.

Значительное число исследований подтверждают факт отсутствия (за исключением примера с вакцинами против желтой лихорадки и холеры) взаимного влияния на эффективность вакцин при одновременном их введении. Так, для сочетания АКДС-вакцин и вакцины против гемофильной инфекции была показана идентичная эффективность компонентов как при отдельном (в разные дни), так и при комбинированном (в одном шприце) и сочетанном (в один день, в разные места) введении.

#### **5.5. Обеспечение безопасности вакцинируемых пациентов**

Основной риск для вакцинируемых заключается в возможности повторного использования одноразовых шприцев для введения вакцины. В настоящее время в Республике Казахстан для проведения вакцинации используются одноразовые саморазрушающиеся и самоблокирующиеся шприцы. Упаковка одноразовых шприцев вскрывается непосредственно перед использованием шприца. Шприцы и иглы с нарушенной целостностью упаковки, с истекшим сроком хранения, с видимыми признаками загрязнения подлежат обязательному уничтожению. Для



разведения каждого флакона МИБП необходимо использовать одноразовые стерильный шприц и иглу, а после разведения МИБП игла из пробки флакона удаляется сразу после разведения.

Использованные шприцы с иглой сбрасываются в КБУ немедленно после инъекции, без предварительного промывания, дезинфекции, разбора и деформирования. При этом, клапан КБУ необходимо закрыть при ее заполнении на три четверти (или до отметки). В медицинских организациях выделяется специально отведенное место для временного хранения КБУ, заполненных использованными шприцами, в последующем КБУ со шприцом подвергаются уничтожению путем сжигания в специально отведенном месте.

Обработка пробок флакона с МИБП и обработка области тела, куда вводится МИБП, отдельными ватными или марлевыми шариками предотвращает дополнительное инфицирование препарата. При этом необходимо хранить ватные или марлевые шарики для обработки области тела в сухом виде, а не в спирте.

В практике иммунизации используются лиофилизированные многодозные вакцины, которые предварительно перед использованием растворяются, что потенциально может быть фактором риска из-за ошибок, допущенных неподготовленным медицинским персоналом.

Другая проблема связана с тем, что живые аттенуированные вакцины не содержат консервантов (таких как, например, мертиолят в составе анатоксинов), а только незначительное количество антибиотиков. Это означает, что вакцины не защищены от воздействия микроорганизмов окружающей среды. Использование 10-ти дозных флаконов делает необходимым многократный забор вакцины из одного и того же флакона, каждый раз другим шприцем с иглой. Несоблюдение правил асептики при этой манипуляции (контакт стерильных частей шприца с руками вакциниатора, не стерильными предметами) может привести к контаминации разведенной вакцины и размножению в ней микроорганизмов. Подкожное введение такой "микробной взвеси", даже с условно-патогенной флорой может привести (в отдельных случаях) к тяжелым последствиям, включая абсцесс в месте введения вакцины и токсический шок.

Как показывает опыт, фактор риска при разведении вакцины может быть связан и с ошибочным использованием вместо растворителя вакцины различных медикаментов, упакованных в похожие флаконы, например, миорелаксантов, что приводит к трагическим последствиям.

***Правила безопасности иммунизации для вакцинируемых пациентов включают следующее:***

1) вакцина разводится стерильным одноразовым шприцем, отдельным для каждого флакона с вакциной. Каждый прививочный пункт, независимо от места нахождения, должен быть обеспечен необходимым количеством



таких шприцев, из расчета количество флаконов с вакциной  $\times 0,1$ ;

2) для разведения вакцины следует в обязательном порядке использовать растворитель вакцины того же производителя. Для исключения ошибок вакцину и растворитель к ней необходимо транспортировать и хранить вместе, при этом отдельно от других медицинских препаратов;

3) вакцина вводится стерильным одноразовым шприцем. Каждый прививочный пункт должен быть обеспечен необходимым количеством таких шприцев, из расчета количество доз вакцины  $\times 1,0$ ;

4) вакцины разводятся непосредственно перед вакцинацией, то есть при наличии прививаемых лиц. Не допускается одновременно растворять несколько флаконов с вакциной – каждый новый флакон с вакциной следует растворять только тогда, когда закончится предыдущий. *На этикетке флакона с вакциной в обязательном порядке указывается время разведения вакцины;*

5) не допускается забор вакцины из флакона сразу в несколько шприцев; забор каждой дозы вакцины в шприц производится только в присутствии вакцинируемого лица;

6) в перерывах между прививками флакон с разведенной вакциной следует хранить в холодильнике или под крышкой термоконтейнера на полистероловой пластине в вертикальном положении;

7) через 6 часов после разведения, а также обязательно в конце каждого рабочего дня, неиспользованная разведенная вакцина подлежит уничтожению, для чего флакон с вакциной вскрывают и помещают в 3% дезинфицирующий раствор на 30 минут, затем флакон сбрасывают в мусоросборник;

8) для предупреждения контаминации флаконов с разведенной вакциной следует соблюдать правила асептики: не допускать контакт стерильных частей шприца с руками vaccinатора и нестерильными предметами, а также *не следует протирать пробку флакона ватным тампоном со спиртом при каждом заборе вакцины.*

#### **5.6. Обеспечение безопасности медицинского работника при проведении иммунизации**

Медицинские работники (медицинская сестра прививочного кабинета или фельдшер СВА) подвергаются определенному риску, т.к. во время дополнительной вакцинации манипулируют огромным количеством шприцев с иглами, при этом вводят вакцину лицам с неизвестным анамнезом в отношении инфекций, передаваемых через кровь (гепатиты В и С, ВИЧ-инфекции и др.). Поэтому они обязаны соблюдать правила техники безопасности, направленные на профилактику инфекций с искусственным механизмом передачи возбудителя. Они подлежат



обязательной вакцинации против гепатита В, дифтерии, столбняка, кори в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и Календарем прививок по эпидемиологическим показаниям, а также действующими нормативными и методическими документами.

Обычное мытье предназначено исключительно для механической очистки рук, при этом с рук устраняется загрязнение, пот, частично смываются резидентные бактерии, а также частично транзиторные микроорганизмы. Процедуру проводят согласно п. 3.3.

Техника обычного мытья осуществляется следующим образом: -кисти рук смачивают водой, затем наносят моющее средство так, чтобы оно покрывало всю поверхность кистей рук. Руки моют около 30 с. При выполнении техники обработки рук учитывается наличие так называемых «критических» участков рук, которые недостаточно смачиваются средством: большие пальцы, кончики пальцев, межпальцевые зоны, ногти, околоногтевые валики и подногтевые зоны. Наиболее тщательно обрабатывают поверхности большого пальца и кончики пальцев, поскольку на них сосредоточено наибольшее количество бактерий. После обработки моющим средством руки тщательно отмывают водой от мыла и высушивают одноразовыми полотенцами или салфетками. В случае отсутствия локтевых кранов, последней салфеткой закрывают кран с водой. Во время процедуры особое внимание уделяют стандартной методике, включающей 6 стадий мытья и обработки рук (рис. 5.6.1.).

Вакцинацию осуществляют в специальной медицинской одежде (халате, шапке) и резиновых хирургических перчатках. Перчатки меняются после каждого пациента.

Вакцинаторы, осуществляющие прививки, должны владеть безопасной техникой инъекций, которая и иллюстрирует ненужные мероприятия, способные вызвать травму (например, надевание колпака на иглу после инъекции увеличивает для работника риск укола иглой, загрязненной кровью пациента).

Мебель или участки пола, загрязненные вакцинным препаратом, обрабатывают дезинфицирующим средством в соответствии с инструкцией по применению.

При использовании для вакцинации самоблокирующихся/саморазрушающихся шприцев невозможно (и не нужно) после инъекции удалять иглу вручную, поэтому риск получения травмы (укола) значительно меньше, чем при использовании обычных шприцев и игл (в РК используется только СБ/СР-шприцы).

**Необходимо соблюдать следующие правила:**

1) сразу же после введения вакцины использованный шприц сбрасывается в коробку для безопасного уничтожения шприцев (КБУ) без предварительного надевания защитного колпачка на иглу использованного шприца;



2) КБУ должна находиться в непосредственной близости на расстоянии вытянутой руки от вакциниатора, независимо от места его работы, (на тумбочке, на табурете и т.д.). Запрещается собирать использованные шприцы на рабочем столе или в другом месте с тем, чтобы потом их все вместе сбросить в КБУ. Такая практика подвергает медицинского работника большому риску получить царапину или укол иглой использованного шприца;

3) каждый прививочный пункт должен быть обеспечен КБУ из расчета один КБУ на каждые 100 использованных шприцев для введения и 10 шприцев для разведения. Упаковочный материал от шприцев, ватные тампоны со спиртом, использованные для обработки места инъекции, флаконы от растворителя и флаконы от вакцины сбрасывают в обычный мусоросборник. При этом предварительно с флакона от вакцины снимается пробка и вместе с ней погружается на 30 минут в раствор с дезинфицирующими средствами, разрешенными к применению в РК;

4) в случае загрязнения рук медицинского работника необходимо тщательно обработать место укола или царапины кожным антисептиком, после чего вымыть мылом под проточной водой, отметить в списке фамилию лица, которому при этом проведена вакцинация. О каждом случае травмирования вакциниатора иглой использованного шприца необходимо сообщить в медицинскую организацию вышестоящего уровня;

Использование перчаток не дает абсолютной гарантии защиты пациентов и персонала от возбудителей инфекции. Использование медицинских перчаток защищает пациентов и медицинский персонал от распространения транзитной и резидентной микрофлоры непосредственно через руки и опосредованно через контакт с загрязненными объектами окружения.

Для использования в медицинской практике рекомендуется три типа перчаток:

- **хирургические** – используются при проведении инвазивных вмешательств;

- **смотровые** – обеспечивают защиту медперсонала при выполнении многих медицинских манипуляций;

- **бытовые** – обеспечивают защиту медперсонала при обработке оборудования, загрязненных поверхностей, инструментария, при работе с медицинскими отходами и т.д.

Сразу после использования медицинские перчатки снимаются и сбрасываются в коробки безопасной утилизации (КБУ) с последующим сжиганием, в случае отсутствия КБУ - погружаются в раствор дезинфектанта непосредственно в месте использования перчаток с последующим сбросом в контейнеры для ТБО.

**Правила использования медицинских перчаток:**

- использование медицинских перчаток не создает абсолютной защиты и не



исключает соблюдения техники обработки рук, которая применяется в каждом отдельном случае сразу после снятия перчаток; -перчатки одноразового использования не допустимо использовать повторно,

- перчатки нужно менять сразу, если они повреждены;
- не допускается мытье или обработка рук в перчатках между проведением «чистых» и «грязных» манипуляций, даже у одного пациента;
- не допускается передвижение в перчатках в отделении(ях) стационара;
- перед надеванием перчаток нельзя использовать средства, содержащие минеральные масла, вазелин, ланолин и т.п., поскольку они могут привести к нарушению прочности.

### ***5.7. Обеспечение безопасности населения, контактирующего с медицинскими отходами, образующимися при иммунизации***

Для предупреждения риска распространения инфекционных заболеваний неотъемлемой составляющей программы вакцинопрофилактики должно быть безопасное удаление использованных игл и шприцев.

При решении данного вопроса необходимо учесть, что в течение года, а в период дополнительной вакцинации за относительно короткий промежуток времени происходит скопление огромного количества использованных шприцев, которые подлежат уничтожению. Использованные шприцы могут содержать вирус гепатита В и С, сохраняющийся в окружающей среде до 7 дней, а также другие патогенные агенты. При свободном доступе к использованным шприцам, травмирование иглой такого шприца представляет риск для населения, особенно для детей.

Одним из самых эффективных способов уничтожения использованных шприцев является их утилизация.

#### ***Правила для обеспечения безопасности населения:***

Детализация и реализация планов по сбору и удалению отходов разрабатываются отдельно для каждого МО. План мероприятий включает следующие аспекты:

- количественно и качественно определяются образующиеся отходы;
  - определяют количество необходимой одноразовой упакованной тары в местах первичного сбора для каждого класса отходов;
  - разрабатывают систему сбора, хранения и удаления отходов с учётом требований, предъявляемых к их отдельному сбору, хранению и удалению.
- При этом учитывают, что:

- отходы класса А можно подвергнуть термическому обеззараживанию или вывезти на специальные полигоны.

Руководитель МО, по согласованию с территориальными органами



ГСЭН, утверждает положения, устанавливающие правила обращения с отходами и персональную ответственность должностных лиц и сотрудников, схему удаления отходов, включая сведения о количественном и качественном его составе, виде емкостей для сбора отходов и местах их установки, о местах их промежуточного хранения, а также о расходах на сбор, транспортировку и удаления отходов.

Для безопасного удаления использованного инъекционного оборудования не существует идеального основного метода. Самым оптимальным считается сжигание и/или автоклавирование. По существу, все методы удаления и обеззараживание отходов должны соответствовать требованиям природоохранного законодательства, к которым относятся:

1) заполненные на треть КБУ из прививочных пунктов, объектов воспитания и образования ежедневно должны доставляться в медицинскую организацию, которая распределяет для них вакцину, и здесь хранятся в безопасном месте до процесса утилизации из прививочных пунктов МО в помещения временного хранения;

2) при проведении дополнительных кампаний вакцинации, собранные в медицинских организациях КБУ, хранятся до окончания кампаний в безопасном месте, затем централизованно уничтожаются с соблюдением требований санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к сбору, использованию, применению, обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления» утвержденных постановлением Правительства от 06.03.2012, № 291 [168].

3) в прививочных пунктах, расположенных в сельской местности, КБУ хранятся в безопасном месте до их заполнения, после чего их сжигают в специально отведенном для этого месте на достаточном расстоянии от жилых и других строений. Процесс сжигания КБУ осуществляет и контролирует медицинский работник, назначенный руководством МО, с оформлением протокола.



## 6. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЕ ПРИВИВОК ЛИЦАМ ОСОБЫХ ГРУПП

Использование для массовой иммунизации современных высокоэффективных, малореактогенных вакцин привело к резкому сокращению частоты реакций и редких тяжелых осложнений, возникающих в поствакцинальном периоде. Основная их часть носит характер индивидуальных реакций, которые невозможно предвидеть, т.е. связать с предшествующим состоянием прививаемого.

В настоящее время во многих странах мира из списка противопоказаний исключено большинство хронических болезней, которые до начала 90-х годов рассматривались как противопоказание к проведению профилактических прививок. Сокращение списка противопоказаний в мире за последние 20 лет обусловлено как повышением качества вакцин, так и расширением знаний медицинских работников о причинах возможных осложнений и мерах их предупреждения.

Вместе с тем, в поствакцинальном периоде могут наблюдаться не тяжелые местные и, реже, общие реакции, а также патологические состояния, несвязанные с вакцинацией.

Противопоказаниями являются лишь немногие виды патологии, повышающие риск развития поствакцинальных осложнений. Подобные состояния должны непременно учитываться как важнейший фактор снижения частоты неблагоприятных событий в поствакцинальном периоде. Поскольку введение некоторых вакцин в остром периоде заболевания может усилить или утяжелить его течение, это также учтено в списке противопоказаний. Учтена возможность развития осложнений или обострения заболевания, не связанных с вакцинацией, а лишь совпадающих с ними по времени.

Необоснованные медицинские отводы от прививок часто приводят к тому, что дети с соматической патологией, аллергическими заболеваниями, неврологическими дефектами оказываются беззащитными перед инфекционными болезнями, которые у них протекают особенно тяжело. В Казахстане разработка рациональной тактики проведения профилактических прививок таким детям позволила резко повысить охват прививками без каких-либо последствий для них.

Противопоказано введение живых вакцин беременным, что связано не с опасностью их тератогенного влияния (подобные случаи в мировой литературе не описаны), а с возможностью неграмотно связать рождение ребенка с отдельными патологиями развития или внутриутробными заболеваниями с вакцинацией в период беременности. Вместе с тем, при введении краснушной вакцины женщинам детородного возраста рекомендуется планирование беременности через 2 месяца после



вакцинации. В случае введения этой вакцины при недиагностированной беременности, прерывание беременности не рекомендуется.

Необходимо помнить, что наличие противопоказания не означает, что в случае проведения прививки у вакцинированного обязательно возникнет осложнение. Речь идет лишь о повышении риска возникновения неблагоприятной реакции, что, однако, должно рассматриваться как препятствие к проведению вакцинации в большинстве случаев.

### **6.1. Противопоказания к вакцинации**

Все противопоказания делятся на:

**Истинные** – настоящие противопоказания, перечисленные в инструкции к вакцинам и в руководящих документах (приказы, санитарные правила и международные рекомендации). Как правило, они вызваны определенными компонентами вакцины. Например – клеточный коклюшный компонент в составе вакцины АКДС и прогрессирующие неврологические заболевания.

**Ложные** – противопоказания, которые таковыми не являются. Как правило, их авторство принадлежит врачам и пациентам, которые «оберегают» от прививок на основании общечеловеческих и общенаучных соображений – «он такой маленький», «он такой болезненный», «раз болеет, значит, снижен иммунитет», «раз в семье были реакции, значит и у всех членов семьи реакции будут». С другой стороны, эти противопоказания сложились в силу часто наблюдаемых заболеваний или состояний у детей, таких как, перинатальная энцефалопатия.

Вместе с тем, перинатальная энцефалопатия — собирательный термин, обозначающий повреждение ЦНС травматического и/или гипоксического генеза, ее острый период заканчивается в течение первого месяца жизни. В практике этот термин используют (нередко у 80-90% детей первых месяцев жизни) и как диагноз для обозначения непрогрессирующих остаточных расстройств (мышечная дистония, нарушения периодичности сна и бодрствования, запаздывание становления статических и моторных функций и др.). Если педиатру неясен характер изменений ЦНС, он направляет ребенка к невропатологу для исключения прогрессирующего процесса. После осмотра невропатолога, результатов инструментальных исследований принимается решение о проведении прививки необходимой вакциной или временном медицинском отводе.

**Абсолютные** – противопоказания, имеющие абсолютную силу. При наличии такого рода противопоказаний – данная прививка не проводится ни при каких условиях.

**Относительные** – это истинные противопоказания, окончательное решение по которым принимается врачом на основе дополнительных факторов риска – близость эпидемии, степень вероятности контакта с



источником инфекции, вероятность того, что ребенок сможет получить вакцину в ближайшее посещение поликлиники в следующий раз и т.п. В качестве примера можно привести аллергию на белок куриных яиц, которая является противопоказанием к прививкам против гриппа. В таких ситуациях для снижения риска осложнений вследствие гриппа у данного больного необходимо рекомендовать вакцинацию против гриппа окружающих, с максимальным их охватом. В то же время, в большинстве случаев наличие аллергических заболеваний является скорее показанием к вакцинации, чем противопоказанием, поскольку у этих детей инфекции протекают особенно тяжело (например, коклюш у больного астмой). Педиатр, консультируя такого ребенка с аллергологом, должен ставить вопрос не о недопустимости прививок, а - о выборе оптимального времени их проведения и необходимости лекарственной защиты (противогистаминные препараты при кожных формах атопии, ингаляции стероидов и бета-агонистов при астме).

**Временные** – противопоказания в данный момент, однако по прошествии времени они могут быть сняты. Например – ОРВИ, во время которых прививать не рекомендуется, однако после выздоровления прививки не противопоказаны.

**Постоянные** – противопоказания, которые с течением времени сняты не будут. Например, первичный иммунодефицит, вызванный глубоким дефектом иммунной системы.

**Общие** – противопоказания общие для всех прививок. На практике к общим противопоказаниям относят наличие остро текущей инфекции, сопровождающейся повышением температуры, обострением хронического заболевания или острое заболевание. Как правило, после выздоровления дети подлежат вакцинации согласно возрасту ребенка и действующего календаря прививок. Нельзя забывать о том, что у детей и взрослых хронические заболевания, от которых защищают вакцины, протекают значительно тяжелее и приводят к большему числу осложнений. Например, более тяжелое течение кори у больных с расстройствами питания, инфицированных туберкулезом и ВИЧ; коклюша - у недоношенных детей; краснухи - у больных с сахарным диабетом; гриппа - у больных с бронхиальной астмой, у больных с заболеваниями крови - пневмококковой инфекции; у больных с заболеваниями печени - вирусных гепатитов; у больных с лейкозом - ветряной оспы.

**Частные** – противопоказания, которые относятся только к данной прививке или конкретной вакцине, но не относятся ко всем остальным. Например, беременность, которая является противопоказанием к прививкам живыми вакцинами (краснуха, желтая лихорадка), но не инактивированными (грипп, гепатит В).



## **6.2. Перечень временных и постоянных медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок**

### **1. Общие постоянные противопоказания для всех видов вакцин:**

1) сильная реакция, развившаяся в течение 48 часов после предыдущего введения данной вакцины (повышение температуры тела до 40<sup>0</sup>С и выше, синдром длительного, необычного плача три и более часов, фебрильные или афебрильные судороги, гипотонический-гипореактивный синдром);

2) осложнение на предыдущее введение данной вакцины (анафилактический шок, развившийся в течение 24 часов после прививки, немедленные аллергические реакции, энцефалит или энцефалопатия, развившаяся в течение 7 дней после введения вакцины).

### **2. Постоянные противопоказания для использования живых вакцин:**

1) стабильные иммунодефицитные состояния, включая ВИЧ-инфекцию;

2) клинические проявления ВИЧ-инфекции;

3) злокачественные новообразования, включая злокачественные заболевания крови;

4) беременность, за исключением вакцин против гриппа.

### **3. Временные противопоказания, общие для всех видов вакцин:**

1) острые заболевания центральной нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит) – вакцинация откладывается на срок до одного года со дня выздоровления;

2) острый гломерулонефрит – вакцинация откладывается до 6 месяцев после выздоровления; нефротический синдром – иммунизация откладывается до окончания лечения кортикостероидами;

3) острые инфекционные и неинфекционные заболевания средней и тяжелой степени тяжести вне зависимости от температуры - иммунизация разрешается через 2-4 недели после выздоровления;

4) применение при различной патологии стероидов, а также других препаратов, обладающих иммуносупрессивными свойствами (иммуносупрессивным считается лечение стероидами при их системном применении в дозе >1 миллиграмм на килограмм веса в сутки по преднизолону в течение > 14 дней);

5) больные с прогрессирующими хроническими заболеваниями не подлежат вакцинации; больные с обострением хронических заболеваний прививаются в период ремиссии.

### **4. Дополнительные противопоказания к отдельным видам вакцин:**

1) к вакцине против туберкулеза (БЦЖ):

- недоношенность (масса тела ребенка менее 2000 грамм или гестационный возраст менее 33 недель);

- генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у лиц первой степени



родства (возможность наследственного иммунодефицита);

- осложненное течение поствакцинального периода, развившееся после предыдущего введения вакцины БЦЖ;
- наличие клинического проявления ВИЧ - инфекции;
- поражения центральной нервной системы (ЦНС) – родовые травмы с неврологической симптоматикой среднетяжелой и тяжелой степени;
- гемолитическая болезнь новорожденных (среднетяжелые и тяжелые формы);
- внутриутробная инфекция, сепсис новорожденных;
- инфицирование микобактериями туберкулёза;
- положительная или сомнительная реакция Манту;
- туберкулёз в анамнезе.

2) к живой оральной полиомиелитной вакцине (ОПВ):

• развитие параличей/парезов на введение предыдущей дозы ОПВ в течение 30 дней после прививки. Дальнейшая иммунизация ОПВ приостанавливается и может проводиться инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ);

- наличие клинического проявления ВИЧ - инфекции.

3) к инактивированной полиомиелитной вакцине:

• немедленные аллергические реакции на неомицин или стрептомицин;

4) к комбинированным вакцинам, содержащим бесклеточный коклюшный и дифтерийно-столбнячный компоненты:

• прогрессирующие заболевания центральной нервной системы: неконтролируемая эпилепсия, прогрессирующая энцефалопатия, развившаяся в течение 7 дней после вакцинации, а также афебрильные судороги в анамнезе;

• подтвержденная системная реакция к любому ингредиенту вакцины, глютаральдегиду, неомицину, стрептомицину и полимиксину В;

• нарушения системы свертывания крови, известная преходящая тромбоцитопения.

5) к вакцинам, содержащим столбнячный анатоксин (АДС, АДС-М, АС):

• не применяется при синдроме Гийена-Барре, развившемся в течение 6-ти недель после предыдущего введения вакцин, содержащих столбнячный анатоксин;

6) к вакцинам, содержащим аттенуированные живые вирусы:

• анафилактические реакции на белок куриного яйца (если вакцинные вирусы выращивают в куриных эмбрионах), аминогликозиды, неомицин и другие антибиотики, используемые в производстве вакцин.

7) к вакцине против гриппа, полученной на куриных эмбрионах:

• аллергические реакции на компоненты среды для культивирования



штаммов (белки, антибиотики и др.).

8) к вакцине против гепатита В и другим рекомбинантным или комплексным вакцинам, содержащим отдельные рекомбинантные иммуногены:

- немедленные аллергические реакции на компоненты дрожжеподобных грибов, бактерий или других клеток, применяемых в производстве рекомбинантных вакцин.

### *6.3. Иммунизация особых групп населения*

Прививки перестали считать «серьезным иммунологическим вмешательством», нарушающим и подавляющим «реактивность ребенка», и, вообще, служить причиной большинства бед в предстоящей жизни, как это представляют противники вакцинации. Нет большего «душевного трепета» перед прививками не только у здоровых детей, но и больных-хроников, представляющих собой группы риска по тяжелому течению управляемых вакцинопрофилактикой инфекций.

Наличие противопоказаний, особенно временных (относительных), как и других отклонений в состоянии здоровья, не означает полного отвода от прививок - речь идет о подборе вакцины, времени вакцинации, лекарственном «прикрытии». Педиатры нередко используют термины «вакцинация групп риска», «щадящая вакцинация», проводя «подготовку к вакцинации», что создает иллюзию опасности вакцин для таких детей. Эти термины использовать не следует, поскольку выделение таких групп имеет целью обеспечение их безопасной вакцинацией. Эта цель достигается лечением острых состояний, достижением ремиссии, когда будет возможно провести вакцинацию, а назначение «общеукрепляющих», «стимулирующих» средств, витаминов, «адаптогенов» и т. д. с целью подготовки к вакцинации «ослабленного ребенка» лишь создает видимость активности, подвергая ребенка риску инфекции. При хронических заболеваниях, которым не свойственны обострения (анемия, гипотрофия, рахит, астения и т.д.), следует привить ребенка, а затем назначить или продолжить лечение.

#### **Острые состояния**

Лицам с острыми заболеваниями плановую вакцинацию обычно возможно провести через 2-4 недели после выздоровления: решение о вакцинации лечащий врач базирует на оценке состояния, при котором возникновение осложнений маловероятно. Так, остаточные явления пневмонии на рентгенограмме через 2-3 недели после начала болезни при ее гладком течении не должны препятствовать вакцинации.

При нетяжелых ОРВИ и ОКИ прививки проводятся сразу же после нормализации температуры, а если это нужно - по эпидпоказаниям или же ввиду отъезда ребенка, или при субфебрильной температуре и отсутствии



выраженного нарушения общего состояния.

Перенесших менингит и другие тяжелые заболевания ЦНС, прививают через 6 месяцев от начала болезни - после стабилизации остаточных изменений, которые при более ранней вакцинации могут быть истолкованы как ее последствие.

**Противопоказания к вакцинации и прививки особых групп**  
Плановая вакцинация проводится после стихания обострения хронической болезни в периоде ремиссии - полной или максимально достижимой, в том числе, на фоне поддерживающего лечения (кроме активного иммуносупрессивного). Маркером неактивной стадии болезни и возможности проведения вакцинации, помимо клинических и лабораторных данных, может быть гладкое течение ОРВИ, например, у больного с хроническим гломерулонефритом. По эпидпоказаниям прививают и на фоне активной терапии - сопоставив риск возможного осложнения вакцинации и возможного инфицирования и заболевания.

**Лица, давшие реакции на предыдущие дозы вакцины**

Вакцину, вызвавшую сильную реакцию ( $T^{\circ} > 40,0$ , отек  $> 8$  см, коллаптоидную реакцию, «пронзительный крик», фебрильные судороги  $< 3$  дней после прививки, синдром Гийена-Барре  $< 6$  нед. после предыдущей прививки, содержащей столбнячный анатоксин) или осложнение, повторно не вводят. Тем не менее, во многих случаях дальнейшие прививки возможны.

Если речь идет об *АКДС*, последующую вакцинацию можно провести либо *АБКДС* либо *АДС-М*. Если реакция имела характер аллергической, после прививки проводят рекомендации аллерголога на фоне антигистаминных или стероидных препаратов.

При развитии реакции на *АБКДС*, ограничения менее строгие: ее повторно не вводят, только если реакция имела характер аллергической реакции немедленного типа. При высоком риске заражения коклюшем считается возможным повторно вводить *АБКДС*, даже если на предыдущую ее дозу ребенок давал судороги, пронзительный крик, коллаптоидную реакцию [42]. В случае реакции на *АДС-М* вакцинацию по эпидпоказаниям завершают на фоне преднизолона.

Живые вакцины (*ОПВ, корь-паротит-краснуха*) детям с реакцией на *АБКДС* вводят как обычно. Если ребенок дал анафилактическую реакцию на содержащиеся в живых вакцинах антибиотики, желатину или яичный белок, последующее введение этих вакцин противопоказано.

**Тромбоцитопения** после первой дозы вирусных моновакцин, ди- или тривакцины требует индивидуальной оценки тяжести имевшего место эпизода и риска инфекции.

**Недоношенные дети**

Недоношенные дети с возраста 1 мес. дают адекватный ответ на вакцины, а частота реакций у них даже несколько ниже, чем у доношенных.



Их прививают всеми вакцинами в обычных дозах после стабилизации состояния при адекватной прибавке веса.

Глубоко недоношенных детей следует начать прививать в стационаре 2-го этапа ввиду возможности появления апноэ в ответ на введение вакцины, хотя введение *АБКДС* группе детей гестационного возраста <37 недель в возрасте 1 мес. не сопровождается большей частотой эпизодов апноэ и брадикардии по сравнению с контрольной группой [43].

Если у матери отсутствует HBsAg, детей с весом >2 000 г следует прививать против *ВГВ* при рождении, детей с весом 1 500-2 000 г. в отсутствие видимой патологии можно привить сразу после рождения или отложить прививку до возраста 1 мес. Детей с весом <2 000 г., родившихся в асфиксии или с признаками внутриутробной инфекции, можно начать прививать против *ВГВ* в возрасте 1 мес.

Если мать носитель HBsAg, то недоношенных детей с любым весом следует привить, т.к. риск при этом меньше, чем риск заражения.

Если HBsAg статус матери не известен, детей любого веса прививают в течение 12 часов после родов. В большинстве стран мира при выявлении HBsAg у матери, ребенку весом >2 000 вводят иммуноглобулин против гепатита В (*ИГГВ*) в течение 7 дней после родов.

*БЦЖ* не вводится детям с весом ниже 2 000 г, с распространенными изменениями на коже, а также больным, но они должны получить прививку в отделении 2-го этапа. Дети первых месяцев жизни, перенесшие тяжелые заболевания (сепсис, гемолитическую анемию и др.), вакцинируются обычно.

#### **Часто болеющие дети**

Частые ОРВИ у ребенка не свидетельствуют о наличии иммунодефицита и не должны быть основанием для отвода от прививок, которые проводят через 5-10 дней после очередного ОРВИ, в т.ч. на фоне остаточных катаральных явлений; ожидание их полного окончания часто сопровождается началом следующей инфекции. «Подготовка» таких детей (витамины, «адаптогены» и т.д.) не усиливает иммунный ответ, который обычно не отличается от такового у редко болеющих. Бактериальные лизаты способствуют урежению ОРВИ, их назначают нередко вместе с гриппозными вакцинами.

#### **Дети с внутриутробной инфекцией**

Диагноз внутриутробной инфекции, проявляющейся острым заболеванием сразу после рождения, естественно, требует отсрочки вакцинации *БЦЖ*. При хронической врожденной инфекции (краснушной и ЦМВ), которые могут обусловить видимые при рождении или позже дефекты, противопоказанием к прививке могут быть только активные проявления болезни, т.к. прививки не могут ухудшить уже имеющиеся дефекты. Дети с синдромом врожденной краснухи могут не ответить на введение краснушной вакцины, даже если они серонегативны;



серопозитивных детей прививать нет смысла.

### Оперативные вмешательства

Поскольку операция представляет собой стрессовое воздействие, иммунизацию, без крайней необходимости проводить раньше, чем через 3-4 недели, не следует. Прививки желательнее провести не позже, чем за 1 месяц до плановой операции. Против гепатита В вакцинируют перед операцией, требующей большого объема гемотрансфузии по экстренной схеме 0-7-21 день - 12 мес.

### Вакцинация лиц, имевших контакт с инфекционным больным

Инкубация острой инфекции не нарушает вакцинальный процесс, вакцинация детей, контактировавших с больными другой инфекцией, опасений вызывать не должна. С учетом рекомендации ВОЗ, приказы МЗ РК не относят контакт с инфекцией к противопоказаниям для вакцинации (кроме вакцинации БЦЖ). Приостановка плановых прививок на период карантина по гепатиту А может быть оправдана чисто организационными соображениями.

**Вакцинация и введение препаратов крови.** Иммуноглобулин человека, плазма и кровь содержат антитела, инактивирующие живые вакцины, они же защищают непривитого ребенка от управляемой инфекции, так что соблюдение интервалов, приведенных в таблице 6.3.1., безопасно.

Табл. 6.3.1. Интервалы между введением препаратов крови и живых вакцин [42]

Препараты крови	Доза	Интервал
ИГ профилактика: гепатит А	1 доза	3 мес.
столбняк ПСЧИ	250 Ед	3 мес.
гепатит В НВlg	0,06 мл/кг	3 мес.
корь	1 доза	5 мес.
корь	2 дозы	6 мес.
бешенство	12-20 Ед/кг	6 мес.
ЦМВ	150 мг/кг	8 мес.
Отмытые эритроциты	10 мл/кг	0
Эритроцитарная масса	10 мл/кг	3-5 мес.
Цельная кровь	10 мл/кг	6 мес.
Плазма, тромбомаасса	10 мл/кг	7 мес.
ВВИГ - замещение при ИД	300-400 мг/кг	8 мес.
ВВИГ-ИТП	400 мг/кг	8 мес.
ВВИГ - синдром Кавасаки	2000 мг/кг	11 мес.

К вакцине против жёлтой лихорадки антител в препаратах крови нет, поэтому эту прививку не откладывают. Наличие антител не влияет на приживаемость **ОПВ**, как и на результаты использования инактивированных вакцин (специфические иммуноглобулины вводят



вместе с вакцинами (гепатит В, бешенство). Трансфузионный анамнез следует собирать в возрасте 1 года и 6 лет - перед введением живых вакцин.

Если получившему живую вакцину ребенку вводят иммуноглобулин (ИГ), плазму или кровь ранее, чем через 2 нед., он должен получить повторную прививку через интервал, приведенный в таблице 6.3.1., так как эффективность первой прививки может быть снижена.

#### **6.4. Прививки во время беременности**

Некоторые специалисты полагают, что риск, которому подвергается плод при вакцинации беременной женщины, является скорее теоретическим. Может ли он стать реальным? Мнения на этот счет зачастую противоречивы. Поэтому делать прививки беременным стоит только в том случае, если риск заболевания слишком высок и, если инфекция может нанести серьезный вред матери и ее будущему малышу.

Экстренная вакцинация требуется, когда контакт с возбудителем того или иного заболевания состоялся и встает вопрос о немедленной профилактике. При этом следует помнить о том, что прививка эффективна лишь в том случае, если провести ее в определенные сроки (для каждого препарата они свои).

Считается, что беременность является противопоказанием к введению любых живых вирусных вакцин (против кори, паротита, краснухи, ветряной оспы и полиомиелита), так как существует риск (правда, очень небольшой) передачи ослабленного вируса будущему ребенку и развития внутриутробных патологий. Если экстренная профилактика упомянутых инфекций все же необходима (например, после тесного контакта с заболевшим), то рекомендуется не вводить вакцину, а использовать уже готовые антитела (например, иммуноглобулин).

В отношении инактивированных (убитых) вакцин врачи гораздо менее категоричны: при необходимости их используют, но с осторожностью. В любом случае, если женщина забеременела в течение первых нескольких месяцев после прививки или потребность в вакцинации возникла уже во время беременности, то при консультации с врачом она должна взвесить все «за» и «против», учитывая предупреждение врача о возможных последствиях прививки.

Остановимся подробнее на наиболее известных прививках и на особенностях их проведения в тех случаях, когда необходимо защитить от заболевания беременную женщину.

**Столбняк и дифтерия** - опасность заболеть столбняком появляется при значительных травмах, укусах животных и т.п. Если прививка против дифтерии и столбняка была сделана менее чем за 5 лет до наступления беременности, беспокоиться не стоит — иммунитет еще есть.

Прививки против этих инфекций могут проводиться во время



беременности только в целях экстренной профилактики. Вместо вакцины могут применяться специфические иммуноглобулины.

**Полиомиелит** - Казахстан объявлен свободной от этой инфекции территорией, поэтому вероятности "встречи" с этим вирусом у беременной практически нет. Такая опасность возникает в том случае, если прививки делаются старшим детям в ее семье. Дело в том, что, в отличие от других живых вакцин, вирус из полиомиелитной вакцины ОПВ (живой вакцины) более активно выделяется из организма человека в первые дни после прививки и может распространяться среди окружающих. Поэтому, несмотря на то, что доказательств вреда для будущего ребенка вакцины ОПВ не существует, лучше всего прививать детей из окружения беременной инактивированной (убитой) вакциной (ИПВ). В данной ситуации такая вакцина обладает рядом преимуществ перед живой.

**Корь и эпидпаротит (свинка)** - современные вакцины для профилактики этих инфекций, как и всякие живые вакцины, беременным женщинам противопоказаны. Вместе с тем, непреднамеренная (если женщина не знала о беременности) вакцинация все же не является показанием к прерыванию беременности. Вакцинация людей, окружающих беременную, не может повредить будущему ребенку.

**Краснуха** - наверняка большинство женщин хорошо знают, что краснуха очень опасна для беременных, так как приводит к врожденным уродствам у плода. Поэтому, если женщина не болела краснухой, то не менее чем за 2 месяца до начала планируемой беременности, надо обязательно сделать прививку. Что будет, если не провести вакцинацию? В случае контакта с больным женщине, ранее не болевшей краснухой, обычно показано прерывание беременности, поскольку вероятность поражения плода составляет 50-75 % в зависимости от срока беременности. Однако следует помнить, что, даже если у женщины не было явных признаков заболевания, в течение жизни у нее мог выработаться противокраснушный иммунитет. Уточнить этот вопрос можно, сдав кровь на определение уровня соответствующих антител. Если женщина настаивает на сохранении беременности, то в качестве экстренной профилактики в первые сутки после контакта с больным ей вводят иммуноглобулин. К сожалению, этот вид профилактики не является полноценным средством защиты от инфекции, и женщина может родить ребенка с синдромом врожденной краснухи. Об этом стоит знать и помнить.

Вакцинация против краснухи во время беременности однозначно противопоказана, поскольку вакцинный вирус, как и его "дикий", циркулирующий среди людей тип, способен проникать сквозь плаценту и заражать плод, хотя на практике случаев, когда прививка вызвала бы уродства у плода, зарегистрировано не было. Более подробно см. раздел 2, подраздел 2.8.

Как и в случае с коревой и паротитной вакциной, нет никаких данных о



том, что вакцинация кого-то из окружения беременной (например, старших детей) может повредить плоду.

**Гепатит В** - вакцина против гепатита В не содержит ни живого, ни цельного вируса. Теоретические исследования и статистические данные свидетельствуют о том, что она безопасна для плода. Тем не менее, эта прививка во время беременности может быть рекомендована только женщинам, входящим в группу высокого риска по инфицированию гепатитом В (если опасность заражения исходит от кого-то из близких).

**Гепатит А** - вирус гепатита А передается через предметы быта, а также через контаминированную вирусом воду и продукты. Вакцина против гепатита А представляет собой инактивированный (убитый) вирус, влияние прививки на плод крайне маловероятно. Потребность в вакцинации появляется при наличии высокого риска инфицирования - это может быть, например, при выезде в неблагополучный по гепатиту А регион, а также в тех случаях, когда имеются основания думать о том, что контакт женщины с вирусом уже состоялся. Вместе с вакциной иногда вводится нормальный иммуноглобулин.

**Грипп** - в некоторых странах, в т.ч. и в Казахстане, рекомендуется вакцинировать беременных во втором и третьем триместрах перед наступлением периода эпидемий. В случае очень высокого риска развития осложнений гриппа (при наличии у беременной хронических заболеваний сердца и легких) женщина может быть привита против гриппа независимо от срока беременности. Вакцинация против гриппа проводится сплит- или субъединичными вакцинами.

**Бешенство** - заражение обычно происходит при укусе больным животным. Поскольку вирус бешенства при развитии инфекции в 100% случаев приводит к смерти, экстренная вакцинация, в том числе беременных, является жизненно необходимой. Вакцины представляют собой инактивированные препараты, не содержащие живых вирусов, поэтому их применение относительно безопасно. В случаях тяжелых укусов и травм дополнительно вводится специфический иммуноглобулин (по схеме).

**Менингококковая инфекция** (одна из возможных причин менингита) - вакцина представляет собой части микробной клетки. При необходимости она может применяться во время беременности. Профилактика эффективна в течение 7 дней после контакта с заболевшим.

**Пневмококковая инфекция** (одна из причин тяжелых заболеваний, в частности воспаления легких) - возбудитель передается воздушно-капельным путем. В связи с тем, что женщины детородного возраста очень редко страдают этим заболеванием, вакцинопрофилактика им, как правило, не нужна. Необходимость в такой прививке может возникнуть лишь в том случае, если беременная страдает хроническими болезнями сердца и легких, сахарным диабетом и в некоторых других случаях. Вакцина разрешена к



применению только в последнем триместре беременности.

Большинство врачей и их пациенток испытывают инстинктивный страх перед любыми медицинскими вмешательствами во время беременности, опасаясь, что они могут повредить ребенку. Это вполне объяснимо и в большинстве случаев оправданно. В то же время, прогресс современной вакцинологии позволяет применить новые, высокоочищенные и более безопасные вакцины. Накапливающийся опыт проведения экстренных прививок показывает, что некоторые вакцины вполне безопасны для планового применения и не мешают, а в большинстве случаев и помогают женщинам давать жизнь абсолютно здоровым малышам.

**Кормление грудью.** Кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации женщины, т.к. с молоком выделяется только вирус краснушной вакцины; инфицирование ребенка наблюдается редко и протекает бессимптомно.

## **6.5. Вакцинация лиц с хронической патологией**

### **6.5.1. Неврологические заболевания**

**Прогрессирующая неврологическая патология** - декомпенсированная гидроцефалия, нервно-мышечные дистрофии, дегенеративные заболевания и поражения ЦНС при врожденных дефектах метаболизма, являются противопоказанием к применению цельноклеточной коклюшной вакцины, поскольку ее введение может совпасть с ухудшением основного процесса. Остальные вакцины этим детям не противопоказаны, их вводят в наиболее благоприятные периоды заболевания. В индивидуальном порядке, однако, оправдано ставить вопрос о прививке АКДС, с тем, чтобы защитить ребенка от коклюша (в Казахстане с 2012 года применяется ацеллюлярная АКДС вакцина, которой прививаются беременные женщины).

Дети с гидроцефалией могут быть привиты через 1 мес. после компенсации процесса (консервативно или оперативно), в случае судорог - возможность прививки определяется с учётом длительности судороги, числа рецидивов, типа судорог, состояния нервно-психического развития.

Ряд детей с нервно-мышечными дистрофиями имеют относительно длительный срок выживания, так что защита их от коклюша вполне оправдана при разъяснении ситуации родителям и их согласии. Тот же подход может быть оправдан у детей с медленно прогрессирующими дефектами метаболизма.

У детей с афебрильными судорогами в анамнезе АКДС и АКДС из-за риска судорог прививать до выяснения причины не следует; по выяснении причины вводят АКДС или АКДС-М на фоне противосудорожной терапии. При наличии у ребенка неврологического



заболевания, предрасполагающего к судорогам (нарушения метаболизма, дегенеративные процессы, туберозный склероз и др.) также уместно отложить коклюшную прививку до стабилизации процесса.

Хотя введение *ЖКВ* или *тривакцины* также могут вызвать судороги у этих детей, к возрасту 1 года их причина обычно выясняется и дети получают необходимое лечение, так что оснований для отвода не возникает.

**Фебрильные судороги в анамнезе.** Таким детям после введения убитых вакцин (*АКДС* в особенности) при первых признаках повышении температуры (обычно через 4 часа) вводят 15 мг/кг парацетамола, при необходимости продолжают во 2-3-й дни (не более 60 мг/кг/сут); введение *АБКДС* предпочтительно, т.к. снижает риск повторения судорог. После введения *ЖКВ* или ди- и тривакцин парацетамол вводят между 7 и 12 днями.

**Судороги в семейном анамнезе** не являются противопоказанием к прививкам. Поскольку риск судорог (обычно кратковременных, генерализованных) при применении *АКДС* может быть повышен, таких детей лучше прививать *АБКДС* (В Казахстане в связи с переходом на *АБКДС* данный вопрос не актуален).

Больные рассеянным склерозом прививаются в периоде ремиссии инактивированными вакцинами (кроме вакцины гепатита В), особенно от гриппа.

**Стабильная и регрессирующая неврологическая симптоматика** (болезнь Дауна, ДЦП, последствия травм, акушерские параличи и т.д.) не является противопоказанием, однако во многих случаях важно убедиться в отсутствии прогрессивности заболевания. Для этого ребенка на 1-2-м месяце жизни направляют к невропатологу, который имеет достаточно времени для решения этого вопроса. Возможность проведения прививок определяет педиатр на основании заключения невропатолога об отсутствии прогрессивности процесса. В сомнительных случаях вводят по календарю *АБКДС* вместе с *ИПВ*, *АДС* и *вакцину против ВГВ*, в т.ч. на фоне терапии, назначенной невропатологом.

Детей с перинатальной патологией, состояние которых ко времени начала прививок стабилизировалось или регрессирует, прививают как обычно, возможно на фоне назначенной им терапии. Нередко их состояние обозначают как «судорожная готовность», «гипертензионно-гидроцефальный синдром», «повышенная нервная возбудимость» и проводят терапию дегидратацией. Эти состояния не являются противопоказаниями к вакцинации, но при ее проведении можно назначить успокаивающее средство (*валериана*, *микстура с цитралью*), мочегонные (*триампур*, *диакарб*) и др. препараты - за 1 день до и на 1-2 дня после прививки.

Дети, перенесшие менингококковый менингит, прививаются не ранее, чем через 6 месяцев после выздоровления.



Дети с психическими заболеваниями вне острого периода, с умственной отсталостью не требуют медикаментозной подготовки к вакцинации.

Органические поражения центральной нервной системы, рассеянный склероз - больные должны прививаться от гриппа.

### 6.6. Аллергия

Мнение о том, что вакцины «аллергизируют», неправомерно, они практически не стимулируют стойкого повышения уровня IgE и продукцию специфических IgE-антител. Все включенные в календарь вакцины содержат намного меньше антигенов, чем 30-40 лет назад из-за их лучшей очистки. Однако следует иметь в виду, что у отдельных лиц изначально имеется аллергия на компоненты вакцин, которые способны вызвать реакции немедленного типа:

Аминогликозиды - вакцины против кори, краснухи, паротита, ветряной оспы, ИПВ;

Белок куриного яйца - коревая и паротитная вакцины зарубежного производства, гриппозные вакцины, вакцина против жёлтой лихорадки;

Желатин - вакцина против ветряной оспы, тривакцины (ККП);

Пекарские дрожжи - вакцины против гепатита В.

При сборе анамнеза уточняют не только наличие реакций, но и их характер, поскольку только дети, дающие анафилактическую реакцию, т.е. практически мгновенное развитие шока, уртикарии или отека Квинке, должны отводиться от прививок, содержащих яичный белок вакцинами. Такие реакции на *MMR* встречаются с частотой 1-2 на 1 млн. доз и при своевременной терапии быстро купируются. Таким образом, отводить от введения гриппозной вакцины или *MMR* следует только детей, у которых, например, сразу после первого кусочка продукта, содержащего яйцо, развивается шок, отек губы или гортани. Детей, у которых гиперчувствительность к яйцу проявляется усилением атопического дерматита или появлением зудящих элементов сыпи на следующий день после контакта с яйцом, прививают в обычном порядке, но только в условиях поликлиники.

Коревая, краснушная и паротитная вакцины не вводятся лицам с тяжелыми аллергическими реакциями на аминогликозиды, о чем следует осведомиться перед прививкой, несмотря на редкость этих реакций.

Детей с аллергией к компонентам вакцин следует прививать, по возможности, вакцинами без причинного аллергена. Детям без описанной выше анафилактической реакции назначают антигистаминные препараты (табл.6.5.1.); на 1-м году жизни из препаратов 2-3 поколений используют только *цетиризин (Зиртек)*. Лицам со склонностью к таким реакциям вакцинацию проводят на фоне терапии стероидами (внутри *преднизолон* 1,5-



2 мг/кг/сут течение 1 дня до и 2-3 дней после прививки).

Табл. 6.6.1. Противогистаминные препараты (H-1-блокаторы)

Препарат	Дозы
<b>Препараты 1-го поколения (внутрь)</b>	
Атаракс (гидроксизин)	1-2,5 мг/кг/сут (1-6 лет), 1-2 мг/кг/сут (>6 лет)
Диазолин (мебгидролин)	С 2 лет 50-300 мг/сут
Димедрол (дифенгидрамин)	Внутрь, свечи 1-1,5 мг/кг/сут, в/м 1% р-р 0,5 мг/кг/сут
Перитол (ципрогептадин)	6 мес. – 2 г. – 0,4 мг/кг/сут, 2-6 лет – 6, > 6 лет – 12 мг/сут
Пипольфен (прометазин)	1-3 мг/кг/сут (>2 мес.), в/м 0,5-1 мг/кг 3-5 раз в день
Супрастин (хлорпирамин)	С 1 мес.: 1-2 мг/кг/сут, в/м 0,5-2,0 мл 2 % р-ра
Тавегил (клемастин)	С 1 года: 1-2 мг/кг/, в/м 0,025 мг/кг/сут
Фенистил (диметинден) – 20 кап. = 1 мг, 1 капс. = 4 мг	По 3-10 кап. (1-12 мес), 10-15 кап (1-3 лет), 15-20 кап (>12 лет) 3 раза в день, гель 1 % местно
Фенкарол (квифинадин)	С 6 мес. 5-15 мг 2-3 раза в день
<b>Препараты 2-го поколения</b>	
Кестин (эбастин)	С 2 лет: 5 мг (6-11 лет), 10-20 мг (>12 лет) 1 раз/сут
Кларитин (лоратадин)	С 2 лет: 5 мг (< 30 кг) – 10 мг (>30 кг) 1 раз/сут
Прималап (меквитазин)	С 6 лет: 5-10 мг (6-12 лет), 10 мг (>12 лет) 1 раз/сут
Семпрекс (акривастин)	С 12 лет: 8 мг 3 раза в день
<b>Активные метаболиты</b>	
Эриус (дезлоратадин)	1,25 мг (1-5 лет), 2,5 мг (6-12 лет), 5 мг (>12 лет) в сут
Зиртек (цетиризин)	С 6 мес: 5 мг/сут детям < 6 лет, 5-10 мг/сут > 6 лет
Телфаст (фексофенадин)	60 мг (6-12 лет), 120 мг (>12 ЛЕТ) 1 раз в день
Ксезал (левоцетиризин)	С 6 лет – 5 мг/сут (1 капсула)

У детей с аллергией гораздо выше риск реакций и сывороточной болезни на введение противостолбнячной или противодифтерийной сывороток (до 15%), чем на анатоксины, что является доводом в пользу своевременной активной иммунизации.

**Атопический дерматит.** Ребенку с молочным струпом, нумулярной или интертригинозной сыпью, пеленочным или себоррейным дерматитом, гнейсом вакцинацию проводят после стихания острых проявлений - в периоде полной или частичной ремиссии. При подостром течении процесса также следует добиться его стабилизации. Обычно это достигается в течение 4-6 недель, так что отводы на 6-12 мес, которые дают иногда аллергологи, говорят лишь об их неспособности контролировать течение дерматита.

Вакцинация этих детей проводится в полном объеме на фоне безмолочной диеты (она эффективна в 85% случаев), местного лечения (в т.ч. мазями со стероидами или пимекролимусом - Элиделом) и



противогистаминных средств (см. табл. 6.5.1.), назначаемых за 1-2 дня до и 3-4 дней после прививки.

Введение вакцин вызывает в 7-15% преходящее усиление аллергических проявлений, легко снимающееся противогистаминными препаратами; нередко появление сыпи после вакцинации у таких детей связано с пищевыми погрешностями.

**Истинная экзема.** Вакцинация проводится во время ремиссии после ликвидации острых высыпаний, мокнущих и кожной инфекции. На достижение ремиссии - полной или частичной - иногда уходит 2-3 месяца, тем не менее, таких детей удается привить полностью, часто уже на 1-м году жизни. Сохранение участков лихенизации (нейродермит) не препятствует введению вакцин (кроме накожных). За 3-4 дня до прививки назначают противогистаминные средства, усиливают местное лечение (в т.ч. стероидными мазями) на 5-7 дней после прививки. Такая же тактика прививок старших детей с неактивным нейродермитом.

Детей с крапивницей, отеком Квинке прививают в периоде ремиссии на фоне антигистаминной терапии.

**Респираторная аллергия** у детей первых месяцев мало отличима от бронхолита или обструктивного бронхита на фоне ОРВИ. Детей, перенесших острый обструктивный эпизод (с температурой или без нее), следует вакцинировать как после любого острого заболевания в полном объеме, начиная прививки через 2 нед. после нормализации общего состояния и дыхания. При сохранении легкой обструкции или гиперсекреции слизи (дыхание «с хрипотцой») вакцинацию проводят на фоне  $\beta$ -агонистов (например, дозированные ингаляции *сальбутамола* или *беродуала* 1 доза 2-3 раза в день).

Детей 1-го года, которых не начали прививать в первом полугодии из-за 2-3 эпизодов обструкции, особенно при наличии аллергии у родителей или ребенка (дерматит, повышение IgE), вакцинируют как больных бронхиальной астмой - в периоде ремиссии, в т.ч. на фоне базисной терапии ингаляционными стероидами и  $\beta$ -агонистами, если она показана ребенку.

**Бронхиальная астма.** Особо рекомендуется детей старше 1 года, в т.ч. не полностью привитых, вакцинируют в периоде ремиссии по новому календарю + против гриппа и пневмококковой инфекции. Выбор момента вакцинации зависит не столько от давности последнего приступа или степени нарушения функции верхнего дыхания (ФВД), сколько от стабильности состояния на фоне проводимой терапии. Базисную терапию (в т.ч. ингаляционными стероидами, антилейкотриенами и  $\beta$ -агонистами) на период вакцинации можно увеличить на 30-50%.

Больные поллинозом хорошо переносят прививки, проведение специфической гипосенсибилизации после них не влияет на уровень специфических антител.

**Заболевания сердечно-сосудистой системы** - больные, в особенности



с гемодинамическими нарушениями, должны прививаться от гриппа, а лица с ИБС, сердечной недостаточностью, кардиомиопатиями - также и от пневмококковой инфекции.

**Кардиопатии.** Детей с врожденными пороками сердца и аритмиями прививают по достижении минимума гемодинамических нарушений, в т.ч. на фоне сердечных средств, детей с ревматизмом и другими приобретенными кардиопатиями - в периоде ремиссии. Специальных противопоказаний для сердечных больных нет, показанием для ежегодной вакцинации против гриппа являются все гемодинамически существенные заболевания сердца и сосудов, требующие иммуносупрессии, заболевания, длительный прием салицилатов (например, синдром Кавасаки).

**Болезни соединительной ткани.** Вопрос о вакцинации детей с системными заболеваниями соединительной ткани следует рассматривать как с точки зрения снижения иммунного ответа на фоне иммуносупрессивной терапии, так и возможности обострения процесса под влиянием вакцин, поскольку описаны случаи развития заболеваний вслед за вакцинацией.

Показано, что на введение инактивированных вакцин эти дети дают неплохой, хотя и более низкий, чем обычно, иммунный ответ, причем степень снижения коррелирует с интенсивностью иммуносупрессии. Детям этой категории необходимы прививки от Хиб- и пневмококковой инфекций, а также гриппа. Гриппозная вакцина переносится хорошо (в т.ч. Гриппол с полиоксидонием) и не вызывает большего числа обострений при системной красной волчанке, чем в группе контроля [19, 44].

Введение инактивированных вакцин в ремиссию рекомендуют проводить на фоне терапии нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (2 недели до и 6 недель после прививки). Детей на поддерживающих дозах цитостатиков, также как и детей с ремиссией более 1 года, вакцинируют без НПВС. Живые вакцины противопоказаны на фоне иммуносупрессии, но могут вводиться на фоне поддерживающей стероидной терапии.

**Хронический гепатит.** Больных хроническим гепатитом, в т.ч. с начинающимся циррозом, прививают в ремиссии или низкой активности (минимально достижимая активность аминотрансфераз). Даже при короткой ремиссии (1-6 мес.) они хорошо переносят АКДС или АДС-М, а повышение уровня печеночных ферментов, если и наблюдается, то незначительно и кратковременно. Вакцинация этих больных иммунологически эффективна. Важно вакцинировать больных ХГВ и ХГС против гепатита А, а с ХГС - и против гепатита В, эти вакцины переносятся хорошо [45]. Лица с хроническими заболеваниями печени (в т.ч. циррозом) подлежат вакцинации и от пневмококковой инфекции.



## Болезни почек

Перенесенную инфекцию мочевых путей (ИМП) у ребенка без отягощающих факторов следует рассматривать как острое заболевание и прививать по его окончании и нормализации анализа мочи. При наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса или других аномалий прививки проводят в периоде ремиссии ИМП или после коррекции.

Детей с рецидивирующими ИМП и пиелонефритом, прививают в периоде стойкой ремиссии при нормальном анализе мочи, в т.ч. на фоне поддерживающей антибактериальной терапии, если она показана. Отвод от прививок не должен превышать 4-6 мес., поскольку в эти сроки введение, например, *АДС-М* не вызывало неблагоприятных реакций, а иммунный ответ будет адекватным.

Дети с хроническим гломерулонефритом должны быть привиты на фоне ремиссии при минимальной активности процесса (с учетом сроков иммуносупрессии), даже на низкой дозе стероидов (1 мг/кг/сут *преднизолона*). При длительности ремиссии в 6 мес. не наблюдаются признаки обострения после введения *АДС-М*, а иммунный ответ будет адекватным. Введение вакцины против *ВГВ* даже в более ранние сроки крайне желательно, это позволяет, в случае необходимости, обезопасить проведение гемодиализа. У этих детей гладкое течение ОРВИ помогает в определении возможности вакцинации. Опыт проведения прививок у детей с врожденной почечной патологией невелик, следует, прежде всего, ориентироваться на степень компенсации почечных функций.

Детям с почечной патологией, особенно с нефротическим синдромом, показаны прививки против пневмококковой инфекции и гриппа, которые дают хорошие результаты и переносятся без проблем [44]; ВОЗ также рекомендует их прививать против *Хиб*-инфекции и ветряной оспы.

**Хронические болезни почек** (гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность) - больных важно прививать против гриппа, гепатита В, а лиц с нефритическим синдромом - также пневмококковой вакциной.

## Хронические болезни легких

Вакцинация больным с муковисцидозом, хроническими воспалительными болезнями легких, бронхолегочной дисплазией (БЛД) проводится по полной программе в свободном от обострений периоде, в т.ч. на фоне длительной антибактериальной и иной (кроме иммуносупрессивной) терапии. Этим больным особо показаны прививки против кори и гриппа. Больные хронической пневмонией, пороками развития легких, хронической обструктивной болезнью легких, эмфиземой легких должны прививаться от гриппа и пневмококковой инфекции. Больные с состояниями, чреватými аспирацией, застоем мокроты (эпилепсия, нейромышечные болезни, повреждения спинного мозга, отставание психического развития) должны обязательно прививаться от



гриппа.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) не препятствует проведению прививок. В США их проводят и детям, находящимся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). Поскольку у этих больных часто возникают обструктивные эпизоды, важно не затягивать очередное введение вакцин. Проведение терапии ингаляционными стероидами, а также ежемесячное введение *паливизумаба* (моноклональные анти-РС-вирусные антитела - Синагис) для профилактики РС-вирусной инфекции не препятствует вакцинации. Для детей с БЛД особенно важны прививки гриппозной, пневмококковой и Хиб-вакцинами.

**Эндокринная патология.** Больные диабетом отличаются большей восприимчивостью к инфекциям и рядом иммунологических особенностей. Так, пневмококковая инфекция, хотя и возникает не чаще, чем у здоровых, протекает тяжело, с летальностью в 17-42% случаев.

У привитых до манифестации диабета выявляется более высокий процент серонегативности к полиовирусу 3 типа, более быстрое снижение титров к дифтерии, низкие титры антител к кори, паротиту [44]. Даже у перенесших корь больных антитела не выявляются в 11 % случаев. В фазе компенсации диабета вакцинация оказалась эффективной и безопасной. Эти данные послужили снятию запрета на вакцинацию больных диабетом, существовавшего до начала 90-х годов из-за отдельных случаев некроза и инфекции в месте инъекции и развития кетоацидоза при нестабильности обмена. У больных диабетом особо важна профилактика эпидемического паротита, гепатита А, гриппа и пневмококковой инфекции, протекающих очень тяжело.

Вакцинацию больных диабетом проводят с учетом риска липодистрофии при:

- удовлетворительном состоянии и сахаре крови натощак не выше 10 ммоль/л;
- минимальной ежедневной гликозурии (не выше 10-20 г сутки);
- нормальном диурезе и отсутствии кетоновых тел в моче;
- условии контроля за сахарным обменом в поствакцинальном периоде.

**Адрено-генитальный синдром.** Заместительная терапия *преднизолоном*, а при *сольтеряющей* форме - также и *дезоксикортикостерона ацетатом*, которого эти больные получают всю жизнь, не индуцирует иммуносупрессию и не препятствуют прививкам любыми вакцинами. При необходимости повышают дозу стероидов

Дети с гипотиреозом, нарушениями полового развития и другими болезнями желез внутренней секреции в отсутствие признаков иммунодефицита прививаются всеми вакцинами на фоне адекватной компенсации эндокринных функций.



## 6.7. Болезни свертывающей системы

Гемофилия не сопровождается дефектами иммунной системы, опасность связана с возможностью кровотечения при в/м инъекциях, а также большим риском кровяных инфекций (гепатит В) через препараты крови. Для уменьшения риска кровотечения им вводят вакцины подкожно - в тыл кисти или стопы, однако для АбКДС, ВГВ, Хиб-вакцины это может привести к снижению иммунного ответа, так что их вводят внутримышечно в предплечье, где инъекционный канал может быть хорошо механически сжат.

Внутримышечное введение вакцин больному гемофилией безопасно, если оно проводится вскоре после введения фактора свертываемости. Это, конечно, относится лишь к инактивированным вакцинам, поскольку живые вакцины могут быть инактивированы содержащимися в некоторых из этих препаратов антителами. Живые вакцины после очередного введения фактора свертываемости вводят через 6 недель и более.

С учетом повышенного риска заражения гепатитом В через препараты крови больные гемофилией должны вакцинироваться как можно быстрее. Поскольку ВГВ менее иммуногенна при подкожном введении, ее предпочтительно вводить в/м сразу после первого введения фактора свертываемости.

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) часто развивается на 1-м году жизни, препятствуя проведению первичной серии прививок, естественно, лишь в стадии стойкой ремиссии возникает вопрос об их допустимости. Поскольку более 80% детей с ИТП в течение 9-12 месяцев выздоравливают и не дают рецидивов в последующем, они могут быть привиты инактивированными вакцинами (АбКДС, АДС-М, ВГВ) после стойкой нормализации числа тромбоцитов (анализ следует повторить перед вакцинацией). Хотя ИТП, как правило, не значит в качестве противопоказаний для живых вакцин, с учетом возможности развития тромбоцитопении после их введения (в том числе с появлением антитромбоцитарных аутоантител), вакцинацию ими следует проводить с большей осторожностью (через большой промежуток времени), чем инактивированными вакцинами. В подобных случаях рекомендуется назначение противовоспалительных и мембраностабилизирующих средств до и после прививки. Возможность повторного развития тромбоцитопении на введение коревой моновакцины (или после MMR) заставляет с осторожностью относиться к повторным прививкам живыми вакцинами таких лиц.

Вопрос о прививках детей с хронической ИТП решается индивидуально.

Терапия антикоагулянтами сопровождается риском кровотечения, особенно при в/м введении вакцин, поэтому к этим больным приложимы



рекомендации, приведенные для больных гемофилией. Прививки против холеры и жёлтой лихорадки могут сопровождаться понижением свертываемости крови, поэтому они должны выполняться с осторожностью у этой категории больных.

**Туберкулёз.** Туберкулёз не значится в списке противопоказаний. Детей с выражом туберкулиновых проб и инфицированных некоторые отечественные авторы рекомендуют прививать по окончании курса химиопрофилактики, с другими формами заболевания - на этапе санаторной фазы продолжения лечения. Инфицированные туберкулёзом дети хорошо переносят все календарные, в том числе пневмококковую и гриппозную вакцины, поэтому отсрочка с вакцинацией оправдана лишь на острый (начальный) период болезни. Предлагаются следующие рекомендации:

- вакцины гепатита В и анатоксины у тубинфицированных детей малореактогенны, они могут применяться и при отклонениях в состоянии здоровья;

- ревакцинация против кори, эпидпаротита и краснухи инфицированных туберкулёзом по завершении курса химиотерапии безопасна и эффективна;

- введение бустерной дозы АДС-М анатоксина детям на фоне лечения в туберкулёзной санатории не вызывает побочных реакций и приводит к синтезу антител в высоких титрах;

- вакцинация против гриппа инактивированными вакцинами у тубинфицированных детей безопасна и может проводиться на любом этапе лечения, сочетанное их введение с вакциной Пневмо 23 снижает частоту ОРВИ;

- прием противотуберкулёзных препаратов не влияет на выработку специфического иммунного ответа и не является препятствием для вакцинации.

#### **6.8. Вакцинация лиц с иммунодефицитным состоянием (ИДС)**

Согласно классификации ВОЗ различают следующие виды иммунодефицитов:

- первичные (наследственные);
- иммунодефициты, ассоциированные с тяжелыми заболеваниями (в основном, лимфопролиферативными и онкологическими);
- лекарственную и радиационную иммуносупрессию;
- приобретенный иммунодефицит (СПИД).

Для всех перечисленных ИДС опасны лишь живые вакцины.

**Диагностика.** Диагноз иммунодефицита - клинический, он должен быть заподозрен у больного с тяжелыми повторными бактериальными, грибковыми или оппортунистическими инфекциями. Получившие распространение термины «вторичный иммунодефицит», «снижение



реактивности» и т.п., подразумевающие обычно состояния после перенесенной инфекции, не могут считаться эквивалентом ИДС; такой «диагноз» не может служить поводом для отвода от прививок.

Клинические проявления ИДС отсутствуют у новорожденных, а нередко и к возрасту 3 и даже 12 месяцев. Однако поголовное исследование детей первых месяцев на наличие ИДС, помимо неинформативности из-за наличия у них материнских IgG, практически нереально и нигде не проводится.

Состояниями, заставляющими думать о возможности первичного иммунодефицита (у подлежащего вакцинации или у члена семьи) являются:

- тяжелое гнойное заболевание - флегмона, абсцесс;
- необычно тяжелое рецидивирующее течение ИМП, лимфаденита, синусита;
- повторная пневмония, особенно на 1-м году жизни;
- парапроктит, аноректальный свищ;
- наличие упорного кандидоза полости рта (молочницы), других слизистых и кожи;
- пневмоцистная пневмония;
- упорная экзема, в т.ч. себорейная;
- тромбоцитопения;
- наличие в семье больного ИДС.

У детей без таких проявлений подозрения на ИДС безосновательны.

У детей с указанными выше клиническими признаками определяют содержание трех классов иммуноглобулинов (ИГ). Гуморальный ИДС вероятен при снижении уровня хотя бы одного класса ниже нижней границы нормы (Табл. 6.8.1.). Для оценки состояния Т-клеточного иммунодефицита первоначально оценивают анализ крови. Нормальное абсолютное число лимфоцитов делает Т-клеточные ИДС очень маловероятными, нормальное число нейтрофилов исключает врожденную или приобретенную нейтропению, а также дефицит адгезии лейкоцитов, при котором их число остается повышенным и в периоде между инфекциями. Нормальное число тромбоцитов исключает синдром Вискотта-Олдриджа.

В сомнительных случаях используют кожные пробы с туберкулином (у вакцинированных БЦЖ) и кандидином - наличие отрицательных проб требует дальнейшего исследования. Диагноз хронической гранулематозной болезни подтверждают пробой с тетразолием синим или аналогичными тестами.

Проведение иммунограммы («показателей иммунного статуса») - подсчета субпопуляций лимфоцитов - у ребенка, не имеющего клинической картины ИДС, нецелесообразно. Даже если оно и выявляет отклонения, то они не достигают уровней, характерных для конкретного ИДС; они никак не



могут сами по себе обосновать диагноз ИДС и, тем более, служить поводом для отказа от вакцинации. Колебания численности Т-клеток, изменения в соотношении субпопуляций лимфоцитов закономерно возникают при различных заболеваниях и состояниях, не достигая пороговых уровней ИДС и не сопровождаясь клиническими проявлениями. Их патологическое значение сомнительно, они чаще всего отражают циклические колебания весьма динамичных иммунологических параметров во время болезни. Огромные траты на проведение иммунограмм у детей без клинических проявлений ИДС не оправданы, а «глубокомысленные» заключения по ним сродни гороскопам астрологов.

Табл. 6.8.1. Нормальные иммунологические показатели

Классы Ig и CD-лимфоцитов	1 мес.	2-4 мес.	5-12 мес.	1-5 лет	6-10 лет	Взрослые
IgG мг%	251-906	176-601	172-1069	345-1236	608-1572	639-1349
IgM мг%	17-105		33-173	43-242		56-352
IgA мг%	1,3-53		4-106	14-159	33-236	70-312
	2-3 мес		4-8 мес	1-2 года		2-5 лет
CD3 абс %	4.03 (2.07- 6.54) 72 (60-78)		4.27 (2.28-6.45) 71 (57-84)	3.33 (1.46-5.44) 66 (53-81)		3.04 (1.61-4.23) 72 (62-80)
CD4 абс %	2.83 (1.46-5.11) 52 (41-64)		2.95 (1.69 - 4.60) 49 (36-61)	2.07 (1.02-3.60) 43 (31-54)		1.80 (0.90-2.86) 42 (35-51)
CD8 абс %	1.41 (0.65-2.45) 25 (16-35)		1.450.72- 2.49 24 (16-34)	1.32 (0.57-2.23) 25 (16-38)		1.18 (0.63 - 1.91) 30 (22-38)

**Общие правила вакцинации лиц с иммунодефицитом.** Для больных с иммунодефицитом полностью безопасны инактивированные вакцины, хотя они могут и не давать желаемого иммунного ответа (табл. 6.8.2.).

Таблица 6.8.2. Иммунизация живыми вакцинами лиц с иммунодефицитом

Вид иммунодефицита	Сроки введения живых вакцин
Первичные ИДС (кроме изолированного дефицита IgA и субклассов IgG)	Все вакцины не вводят, <b>ОПВ</b> заменяют на <b>ИПВ</b>
Подавляющие иммунитет болезни (опухолн, лейкоз)	Живые вакцины вводят в ремиссии в индивидуальные сроки
Иммуносупрессия, лучевая терапия	Живые вакцины вводят не ранее, чем через 3 месяца после окончания терапии



Кортикостероиды (дозы указаны по преднизолону)	
Внутри $\geq 2$ мг/кг/сут ( $\geq 20$ мг/сут при весе больше 10 кг) более 14 дней	Живые вакцины вводят через 1 мес. после окончания курса
Та же доза менее 14 дней или доза менее 2 мг/кг/сут ( $<20$ мг/сут)	Живые вакцины вводят сразу после окончания лечения
Поддерживающее лечение	Живые вакцины вводят на фоне лечения
Местная терапия (капли в глаза, нос, ингаляции, спреи и мази, в сустав)	Живые вакцины вводят на фоне лечения
ВИЧ-инфекция	
Бессимптомная – при отсутствии лабораторных признаков ИДС	Коревая, паротитная, краснушная, ветряночная – с контролем антител через 6 мес. и повторной прививкой при их низком уровне
С признаками иммунодефицита	Защиту осуществляют иммуноглобулином

Поэтому вполне обоснованны определение титров антител у этих больных - по завершении серии прививок и «доливка» при сниженном ответе.

Живые вакцины в принципе противопоказаны, хотя ВИЧ-инфицированным их вводят.

**Первичные ИДС.** Повышенный риск осложнений доказан в отношении живых вакцин:

- вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП) при применении ОПВ;
- энцефалит в ответ на **ЖКВ** у лиц с  $\alpha$ - и гипогаммаглобулинемией;
- генерализованный БЦЖ-ит. БЦЖ-остеит у детей с комбинированными формами иммунодефицита и хронической гранулематозной болезнью;
- БЦЖ-остеит и, возможно, часть лимфаденитов у детей с дефектами в системе интерферона- $\gamma$  /интерлейкин 12.

**БЦЖ** не вводят новорожденным, в семье которых есть дети с любыми признаками ИДС или дети, погибшие от нерасшифрованной патологии.

Для защиты детей с первичными ИДС от кори в случае контакта с больными используют **иммуноглобулин человека** (эти дети обычно получают заместительную терапию иммуноглобулином, который защищает их от заражения).

Детей с первичными ИДС вакцинируют всеми инактивированными вакцинами, в т. ч. на фоне заместительной терапии Иг. Частота побочных реакций у них не выше, чем в популяции. Поскольку многие из них дают сниженный иммунный ответ, желательно определение титров антител по окончании первичной серии и введение дополнительных доз вакцин при необходимости. Ответ на дифтерийный и столбнячный анатоксины полностью отсутствует у детей с гипер-IgE синдромом и синдромами дефицита антител.

**Гриппозные вакцины** (сплит- или субъединичные) показаны всем



детям с первичными ИДС, начиная с возраста 6 мес; вводят 2 дозы вакцины с интервалом 4 нед.

Большинство детей с гипогаммаглобулинемией (дефицит В-лимфоцитов) хорошо переносят прививки от кори и паротита, будучи привитых до постановки диагноза ИДС. Тем не менее, **ЖКВ, ЖПВ, ККП (MMR)** и другие живые вакцины им не вводят, тем более, что они получают обычно заместительную терапию иммуноглобулином для внутривенного введения.

**Иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция, болезни, требующие иммуносупрессивной терапии** - больные должны прививаться против гриппа и пневмококковой инфекции. Прививки против пневмококковой, менингококковой и Хиб-инфекции обязательны для лиц с дефицитом компонентов комплемента, с функциональной или анатомической аспленией (включая серповидно - клеточную анемию и перенесшие спленэктомию), а также лиц с подтеканием спинномозговой жидкости, кохлеарными имплантатами.

Детям с изолированным гуморальным дефицитом IgA и дефицитом субклассов Иг без выраженных клинических проявлений ИДС (частые ОРВИ не в счет), прививки живым вакцинами возможны.

**Транзиторная гипогаммаглобулинемия.** Этот так называемый «поздний иммунологический старт» обычно проходит к 2-4 годам, таких детей можно прививать инактивированными вакцинами, а после нормализации уровня иммуноглобулинов вакцинировать от кори, краснухи и паротита. БЦЖ эти дети переносят обычно.

**Клеточные формы ИДС** (тяжелая комбинированная недостаточность, синдромы ДиДжорджи, Вискотта-Олдриджа, атаксии-телеангиоэктазии) являются абсолютным противопоказанием к введению живых вакцин.

**Дефицит компонентов комплемента** не является противопоказанием к введению любых вакцин [22]. Более того, дети, по крайней мере, с дефицитом концевых компонентов (C5-C9), пропердина и фактора В должны прививаться вакцинами от капсульных возбудителей (Хиб, пневмо- и менингококковой).

**Хроническая гранулематозная болезнь, дефекты адгезии нейтрофилов и дефицит миелопероксидазы** - противопоказания к введению БЦЖ и других живых бактериальных вакцин. Инактивированные вакцины, а, возможно, и живые вирусные вакцины не противопоказаны [22].

### **6.9. Ассоциированный с болезнями иммунодефицит и иммуносупрессия**

Иммунный ответ подавляется при лейкозах, лимфогранулематозе и других лимфомах, в несколько меньшей степени - при ряде солидных опухолей. Подавление иммунитета усиливает иммуносупрессия, которую



вызывают многие препараты, используемые для лечения этой категории больных: цитостатики, антиметаболиты, кортикостероиды, а также моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , (адалimumаб, инфликсимаб, этанерцепт), другим Т-клеточным цитокинам, а также к В-клеткам (ритуксимаб). Еще большую иммуносупрессию вызывает рентгеновское и гамма-облучение.

Иммуносупрессия приводит к утрате специфических антител к тем инфекциям, против которых они были ранее вакцинированы, и предрасполагает к тяжелому течению инфекционных заболеваний, часто являющихся причиной летальности вышедших в ремиссию детей. Особенно сильно подавляется иммунитет к вирусным инфекциям, причем, подавление выражено в большей степени у детей, не получивших возрастную ревакцинацию. Есть также данные о более выраженной утрате антител при проведении иммуносупрессии в раннем возрасте [46, 47].

Все это является основанием для поиска методов вакцинации таких больных. Хотя введение убитых вакцин в остром и близком к нему периодах не противопоказано, иммунный ответ бывает часто снижен, в частности:

- на дифтерийный и столбнячный анатоксин ответ хороший (на бустерную дозу), хуже на первичную серию;
- хиб-вакцина вызывает обычно хороший ответ;
- ответ на гриппозные вакцины не снижается, но в дошкольном возрасте для достижения достаточного уровня антител требуется 2 дозы [44];
- на гепатитную В вакцину в остром периоде иммунный ответ слабый, но после введения 3 доз по схеме 0-2-6 мес. достигается хороший уровень защиты, даже при низком уровне антител.

Иммуносупрессия является противопоказанием для введения живых вакцин, однако и в периоде после ее окончания, вакцинация может быть неэффективной и небезопасной. Считается, что живые вакцины безопасно вводить через 3-6 месяцев по окончании терапии (при числе лимфоцитов более 1000 в 1 мкл). Оптимальный иммунный ответ восстанавливается через 12 мес.

Поскольку иммуносупрессия снижает уровни антител (Табл. 6.9.1), по выходе в ремиссию онко-гематологическим больным показана вакцинация (или ревакцинация) календарными вакцинами в зависимости от прививочного анамнеза (против дифтерии и столбняка, полиомиелита, кори, паротита и краснухи даже после 1 или 2 прививок), гепатита В, гриппа. Больные, находящиеся на иммуносупрессии, должны прививаться от ветряной оспы, как это практикуется во всем мире.

Хорошей практикой явилось бы определение степени защищенности от управляемых инфекций у всех вышедших в ремиссию больных, получавших иммуносупрессионную терапию.



Табл. 6.9.1. Схема вакцинации больных с онко-гематологическими заболеваниями, применяемая в странах Европы

Вакцина	Не- или не полностью привитые до заболевания	Полностью привитые до заболевания
Корь, краснуха, паротит	2 дозы с интервалом $\geq 3$ мес., через $\geq 6$ мес. по окончании химиотерапии	Бустер через $\geq 6$ мес. по окончании химиотерапии
ДС	Первичная серия через $\geq 3$ мес. по окончании терапии	Бустер через $\geq 3$ мес. по окончании терапии
Хиб		
ИПВ		
Пневмококк	Первичная серия через $\geq 3$ мес. по окончании терапии	Потребность в бустере не известно
Коклюш		
Менингококк		
Грипп	2 дозы детям $\leq 9$ лет и не вакцинированным	Бустер независимо от химиотерапии
Гепатит А	2 дозы (0-6 мес.) независимо от химиотерапии	Бустер независимо от химиотерапии
Гепатит В	4 дозы (0-1-2-6) – 12 мес. независимо от химиотерапии	2 бустер дозы с интервалом 3 мес. независимо от химиотерапии

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) и солидные опухоли. Дети, перенесшие ОЛЛ и не получавшие ревакцинацию, утрачивают коревые антитела в 63,4% случаев, ревакцинированные перед заболеванием - в 12,5%. Столь же часто эти дети теряли антитела к паротиту (100% получивших лучевую терапию), однако, дифтерийные антитела в защитном титре сохранили 3/4 больных [47]. Дети, перенесшие солидные опухоли, утратили иммунитет к кори в 50%.

Ревакцинация против кори больных ОЛЛ и солидными опухолями, не имевших защитного уровня антител (получивших ранее 1 или 2 дозы коревой вакцины) в сроки 12 мес. и более после окончания иммуносупрессивной химиотерапии протекала гладко и привела к адекватному, хотя и несколько замедленному нарастанию титров антител. Такие же результаты получены зарубежными авторами в отношении вакцинации MMR [48].

В табл. 6.8.1. приведена схема вакцинации и ревакцинации детей с онко-гематологическими заболеваниями. Несмотря на большую, чем для живых вакцин, сохранность антител к дифтерии, столбняку, коклюшу и полиомиелиту после химиотерапии, большинство авторов отмечают целесообразность введения им бустер дозы *АБКДС* и *ИПВ*. Хиб-вакцина вызывает хороший иммунный ответ уже вскоре после окончания химиотерапии - введение 1 дозы дает стойкий эффект.



У онкологических больных высок риск гепатита В в связи с повторными гемотрансфузиями. Защиту этих больных от заражения гепатитом В в остром периоде осуществляют путем введения специфического иммуноглобулина, тогда же следует начинать активную иммунизацию, которая защищает больного в дальнейшем. Показано, что вакцинации против гепатита А (2 дозы с интервалом 6 мес), в т.ч. одновременная с гепатитом В, дает отличный эффект. Эти прививки переносятся хорошо.

**Иммунные дефекты, вызывающие повышенную восприимчивость к инфекциям капсульными возбудителями (пневмококком, *H. influenzae* типа b, менингококком).** К ним относятся больные лимфогранулематозом, которых следует защитить от этих инфекций. Наилучшие результаты достигаются при вакцинации пневмококковой, менингококковой А и С и Хиб-вакцинами за 2 нед. до начала иммуносупрессивной терапии; не привитых в эти сроки следует вакцинировать через 3 мес. и более после его окончания.

У больных с врожденной аспленией или удаленной селезенкой (дефект образования IgM-антител) резко повышен риск пневмонии (заболеваемость 226 на 100 000 больных, ОР 20,5), который сохраняется десятилетиями после удаления селезенки. При серповидноклеточной анемии (функциональная аспления) в возрасте до 5 лет частота пневмококковой инфекции (6,9 на 100 человеко-лет) в 30-100 раз выше показателей заболеваемости всего населения. Этим детей следует также прививать от всех капсульных инфекций - в случае спленэктомии - лучше за 2-3 недели до ее проведения.

Эта же тактика используется у детей с нейтропенией, имеющих повышенный риск бактериемической инфекции капсульными микроорганизмами.

**Реципиенты трансплантатов.** Реципиенты трансплантатов солидных органов должны получить все полагающиеся вакцины (АБКДС, ИПВ, ВГВ, Хиб и другие вакцины против вирусных инфекций), предпочтительно до проведения трансплантации, когда они более иммуногенны. Живые вирусные вакцины лучше вводить не позднее, чем за 1 мес. до операции, инактивированные вакцины - за 2-4 недели и ранее. Ожидающих трансплантацию печени необходимо привить также от гепатита А.

После трансплантации иммунный ответ восстанавливается в течение 6-12 мес, однако при необходимости инактивированные вакцины вводят через  $\geq 12$  мес, а живые - через  $> 24$  мес. после трансплантации, а гриппозную вакцину можно вводить через 6 мес.

Сложнее обстоит дело с вакцинацией реципиентов трансплантатов костного мозга и стволовых клеток. Эффективность и безопасность прививок зависит от вида трансплантации, вакцинального статуса донора, длительности и интенсивности иммуносупрессии, наличия реакции



«трансплантат против хозяина». Наиболее изучен ответ на столбнячный и дифтерийный анатоксины. Иммунная память клеток донора сохраняется какое-то время у реципиента, однако она со временем теряется. В отношении этих антигенов она может быть усилена вакцинацией донора непосредственно до взятия клеток и реципиента сразу (в течение 4-5 недель) после трансплантации. Эти антитела могут защитить больного в течение какого-то периода, однако в дальнейшем он должен получить полный курс иммунизации.

Убитыми вакцинами (кроме коклюшной) прививают реципиентов не менее чем через 12 мес. после трансплантации (схемы 12-14-24 мес., 12-24 мес. - для *Хиб*-вакцины). Живые вакцины (*MMR*), вводят чаще всего через 2 года двукратно (интервал 1 мес.) при отсутствии признаков реакции «трансплантат против хозяина».

**Кортикостероидная терапия.** Кортикостероиды используют при широком круге болезней, поэтому соблюдение правил вакцинации имеет большое значение.

Иммуносупрессивное действие стероидов особенно выражено при применении высоких доз (*преднизолон* > 2 мг/кг/сут или > 20 мг/сут для ребенка весом > 10 кг) в течение более 14 дней. Таким детям убитые вакцины возможно вводить по выздоровлении, но живые вакцины вводят не ранее, чем через 1 месяц после окончания лечения. Живые и инактивированные вакцины вводятся по окончании лечения лицам, получающим стероидные препараты в виде кратковременных курсов (до 1 недели) в любых дозах или курсами до 2 недель в низких или средних (до 1 мг/кг/сут *преднизолона*) дозах. Эти ограничения не распространяются на ситуации, когда стероидные препараты применяют:

- длительно в поддерживающих дозах (например, 10 мг *преднизолона* через день);
- как заместительную терапию в низких (физиологических) дозах;
- местно - на кожно в виде мазей;
- в виде аэрозольных ингаляций (дозированных или через небулайзер);
- в виде глазных капель и носовых спреев; => в виде внутрисуставных инстилляций.

К сожалению, перечисленные выше ситуации нередко являются поводом для необоснованного отвода от прививок.

### 6.9.1. Рекомендации по вакцинации лиц с ВИЧ-инфекцией

Поскольку ВИЧ-инфекция приводит к прогрессирующему ухудшению состояния иммунной системы, существует озабоченность, что некоторые вакцины могут вызвать серьезные поствакцинальные осложнения у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Основные принципы вакцинации людей с ВИЧ-инфекцией:



1) при установлении диагноза «ВИЧ-инфекция» вакцинация проводится после консультации врача центра ВИЧ/СПИД;

2) инактивированные вакцины, не содержащие живые бактерии или вирусы, не представляют опасности для людей с нарушениями иммунной системы и в основном должны применяться по тем же принципам, что и для здоровых людей;

3) вакцины против туберкулёза, полиомиелита, жёлтой лихорадки, моновакцина против кори, эпидемического паротита, краснухи, комбинированные вакцины, содержащие эти живые аттенуированные вирусы, а также другие живые вакцины противопоказаны ВИЧ-инфицированным лицам со среднетяжелой и тяжелой иммуносупрессией, включая больных с клиническим проявлением СПИДа;

4) ВИЧ-инфицированных, не имеющих симптомов или имеющих слабовыраженные признаки иммуносупрессии, вакцинация живыми вакцинами должна проводиться так же как не инфицированных ВИЧ;

5) вакцинация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированной матери проводится после консультации врача центра СПИД.

#### **Вакцинация против туберкулёза:**

1) новорожденные, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей при отсутствии клинических признаков ВИЧ-инфекции и других противопоказаний к введению данной вакцины, прививаются стандартной дозой вакцины БЦЖ;

2) новорождённые, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, не привитые в родильных домах (отделениях) в регламентированные сроки, могут быть привиты в течение первых четырёх недель жизни (период новорождённости) без предварительной пробы Манту при отсутствии клинических признаков ВИЧ-инфекции;

3) по истечении четвёртой недели жизни введение вакцины БЦЖ детям, родившимся от ВИЧ – инфицированных матерей не допускается, так как, *если ребёнок инфицирован ВИЧ*, нарастающая вирусная нагрузка (в течение суток образуется около 1 миллиарда новых вирусных частиц) и прогрессирование иммунодефицита могут привести к развитию генерализованной инфекции БЦЖ. *По этой же причине не проводится повторная вакцинация БЦЖ детям с неразвившимися поствакцинальными знаками до окончательного заключения о том, инфицирован ребёнок вирусом иммунодефицита человека или нет;*

4) ревакцинация БЦЖ ВИЧ – инфицированным детям не проводится из-за опасности развития генерализованной инфекции БЦЖ на фоне нарастающего иммунодефицита;

5) ребенок, родившийся от ВИЧ - инфицированной матери, но не являющийся ВИЧ – инфицированным, допускается к ревакцинации БЦЖ в календарные сроки после предварительной пробы Манту при отрицательных ее результатах.



### **Вакцинация против кори, краснухи и эпидемического паротита:**

1) вакцинация против кори, краснухи и паротита *противопоказана* ВИЧ-инфицированным детям и взрослым со среднетяжелой и тяжелой иммуносупрессией, симптоматикой ВИЧ-инфекцией и стадией СПИД;

2) вакцинация против кори, краснухи и паротита проводится ВИЧ-инфицированным пациентам, не имеющим симптомов или имеющим слабо выраженные признаки иммуносупрессии в соответствии с Национальным календарем прививок РК;

3) в ситуации, когда риск распространения кори велик, рекомендуется следующая стратегия: детям в возрасте 6-11 месяцев рекомендуется однократное введение дополнительной дозы моновакцины против кори. Затем, в возрасте 12 месяцев и старше по стандартной схеме вводится первая доза вакцины против ККП или другой комбинированной вакцины, содержащей противокоревую вакцину (интервал между введением моновакцины и комбинированной вакцины должен составлять как минимум 1 месяц);

4) ВИЧ-инфицированные с клиническими проявлениями при риске заражения корью, независимо от того, вакцинированы они против кори или нет, *должны получить иммуноглобулин.*

### **Вакцинация против полиомиелита:**

- живую ОПВ нельзя вводить ВИЧ-инфицированным независимо от степени иммунодефицита, а также членам их семей и лицам, близко контактирующим с ними. В этих случаях показана замена ОПВ вакцины на ИПВ.

### **Вакцинация против брюшного тифа:**

- живую брюшнотифозную вакцину нельзя назначать ВИЧ-инфицированным вне зависимости от выраженности иммунодефицита.

### **Вакцинация против жёлтой лихорадки:**

- назначается ВИЧ-инфицированным детям и взрослым, независимо от клинической стадии и тяжести иммунодефицита, только если польза от вакцинации превышает риск.

**Иммунизация ВИЧ-инфицированных вакцинами, не содержащими живых ослабленных штаммов микроорганизмов и вирусов:**

1) ВИЧ-инфицированные дети, независимо от клинической стадии и иммунного статуса должны быть привиты вакциной АБКДС по Национальному календарю и в рекомендуемых дозах;

2) ВИЧ-инфицированным детям *не рекомендуется* введение комбинированной вакцины с включением компонента против гемофильной инфекции;

**Вакцинация против гепатита А** (одна доза плюс бустерная доза через 6-12 месяцев после введения первой дозы) рекомендуется людям,



имеющим риск заражения гепатитом А, независимо от наличия у них ВИЧ-инфекции и иммунодефицита;

**Вакцинация против гепатита В** показана всем ВИЧ-инфицированным, у которых отсутствуют серологические маркеры гепатита В (HBsAg). При этом схему вакцинации нужно применять в соответствии с содержанием CD4 лимфоцитов:

- если число лимфоцитов CD4 > 500/микролитр (далее – мкл), вакцинацию начинают со стандартной дозы - 20 микрограммов (далее - мкг), вакцину вводят в сроки, приведенные в Национальном календаре прививок РК или 0, 1 и 6 месяцев;

- если число лимфоцитов CD4 200-500/мкл, вакцинацию проводят по интенсивной схеме (20 мкг) в сроки 1-4 день жизни, 1-2 мес.

- пациентам, не ответившим на первый курс вакцинации, вводят дополнительные дозы вакцины или проводят полный курс вакцинации, используя дозу 40 мкг;

- если число лимфоцитов CD4 < 200/мкл и ВИЧ-инфицированный не получает антиретровирусную терапию (далее - АРТ), сначала начинают АРТ. Вакцинацию откладывают до восстановления CD4 > 200/мкл;

К контингенту прививаемых против гепатита В, кроме ВИЧ-инфицированных, относятся: контактные по дому, проживающие вместе с ВИЧ-инфицированным; персонал, осуществляющий уход и находящийся в тесном контакте с ВИЧ-инфицированными.

**Вакцинация ВИЧ-инфицированных вакцинами против *Haemophilus influenzae* типа b.** Как правило, дети старше 2 лет не нуждаются в вакцинации против инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), поскольку с возрастом заболеваемость этой инфекцией снижается. У некоторых людей Hib может вызывать системную инфекцию. Из-за иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных детей и взрослых повышен риск системной Hib-инфекции и, следовательно, они нуждаются в вакцинации. Перед принятием решения о проведении вакцинации необходимо оценить риск Hib-инфекции и преимущества вакцинации у каждого конкретного пациента.

**Вакцинация против гриппа.** Рекомендуется до наступления эпидемического сезона иммунизировать против гриппа вакцинами, не содержащими живых вирусов, всех ВИЧ-инфицированных.

**Вакцинация против менингококковой инфекции.** Вакцинацию рекомендуется проводить всем лицам, планирующим поездку в страны, эндемичные по менингококковой инфекции, независимо от их ВИЧ-статуса.

**Вакцинация против бешенства.** Вакцинация против бешенства не противопоказана ВИЧ-инфицированным лицам.

**Тактика иммунизации детей, не привитых по возрасту.** Независимо от возраста, ранее непривитый ребенок или ребенок, у



которого отсутствуют сведения о вакцинации, должен получить первичный вакцинальный комплекс против туберкулёза, полиомиелита, кори, краснухи, паротита, дифтерии. Рекомендуется проводить предварительное изучение иммунного статуса ребенка.

#### *6.10. Особые условия по иммунизации*

При поздней законченной вакцинации АКДС интервал между прививками АКДС-3 и АКДС-4 должен быть не менее одного года.

При наличии противопоказаний к коклюшному компоненту АКДС вакцины, последующие прививки необходимо проводить препаратом, не содержащим коклюшный компонент, т.е. АДС анатоксином. *АДС-М не пригоден для первичной иммунизации детей.*

Ревакцинация детей в 16 лет должна проводиться только АДС-М препаратом.

Ранее непривитые дети старше 7 лет и взрослые должны прививаться по типу вакцинации – две прививки АДС-М препаратом с интервалом 4 недели, третья прививка проводится через 6 месяцев.

Для экстренной профилактики столбняка при травмах целесообразнее использовать АДС-М анатоксин, показания и кратность введения зависит от прививочного статуса травмированного.

При регистрации сильной поствакцинальной реакции на введение антирабической вакцины ее введение временно приостанавливается. Возобновление иммунизации решается комиссионно после оценки состояния здоровья пострадавшего.

Вакцинацию против вирусного гепатита В лиц старше 15 лет проводят после предварительной маркерной диагностики ВГВ. *Лица с положительным результатом исследования на ВГВ к вакцинации не допускаются.*

Онкогематологические больные, а также больные, находящиеся на иммуносупрессивной терапии в связи со слабым иммунным ответом, прививаются против ВГВ удвоенной дозой вакцины, и дополнительную ревакцинацию им проводят через 6 месяцев после законченной вакцинации.

*Всем детям через 1 час после введения вакцины АКДС рекомендуется давать парацетамол каждые 6 часов, но не более 4-х раз в сутки в дозировке 10-15 мг на 1 кг веса в течение 1-3 суток.*

Прививка против туберкулёза не должна проводиться одновременно с другими парентеральными манипуляциями.

Пациентам с нарушением свертываемости крови (гемофилия) все вакцины вводят подкожно или внутривенно с соблюдением мер предосторожности.

В случае несвоевременной иммунизации комбинированной вакцины



против кори, краснухи и эпидемического паротита (ККП) и комбинированной вакцины, содержащей АКДС, не следует совмещать их введение.

При неотяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводятся сразу после нормализации температуры.

Контакт с инфекционным больным, карантин не являются противопоказанием к проведению плановой прививки.



## 7. ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ: ПРИЧИНЫ, ЧАСТОТА, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

После введения любых медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП) организм пациента реагирует различными реакциями, так как всем вакцинам свойственна реактогенность в той или иной степени, т.е. способность вызывать местные и общие проявления. Это закономерный процесс на введение чужеродного вещества (антигена). В этой связи разработчики постоянно совершенствуют технологию изготовления вакцины для снижения их реактогенности, но полностью ликвидировать реакции не реально.

В международной практике любые отклонения здоровья в поствакцинальном периоде обозначают как неблагоприятные события (*adverse events*), независимо от того, связаны они или нет с вакцинацией.

Все неблагоприятные проявления после иммунизации (НППИ) ВОЗ относят к медицинским явлениям, возникшим после проведенной прививки, но они не обязательно вызваны вакциной.

В эпидемиологической и клинической практике здравоохранения РК и РФ укоренились понятия «поствакцинальные реакции» и «поствакцинальные осложнения», если их связь с вакцинацией доказана или вероятна [49].

Частота и характер поствакцинальных реакций и осложнений приводятся в инструкциях к вакцинам. Ознакомить с ними вакцинируемого (родителей и/или опекунов) - обязательное требование. При этом надо предупредить вакцинируемых о последствиях с позиции польза/вред.

Расшифровка и четкое разделение поствакцинальных реакций и особенно поствакцинальных осложнений, представляют определенные трудности для практического врача, и любые осложнения требуют комиссионного расследования с привлечением различных специалистов, так как они могут быть не связаны с вакцинацией, а лишь совпадением со временем проводимой прививки. Только тщательное расследование причинно-следственной связи осложнений с прививкой позволяет сделать аргументированный и окончательный вывод. Эти вопросы более подробно приводятся в разделе 8.

Задача расследования и мониторинга неблагоприятных проявлений направлена на установление факта развития осложнений и их связи в поствакцинальном периоде с проведенной прививкой. При оценке реактогенности вакцин принято фиксировать все неблагоприятные события в поствакцинальном периоде, хотя значительная их часть, особенно нетяжелые, не имеют с прививкой никакой связи.

Заключение о наличии или отсутствии причинно-следственной связи неблагоприятного случая с прививкой базируется только на доказательных



фактах зафиксированного осложнения, которые получены при изучении безопасности вакцины до их лицензирования и постлицензированного мониторинга. Такой мониторинг особенно важен для выявления редких серьезных осложнений и принятия срочных медицинских мероприятий.

Согласно рекомендации ВОЗ [50], необходимо регистрировать и мониторировать следующие серьезные неблагоприятные проявления в поствакцинальном периоде (табл. 7.1.).

**Табл. 7.1. Неблагоприятные события в поствакцинальном периоде, рекомендованные ВОЗ для регистрации и мониторинга**

**Местные реакции:**

- абсцесс в месте введения: бактериальный, стерильный;
- лимфаденит, включая гнойный;
- тяжелая местная реакция: припухлость за пределами сустава, боль и покраснение кожи более 3 дней или необходимость госпитализации.

**Побочные реакции со стороны ЦНС:**

- острый вялый паралич: все острые вялые параличи, в т.ч. ВАП, синдром Гийена-Барре (кроме изолированного пареза лицевого нерва);
- энцефалопатия: судороги с нарушениями сознания в течение 6 часов и более и/или выраженными изменениями поведения в течение 1 суток и более;
- энцефалит, возникший в течение 1-4 недель после вакцинации: те же признаки, что и при энцефалопатии + плеоцитоз СМЖ и/или выделение вируса;
- менингит;
- судороги: без очаговых знаков - фебрильные и афебрильные.

**Другие побочные реакции:**

- аллергические реакции: анафилактический шок, анафилактическая реакция (ларингоспазм, ангионевротические отеки, крапивница), высыпания на коже;
- артралгии: персистирующие, транзиторные;

- генерализованная БЦЖ-инфекция;
- лихорадка: легкая (до 38,5°), тяжелая (до 40,0°) и гиперпирексия (выше 40,0°);
- коллапс: внезапная бледность, атония мышц, потеря сознания - 1-й день;
- остит/остеомиелит: после БЦЖ через 6-16 мес;
- длительный плач/крик: более 3 часов;
- сепсис: с выделением возбудителя из крови;
- синдром токсического шока: развивается через несколько часов с летальным исходом через 24-48 часов;
- другие серьезные и необычные нарушения в течение 4 недель после вакцинации, в т.ч. все случаи смерти при отсутствии других причин.

В настоящее время в России и Казахстане сформулирован перечень неблагоприятных случаев с указанием сроков, в течение которых вероятна их связь с вакцинацией. Эти случаи подлежат расследованию не только на местах, но и в Республиканском масштабе (табл. 7.2.).



**Таблица 7.2. Перечень заболеваний, подлежащих регистрации, расследованию и информированию вышестоящих органов Госсанэпиднадзора**

Диагноз	Срок после введения вакцины	
	АБКДС, АДС-М другие инактивирован- ные вакцины и МИБП	Коревая, паротитная краснушная и другие живые вакцины
1. Абсцесс в месте введения	До 7 сут	
2. Анафилактический шок, анафилактическая реакция, коллапс	Первые 12 ч	
3. Генерализованная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, отек Квинке, синдром Лайелла, другие тяжелые аллергические реакции	До 3 сут	
4. Синдром сывороточной болезни	До 15 сут	
5. Энцефалит, энцефалопатия, энцефаломиелит, миелит, невриты, полирадикулоневрит, синдром Гийена-Барре	До 10 сут	5-30 сут
Серозный менингит	10-30 сут	
Афебрильные судороги	До 7 сут	До 15 сут
6. Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, артрит	До 30 сут	
7. Внезапная смерть, другие летальные случаи, имеющие временную связь с прививками	До 30 сут	
8. Вакциноассоциированный полиомиелит: • у привитых; • у контактных с привитым.	- До 30 сут До 60 сут	
9. Осложнения после вакцинации БЦЖ: лимфаденит, в том числе регионарный, келоидный рубец, остейт и другие генерализованные формы заболеваний	-	В течение 1,5 года

В перечень включены как общепризнанные осложнения вакцинации, так и некоторые состояния (аллергические реакции, серозный менингит, острый миокардит, острый нефрит, системные заболевания соединительной ткани), необязательно относящиеся к поствакцинальной патологии, но требующие расшифровки и проведения адекватной терапии.

Вероятность наличия или отсутствия причинной связи осложнения с прививкой должна учитывать его соответствие патологии, которая может наблюдаться в течение естественной инфекции. Примеры - параличи при



ВАП и при инфекции, вызванной диким полиовирусом; серозный менингит после паротитной прививки, типичный для этой инфекции; артропатия после краснушной вакцинации, характеризующаяся при краснухе; кишечные расстройства, не свойственные коклюшу или столбняку, трудно связать с АКДС.

Мониторинг безопасности вакцин требует учета всех серьезных расстройств здоровья после введения вакцины. Это необходимо для своевременного реагирования в случае их учащения. В Казахстане расследование проводят на местах и затем посылают извещение об осложнении в Комитет ГСЭН МЗ РК, где они вновь анализируются.

### **7.1. Причины возникновения поствакцинальных реакций и осложнений**

Поствакцинальные осложнения обусловлены в основном следующими причинами:

**1. Индивидуальная чувствительность прививаемого и несоблюдение противопоказаний.** Это самая частая причина осложнений после вакцинации. Обычно это аллергические реакции в виде сыпи, крапивницы, вплоть до коллапса, анафилактического шока или неврологических реакций (судороги, энцефалит, энцефалопатия и др.), предсказать их практически невозможно. В практической работе наблюдаются, хотя значительно реже, осложнения связанные с несоблюдением противопоказаний. Это, в основном, недоучёт аллергии к компонентам вакцин (к куриному белку, аминогликозидам, дрожжам) или признаки иммунодефицитных состояний (парапроктит, лимфаденит, флегмона, упорный кандидоз у ребенка первых лет жизни).

**2. Программные (процедурные) ошибки.** Они связаны с нарушением техники вакцинации, ошибкой при восстановлении (разведении) вакцины, нарушением правил антисептики, дефектом соблюдения холодовой цепи, нарушением дозы, применением по ошибке другой вакцины. Последствия указанных ошибок весьма серьезны и приводят к возникновению абсцессов на месте инъекции, повреждению седалищного нерва, сепсису, синдрому токсического шока вплоть до смертельного исхода. Наличие перечисленных выше ошибок свидетельствует об определенных изъянах в работе персонала прививочных кабинетов детских поликлиник, родильных домов, участковых педиатров и средних медицинских работников детских дошкольных, школьных и других медицинских организаций. Отсюда очевидна необходимость периодической переподготовки медицинских работников с выдачей свидетельства (сертификата) о допуске к прививочной работе. Применение по ошибке другой вакцины опасно при использовании иного способа введения, например, введение БЦЖ подкожно или внутримышечно может привести к образованию язвы, холодного абсцесса, лимфаденита,



остента, келоидного рубца, генерализованного БЦЖ и т.д. В этих случаях требуется проведение специфического лечения. В табл. 7.1.1. приведены примеры программных (процедурных) ошибок, допускаемых персоналом ЛПО, занимающихся вакцинацией.

Табл. 7.1.1. Пять примеров ненадлежащей/неправильной практики иммунизации и связанные с ней ПВРиО

Ненадлежащая/неправильная практика	Возможные серьезные реакции после иммунизации
<p><b>1. Нестерильная инъекция:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повторное использование одноразового шприца или иглы;</li> <li>• контаминация шприца или иглы;</li> <li>• использование загрязненной вакцины или растворителя;</li> <li>• повторное использование разведенной вакцины при проведении последующей прививочной сессии;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• абсцесс в месте введения/инъекции;</li> <li>• передача с кровью возбудителей инфекции (гепатит В, С, ВИЧ);</li> <li>• сепсис, синдром токсического шока или смерть.</li> </ul>
<p><b>2. Ошибка при восстановлении и разведении вакцины*:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• использование другого растворителя;</li> <li>• ошибочное использование какого-либо другого лекарственного средства вместо вакцины или другого растворителя;</li> <li>• недостаточное встряхивание вакцины;</li> <li>• введение неполного объема растворителя во флакон;</li> <li>• использование разведенной вакцины через шесть часов после разведения;</li> <li>• использование растворителя после замораживания и/или из треснутого флакона (ампулы) с растворителем, использование растворителя без этикетки или невозможности прочесть нанесенный на нее текст (просроченный срок годности);</li> </ul> <p><small>*Несоблюдение 10 важнейших шагов для безопасного разведения вакцины (см. раздел 5, подраздел 5.4.)</small></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• абсцессы на месте введения/инъекции;</li> <li>• отравление лекарством;</li> <li>• нерастворение вакцины - неэффективность вакцины*, СТШ, смерть;</li> <li>• контаминация вакцины и возникновение различных постпрививочных осложнений.</li> </ul> <p><small>Неэффективная вакцина - это «следствие» ненадлежащей/неправильной практики иммунизации, а не четкое побочное явление</small></p>
<p><b>3. Инъекция в ненадлежащее место:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• введение БЦЖ, АКДС/АДС-М подкожно;</li> <li>• недостаточно глубокое введение АКДС/АДС-М;</li> <li>• инъекция в/м в ягодицу</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• местная реакция или абсцесс различной тяжести;</li> <li>• гнойный лимфаденит;</li> <li>• повреждение седалищного нерва.</li> </ul>
<p><b>4. Ненадлежащая транспортировка/хранение вакцины (нарушение «холодовой цепи»):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• изменение цвета ФТИ;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• неэффективная вакцина;</li> <li>• локальная реакция, вызванная замороженной вакциной.</li> </ul>



<ul style="list-style-type: none"> <li>• замораживание адсорбированных вакцин;</li> <li>• повышение температуры выше 8°C;</li> <li>• вакцины с плотным осадком «тест встряхивания» или «шейк-тест»;</li> </ul>	<p>см. раздел 5</p>
<p><b>5. Несоблюдение противопоказаний:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• игнорирование общих постоянных противопоказаний;</li> <li>• игнорирование постоянных противопоказаний для использования живых вакцин;</li> <li>• учёт временных противопоказаний общих для всех видов вакцин и дополнительных для отдельных видов вакцин.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тяжёлые предотвратимые реакции (анафилактический шок, коллаптоидные состояния);</li> <li>• поствакцинальные реакции средней тяжести;</li> <li>• серьёзные ПВО.</li> </ul>

**3. Системные ошибки вакцинации.** Это прежде всего введение некачественной вакцины, т.е. препарата, выпущенного с нарушением требований нормативной документации. В настоящее время таких вакцин практически не выпускают. К этой категории ошибок можно отнести и введение вакцин с изменившимися свойствами из-за нарушения холодной цепи на любом этапе транспортировки и хранения и/или вакцинатор не проверил показания термоиндикатора. Ошибки могут быть связаны с нарушением правил «открытых флаконов», которые могут привести к загрязнению МИБП возбудителями инфекционных заболеваний (более подробно см. раздел 4, подраздел 4.2.6, а также подраздел 5.3. и 5.3.4.).

Важно проследить - связаны ли осложнения только с одной серией вакцины, так как это может свидетельствовать о дефектах в ее производстве и/или нарушении хранения на любом уровне холодной цепи. В таких случаях подлежит изъятию данная серия и проводится независимая экспертиза.

**4. Косвенно связанные с вакцинацией неблагоприятные события** чаще всего называют поствакцинальными реакциями, а некоторые из них относятся к осложнениям, например, афебрильные судороги после АКДС. В связи с применением бесклеточного компонента этой вакцины (АБКДС) подобные осложнения встречаются гораздо реже или вовсе не регистрируются. Простые фебрильные судороги на фоне температуры, вызванной АКДС, с уверенностью можно отнести к обычным поствакцинальным реакциям, они проходят самостоятельно без медицинского вмешательства.

**5. Интеркуррентные заболевания** в поствакцинальном периоде как триггер, т.е. совпадение по времени с интеркуррентной патологией. В данном случае вакцины могут выступать как запускающий фактор, а не причина возникшей патологии. Для доказательства непригодности вакцины необходимо собирать факты, в т.ч. данные лабораторных исследований.

**6. Реакция на инъекцию.** Это лишь психологическое состояние, связанное с боязнью на введение инъекции или болью на укол. При этом не



редко наступает обморок.

Среди перечисленных выше причин возникновения неблагоприятных событий только первые 4 вида связаны с вакцинацией, а 5 и 6 - как не тяжелые реакции - не могут быть отнесены к осложнениям.

Ниже представлены основные шесть причин возникновения поствакцинальных реакций и осложнений в виде обобщенной таблицы (табл. 7.1.2).

**Табл. 7.1.2. Шесть основных видов причин возникновения ПВРиО**

Причины	Проявления
1. Индивидуальная реакция прививаемого на вакцину	Явление, обусловленное или опосредованное неотъемлемыми свойствами вакцины.
2. Программные (процедурные) ошибки. Применение по ошибке другой вакцины	Явления, обусловленные ошибкой в подготовке вакцины, обращении с ними или при введении, нарушении дозы и др.
3. Системные ошибки вакцинации	Явления, связанные с вакциной ненадлежащего качества, выпущенной с нарушением нормативной документации, изменившимся свойством препарата, произошедшим при нарушении процедуры подготовки
4. Косвенно связанные с вакциной ошибки	Явления, связанные с возникновением простых фебрильных судорог на фоне температуры, инъекционными травмами, афебрильными судорогами после АКДС
5. Интеркурентные заболевания, случайная временная связь	Явления, совпавшие по времени с вакцинацией, выступающие как триггер (запускающие) после вакцинации
6. Реакции на инъекцию	Явление, обусловленное боязнью инъекции или связанной с ней болью, а не вакциной

## **7.2. Частота поствакцинальных реакций и осложнений**

Частота поствакцинальных реакций и осложнений определяется на основании экстренных извещений, подаваемых ЛПО, занимающихся вакцинацией, и анализируется органами ГСЭН. Следует отметить, что реактогенность и, связанные с ним ПВРиО, всех современных вакцин на предрегистрационном этапе, оценивается на целевых группах численностью до 20-60 тысяч. Такой подход позволяет выявить реакции и осложнения, возникающие с частотой 1:10 000 и чаще. Вместе с тем полный набор возможных побочных явлений, в т.ч. ПВРиО, указанных в таблице 7.1.1. и их частота могут быть установлены только после массового применения вакцины. Эта задача осуществляется в рамках проведения постлицензионного эпиднадзора за ПВРиО.

Для того, чтобы оценить частоту развития ПВРиО, надо обратиться к



результатам изучения частоты нормальных поствакцинальных реакций, приведенных в таблице 7.2.1 по некоторым педиатрическим вакцинам, прививаемым по Национальному календарю.

Указанные в таблице 7.2.1 данные укладываются в приведенные в инструкции о местных и общих реакциях конкретной вакцины.

Более информативные данные представлены в таблице 7.2.2, где приведена сравнительная характеристика частоты осложнений при заболеваниях той или иной инфекцией и осложнения после прививки против них. Как видно из данных таблицы, различные виды осложнений при заболеваниях, вплоть до летальных исходов несопоставимо выше, чем они регистрируются или вовсе не регистрируются после вакцинации. Эти данные важно привести при аргументации о пользе вакцинации, когда речь идет об отказах, антивакцинальных дезинформациях и вымыслах.

**Таблица 7.2.1. Частота развития нормальных поствакцинальных реакций**

Вакцина	Местные реакции (боль, припухлость и покраснение)	Лихорадка	Раздражительность, дискомфорт, др. симптомы
Hib ( <i>Haemophilus influenzae</i> типа b)	5-15%	2-10%	-
Против гепатита В	до 30% у взрослых до 5% у детей	1-6%	-
Коревая/ККП (MMR)	до 10%	до 5%	до 5%
Оральная полиовакцина (ОПВ)	нет	менее 1%	менее 1%
СА/ДС	до 10%	до 10%	до 25%
КДС	до 50%	до 50%	до 60%
БЦЖ	часто	-	-

**Таблица 7.2.2. Сравнительная характеристика частоты осложнений при заболевании и после прививки**

Заболевание	Осложнения при заболевании	Осложнения после прививки
Столбняк	Летальность – 25-70 %. Осложнения: ранние и поздние очень часто.	В 5% случаев - повышение температуры до 38°C, кашель, в 11% - покраснение в месте укола



Дифтерия	Летальность – более 30% при токсических формах. Осложнения: поражение сердца до 60%, поражение нервной системы до 75%.	В 5% случаев - повышение температуры до 38°C, кашель, в 11% - покраснение в месте укола
Коклюш	Летальность – 0,25-4%. Пневмония – 20%. Затяжные пневмонии - 14,2% Апноэ – до 10%. Поражение нервной системы – 0,7-76%. Геморрагический синдром – 3,4%.	Тяжелые реакции менее 0,1%
Полиомиелит	Летальность - 4,54% (Чечня, 1995 г.) Остаточные явления – 100%	ОПВ-ВАП – 1: 1000000-2000000, ИПВ – осложнений практически нет
Корь	Летальность – от 0,3% (США) до 10% (развивающиеся страны). Поражение легких – 38%. Энцефалит – 0,2% (данные ВОЗ, 1986 г.). Подострый склерозирующий панэнцефалит – 5-6:1000000 (по другим данным 1:2000).	Всего не более 6% (из них: повышение температуры - 2%, кашель 1%, насморк 2%), энцефалит менее 1:1000000 (0,00001%)
Краснуха	Летальность – крайне редка. Энцефалит – 0,2-0,3% . Артриты – около 50%. Врожденная краснуха от 15,9 до 59%. Самопроизвольные аборт – 40%.	Покраснение, сыпь, увеличение лимфоузлов - 10% . Тромбоцитопения 1:40000
Эпидемический паротит	Летальность - минимальная. Орхиты – 50% при среднетяжелых и тяжелых формах. Мужское бесплодие – 10%.	Всего не более 15% (из них: повышение температуры 6%, сыпь 2%, насморк 1%)
Вирусный гепатит В	Летальность - менее 1%. Хронизация - 5-10%. Тяжелые осложнения – 15-40 % у больных хроническим гепатитом В, - гепатокарцинома – 25 %.	Местные реакции- 16,7%, повышение температуры - 3%, утомляемость - 4%, головная боль - 4%.

В качестве примера приводим данные о зарегистрированных случаях поствакцинальных реакций и осложнений по Республике Казахстан за 2006-2012 годы, где четко наблюдается девятикратное снижение общего числа ПВРиО, в том числе на БЦЖ (табл. 7.2.3.).



**Таблица 7.2.3. Данные о зарегистрированных случаях поствакцинальных реакций и осложнений по Республике Казахстан за 2006-2012 годы**

Годы	Количество ПВРиО	В том числе:	
		на БЦЖ	на другие вакцины
2006	450	438	12
2007	132	126	6
2008	100	84	16
2009	79	74	5
2010	60	58	2
2011	56	56	0
2012	49	49	0

В данном случае можно предположить о хорошо налаженном эпиднадзоре за осложнениями. В то же время сравнительный анализ результатов эпиднадзора за ПВРиО, в т.ч. при БЦЖ в Казахстане и РФ, указывают на совершенно противоположную тенденцию. Возможно, это связано с применяемыми для вакцинации производителями БЦЖ (в РФ собственное производство, а в Казахстане – Япония).

**Табл. 7.2.4. Число осложнений вакцинации в России<sup>1</sup>**

Год	АКДС	АДС-М	БЦЖ			ОПВ <sup>2</sup>
			Всего	в т.ч. остент	Всего	в т.ч. у контактных
2000	12	3	284	31		1
2001	19	-	243	27	12	2
2002	8	2	223	28	15	5
2003	11	2	170	35	12	5
2004	11	2	267	26	14	4
2005	13	1	272	38	8	4
2006	15	7	332	57	9	4
2007	17	6	362	68	6	2
2008	13	4	462	49	3	2
2009	12	3	582	86	-	-

1- на основе извещений в ГИСК им. Л.А. Тарасевича  
2 -данные Комиссии по надзору за ОВП

### **7.3. Клинические проявления поствакцинальных реакций и осложнений**

Побочные явления вакцинации имеют много сходного с отклонениями в состоянии здоровья другой природы. Для правильной диагностики большинства из них есть достаточно четкие критерии (Брайтонские - The



Brighton Collaboration Group), приводимые ниже.

**Повышение температуры** часто сопровождает вакцинацию, хотя не каждое из них имеет причинную связь с прививкой. Регистрируется температура  $>38^{\circ}\text{C}$  и выше вне зависимости от типа термометра и места измерения. Повышение температуры позже 2-го дня после прививки инактивированными препаратами или до 5-го или после 15-го дня от введения живых вакцин, как правило, не связано с прививкой (исключение - после введения ЖПВ развитие менингита происходит до 25-го дня, а орхита - до 42-го дня). Но даже в указанные сроки сохранение температуры более 2-3 дней, как и присоединение новых симптомов (рвота, понос, катаральные явления и т.д.) делает их связь с прививкой маловероятной. К сильным реакциям относят  $T^{\circ} \geq 40,0^{\circ}$  [51].

В недавнем исследовании в США было показано, что повышение числа вводимых ребенку вакцин не сопровождается увеличением обращаемости детей по поводу лихорадочного состояния - оно составляет 6,4 на 1000 вакцинальных визитов [52].

**Местная реакция** в месте введения вакцины возникает часто в виде покраснения кожи и образования припухлости или отека непосредственно после введения вакцины. Обычно они не доставляют длительных неудобств и проходят за 1 - 3 дня. Сильная реакция - припухлость размером 8 см и более, наблюдается редко.

Наряду с этими явлениями возможно образование в месте введения адсорбированных вакцин - чаще всего *АКДС* - в подкожной клетчатке, жировой ткани, фасции или мышце более или менее крупного плотного узелка (узла) с достаточно четко определяемыми границами. Его размер обычно 2-5 см и более, рассасывание идет медленно, иногда образуется асептический абсцесс. Он может быть безболезненным, чувствительным при пальпации или спонтанно болезненным, зудящим. При его длительном сохранении (более 5-7 дней) уместно думать о развитии гранулемы - как реакции на инородный материал либо имеющей иммунопатологический или инфекционный генез [53].

Наличие жидкости в массе узла говорит об образовании абсцесса - «холодного» при отсутствии температуры и интоксикации или нагноения (обычно при несоблюдении стерильности).

**Пронзительный плач.** После введения вакцины ребенок обычно плачет 1-2 минуты, что является реакцией на инъекцию. У отдельных детей, однако, наблюдается длительный эпизод необычного плача, который описывают как «длительный», «не прекращающийся», «необычный», «безутешный», а также как «пронзительный крик», «дикий визг» и даже - как «мозговой крик». Эти типы «плача», возможно, отражают различия в генезе данного события у разных детей. Ранее считалось, что оно связано с повышением внутричерепного давления, однако в последнее время большинство склоняется к тому, что крик связан с травмой нерва в месте



инъекции и/или дискомфортом на фоне лихорадки. Частота этого события варьирует в широких пределах: 0-17,5% - для «длительного», 2 - 42% - для «не прекращающегося», 7-72% - для «необычного» и 12-39% - для «усиленного» плача. Столь же разнятся данные о времени возникновения (2-8 ч после прививки) и длительности (0,5-2 ч) плача, что лишний раз указывает на различия в его генезе. Плач проходит, не оставляя отклонений в здоровье [54].

В качестве критерия данное событие регистрируется при наличии постоянного (не эпизодического или прерываемого периодами сна) плача (визг, крик - форма плача) в течение 3 часов и более.

**Коллаптоидная реакция.** Этот термин, используемый для обозначения зарубежными авторами «гипотоническо-гипореспонсивной реакции», является равнозначным коллаптоидным реакциям. Используют и такие термины, как «шок», «шокоподобный синдром», «коллапс». Речь идет о внезапно наступающей мышечной гипотонии у привитого ребенка, сопровождающейся сниженной реакцией на раздражители и изменением окраски кожи (бледность, цианоз). Реакция возможна в редких случаях при введении *АДС, АС, ВГВ, Хиб- вакцины*, но чаще всего - после введения коклюшных вакцин: цельноклеточной (36-250 на 100 000 доз) и, реже, бесклеточной (4-140 на 100 000 доз) [55].

Чаще всего коллаптоидная реакция возникает после первой дозы вакцины, реже после повторных, обычно через 3-4 часа; описано возникновение от нескольких минут (обычно у детей старше 2 лет) до 48 ч. Реакции у 1/3 детей сопровождаются повышением температуры, они длятся обычно 5-30 минут, но родители нередко отмечают полное восстановление через 2-7 дней. Этиология реакции не известна.

Критериями диагностики является наличие всех 3 компонентов - внезапного снижения мышечного тонуса (обмякание), снижение или исчезновение ответных реакций ребенка и бледность (или цианоз) кожных покровов; при наличии 2 из 3 компонентов диагноз считается вероятным.

**Судороги** представляют собой эпизоды гиперактивности нейронов, чаще всего проявляющиеся внезапными произвольными сокращениями мышц. Они могут протекать также в виде расстройств чувствительности, вегетативной дисфункции, нарушениями поведения, а также нарушениями или потерей сознания. Хотя вид судорог важен с точки зрения лечения и прогноза, при расследовании поствакцинального события важно установить, были ли судороги и предшествовало ли им повышение температуры.

Наиболее достоверна диагностика судорог, если имеется надежное свидетельство внезапной потери сознания с развитием генерализованных (двусторонних с более чем минимальным вовлечением мышц) моторных манифестаций следующих типов:

- *тонические* - стойкое повышение тонуса (сокращения) мышц в



течение от нескольких секунд до минут;

- *клонические* - внезапные, короткие (<100 мсек) произвольные сокращения тех же мышечных групп с регулярной периодичностью и частотой около 2-3 в 1 минут;

- *тонико-клонические* - последовательность тонических и вслед за ними клонических фаз;

- *атонические* - внезапная потеря тонуса постуральных мышц, часто после мноклонического подергивания, нередко вызванное гипервентиляцией (в отсутствие коллаптоидной реакции мноклонии или обморок).

Менее надежна оценка при анамнестическом сообщении о потере сознания с иными генерализованными моторными манифестациями [56].

*Фебрильные судороги.* Судороги относят к фебрильным, если они развиваются у ребенка 3 мес. - 6 лет на фоне лихорадки (обычно выше 38°C) при отсутствии в анамнезе афебрильных судорог. К простым фебрильным относят генерализованные (не имеющие очаговости) судороги длительностью до 15 мин., повторяющиеся не более 1 раза за 24 часа. К сложным относят судороги продолжительностью более 15 мин., сопровождающиеся очаговостью или повторяющиеся более 1 раза за 24 часа. Такие судороги наблюдаются при повышении температуры любого генеза у 2-4% детей, риск развития фебрильных судорог после введения АКДС (в 1-й день) и вирусных вакцин (корь-краснуха-паротит - на 8-15-й день) оценивается в 4-9% и 2,5-3,5% соответственно [57]. Есть и другие оценки: фебрильные судороги, обычно продолжительностью 1-2 мин. (однократные или повторные) развиваются после коревой прививки, в основном, при T° 39,5° (более 4 дней - 1:14 000 доз) у предрасположенных детей.

Частота судорог после тривакцины не выше, чем после коревой моновакцины, их максимум приходится на 8-14 день после прививки.

У детей с фебрильными судорогами после прививки прогноз не отличается от такового для детей с фебрильными судорогами во время инфекции [57]. При простых фебрильных судорогах риск развития эпилепсии в возрасте до 7 лет лишь ненамного выше (1,1%), чем у детей без фебрильных судорог (0,5%), но при множественных фебрильных судорогах и при наличии эпилепсии в семейном анамнезе риск развития фебрильных судорог в возрасте до 25 лет составляет 2,4%

*Афебрильные судороги* (иногда в виде «клевков», абсансов, остановки взора) наблюдаются значительно реже, как правило, у детей с не диагностированной эпилепсией - как первое ее проявление. Афебрильные судороги возникают с частотой 1:70 000 доз АКДС и 1:200 000 доз ЖКВ. Институт Медицины США указывает на отсутствие данных о причинной связи афебрильных судорог с введением АКДС [58]. В исследовании в США (680 000 детей получили АКДС и 137 500 - MMR) афебрильные судороги не



наблюдались вообще [57].

**Энцефалическая реакция** - термин, используемый часто для обозначения любых мозговых расстройств, включающих энцефалит. Терминами «энцефалическая реакция», «энцефалопатия» принято обозначать состояния, которые характеризуются не только паличием судорог, но и нарушением сознания и/или поведения в течение более 6 часов, не оставляющие после себя стойкого неврологического дефекта. На ЭЭГ у таких детей часто выявляются медленные волны. Чаще всего возникают после введения вакцин с цельноклеточным коклюшным компонентом.

В отличие от энцефалопатии, под термином «поствакцинальный энцефалит» понимают выраженные расстройства ЦНС, оставляющие после себя стойкие изменения. В зарубежной литературе оба эти состояния обозначают как «энцефалопатия», с добавлением в соответствующих случаях «со стойкими остаточными изменениями». Поствакцинальный энцефалит наблюдается в единичных случаях у лиц с иммунодефицитным состоянием (ИДС) при введении живых (коровой) вакцин.

**Атаксия.** После введения тривакцины *MMR* в течение нескольких дней может наблюдаться нарушение походки и/или нистагм, проходящие бесследно. Частота этого осложнения составляет 1:17 000 доз, его причина не известна.

**Серозный менингит** - крайне редкое осложнение паротитной вакцинации при применении вакцин из штамма Л-3, а также Jeryl Lynn и RIT 4385, его частота составляет 1:150 000 - 1:1 000 000). Хотя вакцины из штаммов Urabe и Leningrad-Zagreb чаще дают менингиты, эксперты и ВОЗ считают возможным продолжить их применение.

**Вакцино-ассоциированный полиомиелит (ВАП)** встречается как у привитых ОПВ (до 36 дня), так и у лиц, контактировавших с привитыми *ОПВ* (до 60 дней после контакта). Вялый парез развивается на 5-й день болезни. У 2/3 детей в начале болезни отмечается температура, у 1/3 - кишечный синдром. По данным за последние 11 лет в Российской Федерации у 80 % детей с ВАП имела место спинальная форма, у 20% - распространенная, умерло 2 детей (1,8%). Вялые параличи при ВАП стойкие - сохраняются при осмотре через 2 месяца от начала болезни и сопровождаются характерными электромиографическими данными [49].

Риск ВАП у реципиента по подсчетам ВОЗ (1:1 млн.) является заниженным. Частота ВАП намного выше - у реципиентов порядка 1:113 000 первых доз, у контактов - 1:1,6 - 1:2 млн. доз [60]. Переход РФ на использование *ИПВ* практически ликвидировал ВАП у реципиентов. В РК с 2013 года также перешли на использование ИПВ.

Основная причина ВАП - врожденный гуморальный иммунодефицит: снижение гамма-глобулиновой фракции белков крови ниже 10%, снижение уровня всех классов иммуноглобулинов или только IgA.



*Тромбоцитопения* после *ЖКВ* или *тривакцины* наблюдается редко, ее связывают обычно с влиянием краснушного компонента. Она обычно развивается на 17-20 день после вакцинации. Снижение числа тромбоцитов наблюдается закономерно после введения коревой вакцины, особенно из штамма Эдмонтон. Иммунологическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) наблюдается с частотой 3-4 случая на 100 000 доз вакцины. Описаны отдельные случаи развития ИТП на введение краснушной и ветряночной вакцин (1:1 млн. доз), а также повторной ИТП при введении второй дозы коревой или тривакцины [19].

*Анафилактический шок и другие аллергические реакции* после введения вакцин могут иметь связь с их компонентами, но в большинстве случаев причинный аллерген не выявляется. Аллергические реакции после прививки чаще представляют собой обострение аллергического заболевания, триггером которого явилась вакцина. Частота немедленных аллергических реакций после вакцинации оценивается в 1:50 000 доз для *АКДС* и 1-2:1 000 000 доз для других вакцин [59]. Эти авторы приводят исследования частоты аллергических реакций на 15 вакцин за 5-летний период в Новой Зеландии, давшие цифру 1:450 000.

Основными компонентами, способными вызывать аллергию, являются аминокликозиды (вакцины против кори, краснухи, паротита), белок куриного яйца (тривакцины, гриппозные вакцины, вакцина против жёлтой лихорадки), желатин (вакцина против ветряной оспы и коревая), а также пекарские дрожжи (вакцины против гепатита В). Реакции на эти антигены обычно имеют анафилактическую природу и проявляются отеком Квинке, крапивницей, полиморфными сыпями, иногда снижением АД и шоком. Частота таких реакций на *ЖКВ* и *ММР* в США оценивается 2 случаями на 1 млн. доз. Большинство детей с тяжелой аллергией к белку куриного яйца реакций на *ММР* не дают [19]. Анафилактическая реакция на *ВГВ* наблюдается крайне редко - у лиц с непереносимостью хлеба и прочих, содержащих пекарские дрожжи продуктов. Список потенциальных аллергенов, содержащихся в вакцинах, поддерживается институтом по безопасной вакцинации (Institute for Vaccine Safety ([www.vaccinesafety.edu](http://www.vaccinesafety.edu))).

*Анафилактический шок* развивается через несколько минут после прививки, реже - спустя 1-2 часа. Как правило, обращает на себя внимание резкая бледность, вялость, адинамия, снижение АД, холодный пот, реже цианоз, потеря сознания, затруднения дыхания (отек гортани, бронхиальная обструкция). Кожные немедленные аллергические реакции (гиперемия кожи, отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь) могут сопутствовать или предшествовать шоковой реакции. Неоказание помощи может привести к летальному исходу. Анафилактический шок развивается, в основном, на повторные дозы *АКДС*, чаще у детей, имевших подобные реакции на предыдущие дозы, а также у взрослых на *АДС-М*. При применении коревой



или тривакинны шок случается с частотой менее 1 случая на 1 млн. доз.

У детей первого года жизни эквивалентом анафилактического шока многие считают коллаптоидное состояние.

Поздние аллергические реакции могут возникать от нескольких часов до 2-3 недель после вакцинации, их генез чаще иммунокомплексный. Они проявляются сыпями (пятнисто-папулезные, крапивница, мультиформная эритема), а также артралгиями, артритом, симптомами сывороточной болезни, васкулитом. Заключение о связи их с прививкой всегда сложно, поскольку трудно исключить иной (или «идиопатический») генез таких заболеваний.

**Осложнения БЦЖ** составляют основную часть поствакцинальных осложнений.

*Язва* - дефект кожи и подкожной клетчатки в месте введения вакцины размером 10 - 30 мм, края подрыты - редко считается серьезным осложнением. Чаще о язвах сообщают при ревакцинации.

*Инфильтрат* размером 15-30 мм и более, иногда с изъязвлением в центре, увеличение региональных лимфоузлов, фиксируется редко. В таких случаях каждый третий ребенок был привит в поликлинике, что указывает на роль технической погрешности.

*Холодный абсцесс (скрофулодерма)* - безболезненное образование с флюктуацией без изменения кожи, нередко с увеличением подмышечных лимфоузлов, редко - со свищем. Только 60% грудных детей прививались в роддоме, 40% - в поликлинике.

*Лимфаденит* - безболезненное увеличение лимфоузлов  $\geq 10$  мм (за рубежом  $\geq 15$  мм), в основном в раннем возрасте; размер 20-40 мм наблюдается всего у 17% детей. Консистенция узла вначале мягкая, позже плотная, кожа над ним не изменена или розоватого цвета. При прорыве казеозных масс наружу образуется свищ, такие формы наблюдаются только у детей до 1 года. По-видимому, не все лимфадениты - результат дефекта техники вакцинации. У детей с лимфаденитом были выявлены те же нарушения в системе интерферона- $\gamma$  и ИЛ-12, что и у детей с остеитами [49].

*Келоидный рубец* - опухолевидное образование в месте введения вакцины, возвышающееся над уровнем кожи, в 3/4 случаев развивается после 2-й и лишь 1/4 - после 1-й ревакцинации (в РК вторая ревакцинация не предусмотрена). Келоид имеет хрящевой плотности консистенцию с хорошо видимыми капиллярами и гладкой, глянцевой поверхностью от бледно-розового, розового до коричневатого цвета, иногда сопровождающегося зудом [49].

*Остеиты* представляют собой изолированные очаги в костной ткани, чаще расположенные в бедренной, плечевой костях, грудине, ребрах. Хотя для доказательства связи остейта с БЦЖ необходимо получить культуру микобактерий и типировать ее. Критерием поствакцинальной этиологии



остейта является ограниченность очага у ребенка в возрасте от 6 мес. до 1 -2 лет, не имеющего других туберкулёзных поражений, поскольку заражение туберкулёзом в этом возрасте ведет к развитию генерализованных и/или легочных форм, а поражения костей при этом, если и возникают, имеют множественный характер.

Случаи остейта отмечаются, в основном, у детей до 1 года.

Частота остейтов составляет 9,7 на 100 000 первых доз БЦЖ, что укладывается в диапазон, указываемых зарубежными авторами: 1,2-19,0 на 100 тыс. привитых в Швеции, 3,7 - в Чехии и 6,4-36,9 - в Финляндии. Эти страны прекратили вакцинацию БЦЖ. В Чили при частоте остейтов 3,2 на 100 000 вакцинация новорожденных прекращена не была.

Нет никаких оснований связывать остейты с дефектами техники вакцинации, с совмещением у новорожденных прививок против туберкулёза и гепатита В, а, тем более, с качеством вакцины (случаи остейта единичны и возникают при использовании разных серий вакцин).

*Генерализованный БЦЖ-ит* самое тяжелое осложнение вакцинации БЦЖ, возникающее у новорожденных с дефектами клеточного иммунитета. Зарубежные авторы приводят частоту генерализованного БЦЖ-ита - 0,06 - 1,56 на 1 млн. привитых.

Чаще всего у детей диагностируют хроническую гранулематозную болезнь, реже гипер-IgM-синдром, тотальную комбинированную иммунологическую недостаточность. Мальчики составили 89%, что закономерно, т.к. хроническая гранулематозная болезнь имеет чаще всего X-сцепленную наследственность.

#### **7.4. Диагностика поствакцинальных осложнений**

Ребенок первые полгода своей жизни находится в поствакцинальном периоде, так что любое его заболевание можно, в принципе, заподозрить в связи с прививками. Однако, тактически правильно думать сначала о других видах патологии, лишь исключив которые, можно ставить вопрос о вакцинальном осложнении, для большинства из которых этиотропной терапии нет. Особенно важно исключить менингит, пневмонию и экстренную хирургическую патологию, поскольку задержка их лечения опасна для жизни.

«После прививки» - далеко не всегда означает - «от прививки». Помогает в решении этого вопроса учет времени развития болезни (см. табл. 7.1.).

Симптомы, возникшие до или после этих сроков, вряд ли имеют связь с прививкой. Так, повышение температуры позже 2-го дня после прививки инактивированными препаратами или до 5-го дня от введения живых вакцин, как правило, не связано с прививкой. Но даже в случаях появления симптомов в указанные сроки, их сохранение более 2-3 дней и/или



присоединение новых симптомов (рвота, понос, менингеальные знаки), делает связь с прививкой маловероятной. При проведении расследования следует также ориентироваться на критерии, приведенные в рубрике «Клинический анализ» раздела 8.2. При этом важно использовать все возможности для выявления этиологического фактора.

#### 7.4.1. Инфекционные заболевания

**ОРВИ** чаще всего принимают за поствакцинальную реакцию, в т.ч. после АКДС, хотя катаральный синдром для осложнений АКДС не типичен.

**Лихорадка без видимого очага инфекции (ЛБОИ)** и без катаральных явлений у грудного ребенка несет в себе 15-25%-ный риск бактериемии и развития менингита, пневмонии и т.д., особенно у ребенка 1-го полугодия жизни. Трудности дифференциальной диагностики бактериемии с вакцинальной реакцией очевидны. При наличии лейкоцитоза выше  $15 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилиеза выше  $10 \times 10^9/\text{л}$ , С-реактивного белка (СРБ) выше 70 г/л - показано введение цефтриаксона (в/в 80 мг/кг/сут).

*Инфекция мочевыводящих путей* - частая причина ЛБОИ, диагноз труден, если нет дизурии. Анализ мочи (лучше, посев) - обязателен.

*Энтеровирусная инфекция* - частая причина ЛБОИ, иногда с менингизмом и судорогами. Ее легко распознать при наличии герпангины, пятнисто-папулезной сыпи (ЕСНО-экзантема) появляющейся лишь на фоне снижения температуры через 4-5 дней.

*Инфекция герпес-вирусами 6 и 7 типа* также протекает с высокой лихорадкой и сыпью (внезапная экзантема) лишь на 3-4 день болезни, в первые дни диагноз труден.

*Инфекция герпес-вирусами 1 и 2 типа* начинается с лихорадки, но появление стоматита (при первичной) или лабиальных высыпаний (при рецидивах) быстро решает диагноз.

**Острые пневмонии** принимают за «реакцию на прививку» из-за скудности физикальных симптомов при недоучете общих симптомов (фебрилитет  $>3$  суток, кашель, одышка в отсутствие бронхиальной обструкции); рентген подтверждает диагноз.

**Менингит** в первые 3-5 дня от введения убитых вакцин, нередко принимают за поствакцинальный энцефалит или энцефалопатию. Появление после прививки судорог, менингеальных знаков, особенно на фоне фебрилитета и повторной рвоты, требует немедленного проведения люмбальной пункции для исключения менингита. Гнойный менингит как осложнение прививки не характерен; серозный менингит с хорошим прогнозом изредка возникает после ЖПВ (обычно через 10-25 суток).

**Кишечные инфекции:** для прививочной патологии не свойственны понос и другие кишечные симптомы.

Среди других бактериальных инфекций в поствакцинальном периоде



следует указать на стрептококковую ангину и скарлатину.

#### 7.4.2. Неинфекционные заболевания

**Фебрильные судороги** нередко сопровождают повышение температуры после АКДС, живых вакцин, однако, их не следует считать осложнением прививки. Афебрильные судороги возможны после прививки, особенно у детей 3-6 мес. (чаще весной). Заподозрить спазмофилию позволяет избыточный вес ребенка, преобладание в рационе каш. Ориентировку о гипокальциемии дает ЭКГ - заостренный равнобедренный зубец Т.

**Эпилепсия** - частая причина афебрильных судорог после прививки, что устанавливается с помощью ЭЭГ. Иногда при 1-м эпизоде судорог, при отсутствии эпилепсии в семейном анамнезе и нечетких данных ЭЭГ приходится признать эпизод осложнением прививки, и лишь наблюдение позволяет поставить правильный диагноз.

**Опухоль головного мозга** (астроцитомы, эпендимомы) также может быть причиной неврологических расстройств после прививки. Настораживать должно постепенное нарастание симптоматики, признаки внутричерепной гипертензии.

**Лейкодистрофии** - группа наследственных заболеваний, генетически расшифрованных в последнее время, могут манифестироваться в возрасте 3-4 мес. Совпадение их по времени с введением АКДС и сходство их симптомов с энцефалитом и явилось, по-видимому, основанием говорить о поствакцинальном энцефалите.

**Травматическое повреждение седалищного нерва** возникает при инъекции в ягодицу. Его признаки (ребенок беспокоен, не опирается на ногу на стороне укола) появляются сразу после прививки, что и отличает их от невритов (преходящая слабость конечности с гипорефлексией), возникающих через несколько дней и являющихся следствием предположительно энтеровирусной инфекции: они требуют дифференциальной диагностики с ВАП, больных следует обследовать по программе острый вялый паралич (ОВП). В отличие от ВАП и полиомиелита, вызванного диким вирусом, эти невриты не оставляют последствий при обследовании через 2 мес.

**Полирадикулоневрит (синдром Гийена-Барре)** возникает после АКДС и гриппозной вакцины; однако его течение ничем не отличается от классического заболевания, не связанного с прививкой. Детей, перенесших синдром Гийена-Барре вне связи с прививкой, нужно вакцинировать (АБКДС+ОПВ) через 6 мес. после выздоровления. Всех больных обследуют по программе ОВП.

**Тромбоцитопеническая пурпура.** Тромбоцитопения возможна после коревой, краснушной или тривакцины (в сроки 7-30 дней), она возникает на



18-й день после введения тривакцины и на 3-4-й день после введения АКДС. По течению и благоприятному исходу она не отличалась от таковой у детей того же возраста, не получавших прививок, что подтверждает наличие лишь временной ассоциации.

## 7.5. Лечение поствакцинальных осложнений

### 7.5.1. Местные поствакцинальные реакции

«Холодные» подкожные инфильтраты (при попадании вакцины в подкожную клетчатку) текут торпидно, их рассасывание иногда ускоряется местным применением «медовых лепешек», бальзамических мазей, троксерутина, мази и крема с ибупрофеном. Вскрытие «холодных» инфильтратов недопустимо. Абсцессы и нагноения требуют антибактериальной терапии (оксациллин, цефазолин и др.), а по показаниям - хирургического вмешательства.

**Лихорадка.** При температуре 38-39°C назначают парацетамол в разовой дозе 15 мг/кг внутрь, доза *ибупрофена* - 5-7 мг/кг. При упорной лихорадке выше 40°C вводят 50%-ный анальгин в/м (0,015 мл/кг); прием его внутрь, как и нимесулида (Найз, Нимулид) и ацетилсалициловой кислоты (Аспирина) не рекомендован ввиду токсичности. На фоне жаропонижающих при хорошем кровоснабжении (покраснение кожи) раскрывают ребенка, направляют на него струю вентилятора, обтирают водой.

При гипертермии с резкой бледностью кожи, ознобом для устранения спазма периферических сосудов растирают кожу теплой водой, 40% спиртом, раствором уксуса (1 ст. ложка на стакан воды), дают внутрь эуфиллин (0,008-0,05), *никотиновую кислоту* (0,015-0,025). Ребенок должен пить - 80 - 120 мл/кг/сутки - глюкозо-солевой раствор пополам с другими жидкостями - сладким чаем, соками, морсом.

Профилактическое применение *парацетамола* (или другого жаропонижающего) *сразу после введения инактивированной вакцины не рекомендуется, поскольку при этом значительно снижается иммунный ответ.* Назначение жаропонижающего после подъема температуры на иммунный ответ не влияет [61]. Авторы связывают это действие с возможным влиянием парацетамола на взаимодействие дендритных клеток, Т- и В-лимфоцитов, участвующих в первичном ответе на вакцины вследствие снижения воспалительных импульсов из места инъекции. С этим согласны не все, т.к. парацетамол - слабый ингибитор циклооксигеназы (СОХ-2). Как бы то ни было, эти наблюдения следует принять к сведению.

Мерой профилактики температурной реакции в поствакцинальном периоде является грудное вскармливание, на фоне которого она встречается вдвое реже. В наблюдениях над 450 детьми в Италии показано, что



повышение температуры в течение 3 дней после прививки наблюдалось у 53% детей на искусственном, 31% (ОР - 0,58, ДИ 0,44-0,77) на смешанном и 25% (ОР - 0,46, ДИ 0,33 - 0,66) исключительно на грудном вскармливании [62].

**Острый вялый паралич.** Диагноз вакцино-ассоциированного полиомиелита (ВАП) вероятен при развитии его с 4-го до 36-го дня после ОПВ, до 60-го дня (редко больше) у контактного с привитым и до 6 мес. и более у контактировавших лиц с иммунодефицитом. Критерии ВАП: остаточный парез через 60 дней, отсутствие контакта с больным полиомиелитом, вакцинный вирус в 1 или 2 пробах кала (берут как можно раньше с интервалом 1 день) и отрицательный результат 2-х проб на дикий вирус. Лечение проводится в стационаре.

Изолированный парез лицевого нерва (паралич Белла) в качестве ОВП не регистрируется. Травматические повреждения седалищного нерва при инъекции в ягодицу проходят спонтанно за нескольких дней и лечения не требуют.

**Судороги.** Кратковременные судороги, как правило, не требуют терапии. При непрекращающихся и повторных судорогах показана люмбальная пункция. Для купирования судорог применяется *диазепам* 0,5% р-р в/м или в/в по 0,2-0,4 мг/кг на введение (не быстрее 2 мг/мин) или ректально - 0,5 мг/кг, но не более 10 мг. При отсутствии эффекта можно ввести повторную дозу *диазепама* (макс. 0,6 мг/кг за 8 ч) или в/в *натрия оксибутират (ГОМК)* 20% р-р (на 5% р-ре глюкозы) 100 мг/кг или дают наркоз.

**Энцефалопатия.** При энцефалопатии (энцефалической реакции) показана дегидратация: 15-20% р-р *маннитола* в/в (1-1,5 г/кг сухого вещества), мочегонные в/м или в/в - *фуросемид* (1-3 мг/кг/сутки в 2-3 приема) с переходом на *ацетазоламид (Диакارب)* внутрь 0,05-0,25 г/сут в 1 прием), действующий медленнее. При более стойких изменениях со стороны ЦНС - стероиды.

**Аллергические реакции.** У склонных к аллергическим реакциям детей их предупреждают введением антигистаминных средств (лучше 2-3 поколения) до и после прививки. Например цетиризина, дезлоратадина и фексофенадина.

В качестве профилактической меры у детей с атопией следует рекомендовать воздержаться от потенциально вызывающих обострение продуктов - сладкого, особенно шоколада, цитрусовых, меда и т.д. (до половины обострений аллергического процесса после прививки связано с употреблением таких продуктов).

В тяжелых случаях аллергических осложнений назначают кортикостероидные препараты - *преднизолон* внутрь (в дозе 1-2 мг/кг/сут) или парентерально - 2-5 мг/кг/сут, *дексаметазон* внутрь (0,15-0,3 мг/кг/сут) или парентерально (0,3-0,6 мг/кг/сут). По эффективности 0,5 мг



*дексаметазона* соответствует примерно 3,5 мг *преднизолона* или 15 мг *гидрокортизона*.

**Анафилактический шок.** Анафилактический шок является основной формой предотвратимой летальности, связанной с вакцинацией, в его лечении решающей является готовность оказать помощь. В прививочном кабинете (или в наборе для вакцинации) должен быть противошоковый набор. При шоке (а также при тяжелых анафилактоидных реакциях) немедленно вводят дозу *адреналина (эпинефрина) гидрохлорида (0,1%)* или *норадреналина гидротартрата (0,2%)* п/к или в/м 0,01 мл/кг максимум 0,3 мл, повторно при необходимости каждые 20 мин до выведения больного из тяжелого состояния. При развитии реакции на подкожное введение вакцины вторую дозу *адреналина* вводят в место инъекции для сужения подкожных сосудов. Если вакцина была введена внутримышечно, то вводить симпатомиметики в место инъекции нельзя, т.к. они расширяют сосуды скелетных мышц. Для снижения поступления антигена при возможности накладывают жгут (на плечо).

Если состояние больного не улучшается, то симпатомиметик вводят внутривенно в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида (0,01 мл/кг 0,1% раствора *адреналина*, или 0,2% раствора *норадреналина*, или 0,1-0,3 мл 1% раствора *мезатона*). Одновременно в/м вводится антигистаминный препарат в возрастной дозе. Более эффективно капельное в/в введение этих средств, что способствует и коррекции гиповолемии. Для этого 1 мл 0,1% раствора *адреналина* разводят в 250 мл 5% растворе физ.раствора (не допускается разведение в растворе глюкозы), что дает его концентрацию 4 мкг/мл. Инфузию начинают с 0,1 мкг/кг/мин и доводят до требуемой для поддержания кровяного давления - не более 1,5 мкг/кг/мин. В ряде случаев для поддержания кровяного давления требуется введение инотропного средства, например, *дофамин* в/в в дозе 5-20 мкг/кг/мин.

Ребенка укладывают на бок (рвота!), обкладывают грелками, старшим дают горячий чай или кофе с сахаром и обеспечивают доступ свежего воздуха; по показаниям - через маску; *кофеин* п/к или в/м; внутривенно - *коргликон* или *строфантин*.

При развитии бронхоспазма ингалируют  $\beta_2$ -миметик через дозированный ингалятор или через небулайзер или внутривенно вводят *эуфиллин* в дозе 4 мг/кг в 10-20 мл физраствора. При коллапсе переливают плазму или ее заменители. При остром отеке гортани показана интубация или трахеотомия. При нарушениях дыхания - ИВЛ.

Кортикостероидные препараты для борьбы с первыми проявлениями шока не заменяют *адреналин*, их введение, однако, может снизить в течение последующих 12-24 часов тяжесть более поздних проявлений - бронхоспазма, уртикарий, отеков, спазма кишечника и других гладкомышечных органов. В/в или в/м вводят половину суточной дозы раствора *преднизалона* (3-6 мг/кг/сут) или *дексаметазона* (0,4-0,8 мг/кг/сут).



при необходимости эту дозу повторяют. Дальнейшее лечение, если необходимо, проводят оральными препаратами (преднизалон 1-2 мг/кг/сут, дексаметазон 0,15-0,3 мг/кг/сут). Целесообразно назначение комбинации  $H_1$  и  $H_2$ -блокаторов (*Зиртек* 2,5-10 мг/сут или *Супрастин* 1-1,5 мг/кг/сут в комбинации с *циметидином* 15-30 мг/кг/сут).

Всех больных после оказания им первой помощи и выведения из угрожающего состояния следует срочно госпитализировать, лучше специальным транспортом, так как в пути состояние их может ухудшиться и потребовать срочных лечебных мер.

При коллаптоидных (гипотензивно-гипореспонсивных) реакциях вводят *адреналин*, *стероиды*. Более легкие формы анафилактоидных реакций - зуд, сыпи, отек Квинке, крапивница требуют введения *адреналина* подкожно (1-2 инъекции) или  $H_2$  блокатора на 24 часа - лучше в сочетании с  $H_1$ -блокаторами внутрь (*циметидин* 15-30 мг/кг/сут, *ранитидин* по 2-6 мг/кг/сут).

**Инструкция по оказанию экстренной медицинской помощи при анафилактическом шоке должна быть в каждом прививочном кабинете.**

**Терапия при неправильном введении вакцины.** Ошибочное п/к или в/м введение *БЦЖ* требует специфической химиотерапии (см. ниже), и наблюдения противотуберкулёзного диспансера. При увеличении дозы других живых бактериальных вакцин показаны соответствующие антибиотики в течение 5-7 дней в лечебной дозе. При ошибочном подкожном введении живых вакцин против чумы и туляремии, разведенных для накожной аппликации показан 3-дневный курс антибиотика.

Увеличение дозы *ЖПВ*, *ЖКВ*, *ОПВ*, парентеральное введение последней, а также разведение живой коревой вакцины инактивированной (*АКДС*, *АДС*) обычно не дает клинических проявлений и не требует терапии. При увеличении дозы *АКДС*, *АбКДС*, *АДС* и *АС*, *ВГА* и *ВГВ*, других инактивированных вакцин, показаны антипиретики и антигистаминные препараты в первые 48 ч.

**Осложнения после введения вакцины БЦЖ.** Осложнение после *БЦЖ* в Казахстане рассматриваются как локальный туберкулёзный процесс и подлежат лечению у детского фтизиатра. Другие прививки во время лечения по поводу осложнения категорически запрещаются.

**Противотуберкулёзная химиотерапия.** Детям с осложнениями *БЦЖ* назначаются три препарата:

- *стрептомицин* 20 мг/кг (вводится в виде одной инъекции);
- *изониазид* 15-20 мг/кг (в 2-3 приема внутрь до еды, через 30 минут вводят *витамины В6* в возрастной дозе);
- *пиразинамид* 25 мг/кг - один прием внутрь через 30 минут после еды.

Необходимость специфического лечения генерализованных



осложнений БЦЖ несомненна. Однако, специфическая терапия БЦЖ-лимфаденита, по крайней мере, небольшого - 10-15 мм, не бесспорна, т.к. рядом контролируемых испытаний показано отсутствие ее влияния на течение и частоту его нагноения [63, 64].

**Лимфадениты.** Терапия 3 препаратами, при свищевой форме у ребенка до 3 лет *изониазид* 15 мг/кг/сут внутрь, а 5 мг/кг в виде 10% р-ра обкалывают лимфоузел в 1 инъекции через день - всего 10 инъекций. Гной отсасывается шприцем до введения изониазида. При продолжении скопления гноя через 2 недели повторяют курс инъекций, кроме того, на 5-7 дней используются компрессы с раствором, приготовленным из 0.45 г *рифампицина*, 15,0 мл *димексида* и 85,0 мл дистиллированной воды.

Через 1,5-2 месяца при уменьшении лимфоузла стрептомицин отменяют, 2 препарата вводят до полного излечения. Быстрая регрессия подчелюстного БЦЖ-лимфаденита наступает при лечении *амикацином*. При отсутствии динамики через 3 месяца решают вопрос об удалении казеозно-измененных лимфоузлов. Удаляют и крупный (>10 мм) кальцинат на фоне лечения 2 препаратами.

**Инфильтраты с изъязвлением в центре >20-30 мм и холодные абсцессы >20 мм** лечат 1 месяц 3 препаратами, далее - двумя до полного рассасывания. Местно при абсцессе до 20 мм - пункция с отсасыванием гноя: вводят стрептомицин 20 мг/кг. Абсцесс >20 мм вскрывают, повязки с гипертоническим раствором меняют каждый день.

**Язвы.** Внутрь 2 препарата, местно при грануляциях присыпание порошком изониазида 0,1 -0,3 г 2 раза в день, на ночь - гидрокортизоновая мазь.

#### **Келоидные рубцы.**

Радикальные методы отсутствуют, категорически противопоказано хирургическое их удаление, так как оно ведет (через 3 месяца) к бурному росту келоида.

#### **Также противопоказана криотерапия.**

Рассасывающая терапия включает в/м введение пирогенала с последующим обкалыванием лидазой, а также ультразвуковое (УЗ) воздействие с последующим электрофорезом тиосульфата натрия. Эффект от лечения - прекращение роста рубца.

**Остенты.** Лечение проводят в детской клинике костно-суставного туберкулёза по отработанной поэтапной схеме терапии.

**Диспансерное наблюдение** детей с осложнениями после иммунизации БЦЖ ведется в соответствии с общепризнанными методами при туберкулёзе.



### **7.6. Осложнения, связанные с нарушением техники проведения прививок**

Для вакцинации используются одноразовые шприцы и иглы. Осложнений, связанных непосредственно с инъекцией, обычно не бывает, но все же при внутримышечных инъекциях возможны бактериальные абсцессы в связи с недостаточной стерильностью, внутримышечные кровоизлияния, периоститы, кожные пигментации, тканевые некрозы, повреждения седалищного нерва, повреждения суставной капсулы, слом иглы и другое. При подкожных и особенно внутрикожных и накожных введениях, осложнения в основном связаны с нарушением техники введения. Так, например, нарушение техники внутрикожного введения вакцины БЦЖ может привести к возникновению холодных абсцессов, а ошибочное подкожное введение может закончиться образованием гранулемы или некроза.

### **7.7. Программные ошибки, ПВО, совпавшие по времени и реакции на инъекцию**

Мнение о том, что наиболее распространенной причиной ПВО являются вакцины, является ошибочным. Наоборот, чаще причиной является применение на практике ненадлежащих методов и приемов иммунизации, которые можно было избежать. Для выяснения причины и исправления такой практики необходимо проводить тщательное эпидемиологическое расследование случаев ПВО.

Как правило, вакцины вводятся в начале жизни, когда очень распространены инфекционные и другие заболевания, а также могут иметь место врожденные или неврологические нарушения. Следовательно, многие неблагоприятные явления, в том числе смерть, ошибочно относят за счёт вакцин (а не за счёт совпадения по времени с поствакцинальным периодом). Поэтому случайные явления, не связанные с иммунизацией, требуют проведения специального расследования, так как родители или население могут возлагать вину за них на вакцину, особенно, если до прививки ребенок был здоров. Такой подход обоснован для того, чтобы развеять страхи людей и поддержать доверие населения к программам иммунизации. При этом также необходимо учесть, что определенная часть населения относится негативно к вакцинопрофилактике из-за неправильной информации о прививках, предоставляемых от людей, далеких от данной проблемы (антивакцинальное лобби), о чем будет подробно изложено в разделе 9.

Отдельные лица и/или группы лиц могут давать реакцию до и после инъекции любого типа. Такие, не связанные с составом вакцины реакции, могут включать в себя гипервентиляцию, приводящую к головокружению,



дрожание рук и губ, рвоту, задержку дыхания, потерю сознания (относительно часто) и судороги.

Некоторые могут испытывать боязнь укола иглой, что также может усугублять такие реакции. Если речь идет о группе лиц, то возможна массовая истерия, особенно, если пациент на глазах окружающих теряет сознание или переживает какое-либо иное состояние. Понятное объяснение об иммунизации, о вакцине, а также спокойное, уверенное выполнение инъекции снизят уровень беспокойства, вызываемого предстоящей инъекцией, и таким образом сократят вероятность возникновения реакций.

В ходе расследования необходимо выяснять алергоanamнез на лекарственные препараты, пищевые продукты и другие факторы, которые могут быть причиной нежелательных явлений совпавших по времени.

Всемирной организацией здравоохранения ведется мониторинг за применением лекарственных препаратов и побочными явлениями от них. По данным мониторинга за 1998-2003 г.г. было зарегистрировано более 147 тысяч нежелательных явлений. Ниже представлена информация по базе данных программы международного мониторинга нежелательных явлений в т.ч. на лекарственные препараты (ВОЗ, 2004 г.). (табл. 7.7.1.)

**Таблица 7.7.1. Нежелательное явление и сообщения о них (в том числе на лекарственные препараты) по странам происхождения**

Страны	Сообщения о НЯ
США	104.058
Соединенное королевство	16.720
Канада	6.279
Австралия	3.861
Испания	2.908
Ирландия	2.622
Франция	2.061
Швеция	2.015
Новая Зеландия	1.831
Дания	1.014
Другие страны	3.657
Итого по 50 странам	147.676

В таблице 7.7.2. и 7.7.3. представлены сводные данные по структуре поствакцинальных реакций и осложнений и причины смерти в поствакцинальном периоде за более чем 30 лет, накопленные специализированными службами РФ по контролю за поствакцинальными событиями. Эти данные четко и однозначно указывают, что собственно поствакцинальные реакции и осложнения, требующие специализированной медицинской помощи, составляют всего 35% (1/3), летальные исходы – 21% (1/5) от общего количества, расследованных службой госсанэпиднадзора.



Остальные случаи поствакцинальных реакций, осложнений, летальных исходов обусловлены совершенно другими причинами, совпадающие лишь по времени их проявления.

Табл. 7.7.2. Структура поствакцинальных реакций и осложнений\*

Реакции - всего, в т.ч.	Всего	АКДС	АДС	ЖКВ	ОПВ	ЖПВ	БЦЖ
	429 -56%	311	28	66	7	13	4
Местные	72	57	11				4
Общие	192	142	14	28		8	
Аллергические	80	53	2	16	7	4	
Фебрильные судороги	83	59	1	22		1	
<b>Осложнения, в т.ч.</b>	<b>67 - 9%</b>	<b>42</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
Пронзительный крик	11	11					
Афебрильные судороги	15	12			3		
Коллаптоидные р-ции	11	9 <sup>1</sup>		2			
Энцефалопатия	4	4					
Отек Квинке	11	3		4		4	
Синдром сывороточной болезни	6	3	1	2			
ВАП	4				4		
Тромбоцитопения	3			3 <sup>2</sup>			
Остенты, БЦЖ-ит	2						2
<b>Интеркуррентные болезни</b>	<b>263-35%</b>	<b>163</b>	<b>23</b>	<b>42</b>	<b>26</b>	<b>7</b>	<b>2</b>

\* Данные НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, 1981-1999 гг.

Примечания: 1. Один случай на *Tетракок*. 2. Один случай - на *MMR*

Табл. 7.7.3. Причины смерти в поствакцинальном периоде (1977 - 2009 гг.)(по данным ГИСК им. Л.А. Тарасевича)

Причины смерти	Всего	АКДС	ЖКВ	ЖПВ	ОПВ	БЦЖ
ОРВИ	11	8	2		1	
Менингиты	15	12	2	1		
Кишечная инфекция	4	4				
Пневмония	5	2	3			
Опухоль мозга	3	3				
ГУС	4	3	1			
Синдром Рея	2	1	1			
ЦМВ	2	1			1	
Прочие *	13	8	4	1		
<b>Всего</b>	<b>59 (79%)</b>	<b>42</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	
Анафилактический шок	3	3				



Генерализованный БЦЖ-ит	8					8
Энцефалит	3	2	1			
ВАП	2				2	
<b>Всего</b>	<b>16 (21%)</b>	<b>5</b>	<b>1</b>		<b>2</b>	<b>8</b>

\* эпилептический статус, пезидиондоз, миокардит, пурпура, дифтерия, скарлатина, герпетический энцефалит, первичный ИДС.

### 7.8. Профилактика поствакцинальных реакций и осложнений

Привитые лица в течение 30 минут находятся под наблюдением в медицинской организации, где они получили профилактические прививки, для принятия мер в случае возникновения поствакцинальных реакций и осложнений (ПВР или ПВО). В случае проведения профилактических прививок выездной прививочной бригадой, привитые находятся под наблюдением медицинского работника, сделавшего прививку.

Во избежание развития ПВР или ПВО запрещается повторное введение МИБП лицам, у которых после проведения профилактической прививки развилась сильная реакция или осложнение.

В последующем медицинским работником сельской врачебной амбулатории (далее – СВА), участковым медицинским работником поликлиники обеспечивается наблюдение на дому – в первые три дня после введения убитой или инактивированной вакцины и на 5-6 и 10-11 день после введения живой вакцины.

После введения АКДС-содержащей вакцины проводится профилактика поствакцинальных реакций и осложнений с дачей парацетамола привитому лицу через 1 час после прививки каждые 6 часов, но не более 4-х раз в сутки в дозировке 10-15 миллиграмм на 1 килограмм веса в течение 1-3 суток.

Медицинский работник, получивший вызов к привитому лицу, немедленно обслуживает данный вызов, оказывает неотложную медицинскую помощь и при показаниях госпитализирует его. В случае подозрения на ПВР или ПВО медицинский работник немедленно – в течение 12 часов передает экстренное извещение (ф.058-у).

Каждый случай ПВР или ПВО подлежит немедленному расследованию, которое начинает проводить медицинский работник, первый поставивший диагноз. В последующем к расследованию подключается бригада специалистов территориальных органов государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ГСЭН) и управлений здравоохранения. В случае необходимости в бригаду включают невропатолога, аллерголога, фтизиатра, инфекциониста, патологоанатома и других специалистов. По результатам расследования оформляется отчет о ПВО или ПВР, согласно приложению к санитарным правилам «Санитарно-эпидемиологические требования по проведению профилактических



прививок населению» утвержденных Постановлением Правительства РК от 09.01.2012 г. №8 [65] и в течение 10 дней с момента регистрации случая ПВО или ПВР предоставляется в Комитет ГСЭН Министерства здравоохранения Республики Казахстан. При летальном исходе прилагается копия протокола патологоанатомического вскрытия и гистологического исследования.



## 8. УЧЁТ, МОНИТОРИНГ И РАССЛЕДОВАНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

### 8.1. Учёт поствакцинальных осложнений и система эпидемиологического надзора в Казахстане

*Поствакцинальные осложнения* – это тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья, возникающие в определенные сроки после прививки, этиологически и /или патогенетически связанные с вакцинацией и не свойственные типичным клиническим проявлениям нормальной вакцинальной реакции.

Патологические процессы, регистрируемые после вакцинации и идентифицированные как поствакцинальные осложнения (ПВО), могут быть следствием:

- 1) низкого качества вакцины или нарушения правил вакцинации;
- 2) обострения хронических инфекций и проявления латентных заболеваний;
- 3) развития интеркуррентных инфекций, которым может способствовать вакцинация;
- 4) индивидуальных особенностей организма, обусловленных конституциональными генетическими факторами, снижения сопротивляемости вследствие предшествующих заболеваний, нарушений питания, специфической и неспецифической чувствительности к компонентам вакцин, а также первичных и вторичных иммунодефицитных состояний.

Большую группу в структуре ПВО составляют интеркуррентные заболевания. Вакцинация на короткое время снижает неспецифическую резистентность организма, что клинически может проявиться в виде увеличения частоты различных интеркуррентных заболеваний, обострения латентно протекающих процессов и хронических очагов инфекции. Интеркуррентные инфекции могут возникать в любой день после введения вакцины. При вакцинации АКДС (АБКДС) заболевания, возникающие позже третьего дня, а при живых вирусных вакцинах все нарушения в состоянии ребенка до 5-го и после 11-12 дня вакцинального периода, как правило, связаны не с вакцинацией, а с присоединением случайных заболеваний.

Необходимо внимательное отношение к любой патологии, возникающей в поствакцинальном периоде, так как от правильного и своевременно поставленного диагноза зависит назначение ранней и адекватной терапии.

Целью эпидемиологического надзора (далее – эпиднадзор) за поствакцинальными осложнениями является анализ и установление истинных причин возникновения тяжелых и/или стойких нарушений



состояния здоровья, возникших после вакцинации, мониторинг безопасности вакцин и других медицинских иммунобиологических препаратов, анализ причин и совершенствование системы мероприятий по предупреждению осложнений после их применения.

Задачами эпиднадзора за ПВО являются:

1. Выявление, регистрация, мониторинг и реагирование на информацию предполагаемых ПВО, развившихся после применения вакцин и других МИБП, дифференциация ПВО и патологических состояний, не связанных с вакцинацией.
2. Определение характера и частоты ПВО для каждого препарата.
3. Определение факторов риска, способствующих развитию ПВО.
4. Совершенствование системы мероприятий по вакцинации.

Эпиднадзор за ПВО проводится на всех уровнях медицинского обслуживания населения, обязателен для всех физических и юридических лиц, занимающихся проведением вакцинации и применением других МИБП, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.

Регистрация и учет случаев ПВО:

1. Согласно Постановлению Правительства Республики Казахстан от 09.01.2012 г. № 8 Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования по проведению профилактических прививок населению», а также Приказу МЗ РК от 20.05.2010 г. № 363 «Об утверждении порядка представления внеочередных информации в Министерство здравоохранения Республики Казахстан», каждый случай тяжелых и/или стойких нарушений состояния здоровья, возникших после вакцинации, подлежит расследованию, а случаи, подтвержденные как ПВО - государственному статистическому учёту.
2. При подозрении или установлении диагноза ПВО в процессе наблюдения в поствакцинальном периоде или при обращении пациента за медицинской помощью врач (фельдшер) обязан:
  - оказать пациенту медицинскую помощь и, при необходимости, обеспечить своевременную госпитализацию для оказания специализированной медицинской помощи;
  - подать экстренное извещение на случай предполагаемого ПВО в территориальное управление государственного эпидемиологического надзора (УГСЭН) в первые сутки выявления. В дальнейшем стационар, куда госпитализирован пациент, подтверждает или отменяет диагноз.
3. Органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора по принципу «снизу-вверх» в Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан представляется донесение в соответствии с действующими нормативными правовыми документами.
4. Данные о подтвержденных случаях ПВО заносятся в историю развития



ребенка (форма № 112/у), карту профилактических прививок (форма № 063/у), медицинскую карту ребенка (форма № 026/у), карту амбулаторного пациента (форма № 025/у).

#### 5. ПВО, подлежащие регистрации:

- все случаи лимфаденитов после введения вакцины БЦЖ;
- все абсцессы в месте введения вакцины;
- все случаи госпитализации;
- все летальные исходы, зарегистрированные в период вакцинации;
- необычные нарушения, вызвавшие беспокойство у родителей (если причины не установлены в поствакцинальном периоде).

6. ПВО должны включаться в ежемесячные отчетные формы. При отсутствии случаев ПВО подается «нулевая отчетность».

Каждый случай ПВО расследуется комиссионно специалистами: педиатром/терапевтом, иммунологом, эпидемиологом, при необходимости с привлечением специалистов узкого профиля (фтизиатр, хирург, иммунолог и др.). Состав комиссии утверждается приказом руководителя территориального органа здравоохранения. По показаниям для расследования ПВО подключается республиканская комиссия в составе, утвержденного согласно приложению 3 к приказу № 509 от 31.09.2006 г.

Выявление случаев предполагаемого ПВО осуществляется:

1. Медицинскими работниками, проводящими вакцинацию или введение других МИБП.
2. Медицинскими работниками, обеспечивающими лечение больных с тяжелыми и/или стойкими нарушениями здоровья после вакцинации.
3. Родственниками, которые должны сообщать о случаях нарушений здоровья после вакцинации у детей.

Предварительное эпидемиологическое расследование предполагаемого ПВО проводится медицинским работником, обнаружившим данный случай.

Полное квалифицированное эпидемиологическое расследование проводится комиссией, заполняется акт эпидемиологического расследования поствакцинальных осложнений согласно приложению 4 к приказу № 509 от 31.09.2006 г.

Ниже приводятся клинические критерии, которые могут быть использованы при дифференциальной диагностике предполагаемых ПВО:

- общие тяжелые реакции с повышенной температурой, фебрильными судорогами после вакцинации инактивированными вакцинами, появляющиеся в первые 3 дня после прививки;
- реакции на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленного типа в первые часы после прививки) не могут появиться раньше 4 дня и позже 12-14 дней после коревой, 20-25 дней после краснушной, 30 дней после полиомиелитной, паротитной и комбинированных вакцин с паротитным компонентом;



- менингеальные явления не характерны для осложнений после введения инактивированных вакцин, анатоксинов и живых вакцин, за исключением паротитной вакцины;

- энцефалопатия не характерна для реакций на введение паротитной и полиомиелитной вакцин и анатоксинов, редко возникает после АКДС;

- диагноз «поствакцинальный энцефалит» требует, прежде всего, исключения заболеваний с общемозговой симптоматикой – опухолевых образований центральной нервной системы (ЦНС), гриппа, пневмонии, менингококковой инфекции;

- кишечные, почечные симптомы, сердечная и дыхательная недостаточность не характерны для осложнений и являются признаками других сопутствующих заболеваний;

- катаральный синдром может быть специфической реакцией на коревую, краснушную и паротитную вакцины или комбинированные вакцины, содержащие один или несколько таких компонентов, если она возникает не ранее 5 дня и не позже 12-14 дня после прививки, но он не характерен для других вакцин (БЦЖ, все убитые вакцины);

- вакциноассоциированный полиомиелит (ВАП) развивается в срок от 4 до 30 суток после иммунизации живой полиомиелитной вакциной у привитых и до 60 суток у контактных. При этом 80% всех случаев ВАП связаны с первой прививкой живой вакциной против полиомиелита. Риск развития заболевания у иммунодефицитных лиц в 3-6 тысяч раз превышает таковой у здоровых. ВАП обязательно сопровождается остаточными явлениями (вялые периферические парезы и/или параличи и мышечная атрофия).

При проведении эпидемиологических исследований необходимо учитывать анамнез заболевшего, состояние его здоровья перед прививкой, время появления и характер первых симптомов заболевания, динамику заболевания, доврачебное лечение, наличие и характер реакций на предыдущие прививки.

При развитии неврологических заболеваний (энцефалит, миелит, полирадикулоневрит, менингит) с целью исключения интеркуррентных заболеваний необходимо проведение лабораторных исследований клинических образцов и установления роли вирусов гриппа, парагриппа, Коксаки, ЕСНО, клещевого энцефалита, аденовирусов. При проведении люмбальной пункции ликвор (в т.ч. клетки осадка) следует исследовать также и на вакцинные вирусы (при прививках живыми вакцинами). Материал в вирусологическую лабораторию следует доставлять в замороженном состоянии или при температуре тающего льда в сроки не позднее 48 часов с момента забора материала.

При серозном менингите, развившемся после паротитной вакцинации, или подозрении на ВАП особое внимание следует уделять индикации энтеровирусов.



Отдельную группу составляют осложнения, развившиеся вследствие программных ошибок - нарушения дозы и способа введения препарата, использование неадекватного растворителя, ошибочного введения другого препарата, несоблюдения общих правил проведения прививок.

## **Неблагоприятные проявления после иммунизации (НППИ)**

### **Алгоритм диагностики и оказания первой медицинской помощи при болевом синдроме, который вызвал обморок**

**Болевой синдром** – один из ведущих неотложных состояний у детей в постпрививочном периоде.

#### **Неотложная помощь при болевом синдроме:**

1. Прекратить инъекцию и приложить холод на место инъекции (пузырь со льдом).

2. Обезболивающие препараты: анальгетические средства, применяемые при болевом синдроме, так же разнообразны, как и причины, вызывающие болевой синдром (наркотические, ненаркотические, нестероидные).

Рекомендуется начинать с введения ненаркотических анальгетиков: анальгин 0,1 мл на год жизни или таблетированная форма либо - нестероидных препаратов: нимез 1,5 мг/кг веса с рождения, кетонал с 14 лет 1,0 – 1,5 мл.

При выраженном болевом синдроме допустимо введение наркотических анальгетиков (промедол 2% 0,05 мл на год жизни).

**Обморок (синкопе)** – внезапная кратковременная потеря сознания вследствие острой сосудистой недостаточности.

Чаще обморокам подвержены дети с вегетососудистой дисфункцией в препубертатном и пубертатном возрасте. Обморок наиболее распространен и появляется при типичных провоцирующих ситуациях - боль, страх, вид крови, при повышенной чувствительности к болевым ощущениям и необычным (неприятным) процедурам: во время или в ожидании прививки, инъекции, при виде крови, длительное пребывание в жарком и душном помещении. В основе лежит усиление активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы с падением периферического тонуса сосудов.

**Клиника обморока.** Вначале у ребенка отмечается общая слабость, шум или звон в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, потемнение в глазах, головокружение, зевота, тошнота с позывами на рвоту при сохраненном сознании.

Обморок характеризуется потерей сознания, зрачки расширены, зрачковые и корнеальные рефлексы значительно снижены, кожа бледная, тело покрывается холодным потом, пульс слабого наполнения и



напряжения, артериальное давление (АД) снижено, тоны сердца приглушены, частота и ритм сердечных сокращений могут быть различными, дыхание поверхностное. Иногда глубокий обморок может сопровождаться кратковременными тоническими судорогами. Восстановление сознания происходит быстро в горизонтальном положении.

Продолжительность обморока от нескольких секунд до 5-20 минут.

После возвращения сознания может сохраняться слабость, головная боль, бледность кожных покровов, артериальная гипотония.

Постепенно начинают восстанавливаться дыхание и сердечная деятельность, розовеют губы и кожа, к больному возвращается сознание.

Основными признаками обморока, отличающими его от других состояний, протекающих с потерей сознания и судорогами, являются внезапность развития, кратковременность, обратимость.

#### **Неотложная помощь при обмороке:**

1. Уложить ребенка горизонтально с приподнятыми ногами, что увеличит приток крови к голове. Расстегнуть воротник, пояс, снять стягивающую одежду.

2. Обеспечить приток свежего воздуха в помещение (открыть окно, двери).

3. Дать вдохнуть пары нашатырного спирта или уксуса.

4. Обрызгать лицо холодной водой, похлопать по щекам.

5. Растереть тело или обложить больного грелками. При выходе из обморока дать попить горячий сладкий чай.

6. При затянувшемся обмороке назначить 10% раствор кофеина-бензоата натрия 0,1 мл/год жизни подкожно или раствор кордиамина 0,1 мл/год жизни подкожно.

7. При затянувшемся обмороке с выраженной артериальной гипотензией ввести 0,1 % раствора адреналина или 1% раствор мезатона из расчета 0,1 мл на год жизни в/в струйно.

#### **Алгоритм диагностики и оказания первой помощи при отеке Квинке (ОК)**

**Отек Квинке** – аллергическая реакция немедленного типа, острый ограниченный отек кожи, подкожной клетчатки и слизистых оболочек.

**Клиника ОК.** Заболевание характеризуется острым развитием, наиболее типичная локализация – участки с рыхлой подкожной клетчаткой: веки, губы, нос, уши, язык, кисти рук, стопы, половые органы. Может проявляться в комбинации с сыпью «волдырями» или в чистой форме. Наибольшую опасность представляет отек гортани, клинически проявляющийся синдромом крупа – лающий кашель, осиплость голоса, затруднение вдоха, затруднение выдоха (за счет бронхоспазма). При отеке языка затруднена речь, нарушаются процессы жевания и глотания. Кожа на



месте отека бледная, не горячая на ощупь, безболезненная, зуда нет, реакции региональных лимфатических узлов нет.

**Неотложная помощь.** Прекратить контакт пациента с причинными аллергенами и выполнить следующие действия:

а) противоаллергическая терапия:

- антигистаминные: парентерально 2% раствор супрастина (тавегил) 0,1-0,15 мл/год жизни;

- глюкокортикоиды: парентерально - преднизолон 1-2 мг/кг массы тела в/в струйно.

При нарастающем отеке гортани – по показаниям проведение интубации или трахеостомии.

б) симптоматическая терапия:

- при развитии бронхоспазма ингаляционное введение 2-адреномиметиков (сальбутамол через небулайзер по 2,5-5 мг, ингаляции аэрозоля 200мкг);

- при цианозе, диспноэ, наличии сухих хрипов в легких, показана кислородотерапия.

Помимо медикаментозной терапии, необходимо проводить контроль ЧСС и АД, быть готовым к проведению ИВЛ или реанимационных мероприятий.

### **Алгоритм и диагностика оказания первой помощи при анафилактическом шоке (АШ)**

**Анафилактический шок** – наиболее тяжелая аллергическая реакция немедленного типа, возникающая при введении в организм аллергена.

**Клиника:** характеризуется острой сосудистой и надпочечниковой недостаточностью.

Различают тяжелую и среднетяжелую форму АШ. Чаще шок наступает мгновенно - отмечается внезапно наступающая резкая бледность, холодный липкий пот, цианоз, заторможенность, падение АД, тахикардия, нитевидный пульс, тоны сердца глухие, нарушение дыхания (вплоть до асфиксии), боли в животе и суставах, возможна потеря сознания. Нередко развиваются судороги тонико-клонического характера, пена изо рта.

#### **Неотложная помощь при АШ:**

1. Уложить больного в положение Тренделенбурга (с приподнятым ножным концом), повернуть голову набок, выдвинуть нижнюю челюсть для предупреждения западения языка, асфиксии и предотвращения аспирации рвотными массами. Обеспечить поступление свежего воздуха или проводить оксигенотерапию;

2. Немедленно прекратить дальнейшее поступление аллергена в организм;



3. Обколоть «крестообразно» место инъекции 0,1% раствором адреналина в дозе 0,1 мл/год жизни в 5,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида и приложить к нему пузырь со льдом;

4. Наложить жгут (если позволяет локализация) проксимальнее места введения аллергена не более 25-30 минут.

#### **Противошоковые мероприятия:**

- внутривенная инфузионная терапия 0,9% раствором натрия хлорида или раствором Рингера из расчета 20 мл на кг массы тела – для детей.

- 0,1% раствор адреналина (мезатона) из расчета 0,1 мл на год жизни в/в. Повторное введение препарата осуществляется с интервалом 5-20 минут под контролем АД;

- 3% раствор преднизолона в/в струйно из расчета 2-5 мг/кг массы тела в зависимости от степени тяжести шока или 0,4% раствор дексаметазона 0,3-0,6 мг/кг.

- антигистаминные препараты: 1% раствор дифенгидрамина 0,05 мл/кг (не более 0,5 мл детям до 1 года, не более 1,0 мл детям старше 1 года) - предотвращает дальнейшее прогрессирование процесса или 2% раствор супрастина (тавегил) 0,1-0,15 мл/год жизни.

#### **Дальнейшая симптоматическая терапия в условиях реанимации**

- при шоке наряду с солевыми растворами возможно введение коллоидных растворов – реополиглюкин, стабизол, рефортан, НАЕС-steril из расчета 10 мл/кг. Объем и скорость инфузионной терапии определяется величиной АД, ЦВД и состоянием больного.

Признаками адекватности инфузионной терапии является то, что через 5-7 минут появляются первые признаки определяемости АД, которые в последующие 15 минут повышаются до критического уровня (САД 90 мм р.ст.);

- при сохраняющейся артериальной гипотензии, после восполнения объема циркулирующей крови – вазопрессорные амины внутривенное титрованное введение до достижения систолического артериального давления  $\geq 90$  мм рт.ст.

- при развитии брадикардии вводят 0,1% раствор атропина 0,5 мл подкожно (детям 0,001 мг/кг), при необходимости – вводят ту же дозу повторно через 5-10 мин;

- при манифестировании бронхоспастического синдрома показано оксигенотерапия, внутривенное струйное введение 2,4% раствора эуфиллина 1,0 мл (не более 10,0 мл; детям 0,15 мл/кг) на 20 мл изотонического раствора натрия хлорида или ингаляционное введение  $\beta_2$ -адреномиметиков – сальбутамол 2,5 – 5,0 мг - через небулайзер;

- в случае развития цианоза, появлении диспноэ или сухих хрипов при аускультации показана оксигенотерапия. В случае остановки дыхания



показано проведение искусственной вентиляции легких. При отеке гортани – интубация или трахеостомия;

- обязательный постоянный контроль за функциями дыхания, состоянием сердечно-сосудистой системы (измеряя ЧСС и АД)!

### **Дополнительные рекомендации для снижения риска неблагоприятных проявлений после иммунизации**

1. Вакцинацию необходимо проводить после подробного сбора аллергоанамнеза и тщательного клинического осмотра.

2. Вакцинацию необходимо проводить на фоне полной клинико-лабораторной ремиссии без наличия обострения любых интеркуррентных соматических заболеваний.

3. Не рекомендуется введение вакцины детям старшего одного года и взрослым в верхнюю часть бедра ввиду обилия кровеносных сосудов. Вакцину вводить внутримышечно в область дельтовидной мышцы плеча.

4. Рекомендуется проводить вакцинацию препаратом, 2-3 минуты постоявшим при комнатной температуре.

5. Вакцинацию нельзя проводить в холодном помещении.

6. Необходимо обеспечение медицинского наблюдения за постпрививочным периодом (в течение первых 30 минут, далее-наблюдение на дому: в первые три дня после введения убитой или инактивированной вакцины и на 5-6 и 10-11 день после введения живой вакцины).

### **8.2. Мониторинг поствакцинальных осложнений**

*Мониторинг поствакцинальных осложнений* - система постоянного слежения за безопасностью МИБП в условиях их практического применения.

Задачами мониторинга являются определение характера и частоты ПВО для каждого препарата и факторов, способствующих развитию ПВО. ВОЗ рассматривает расследование ПВО и как средство повышения доверия общества к вакцинации и увеличение охвата ею населения.

Сходство многих побочных реакций на вакцины с патологией, не связанной с прививками, некритическая ее оценка дискредитирует программы вакцинации. Для выявления неизвестных ПВО важен учет необычных видов патологии в поствакцинальном периоде. ВОЗ рекомендует учет всех неблагоприятных событий, перечисленных в табл.7.1. в разделе 7, с последующей расшифровкой их возможной связи с иммунизацией. Учитываются также все летальные случаи, все случаи госпитализации, все прочие состояния, о которых у врачей или у населения есть предположения о возможной их связи с вакцинацией.



Эффективная система эпиднадзора за безопасностью иммунизации должна быть способна выявлять и различать разные виды ПВО (Таблица 8.2.1.), чтобы предупреждать их возникновение или сокращать их воздействие. Согласно классификации ВОЗ выделяют 5 распространенных причин ПВО (табл.8.2.1.).

**Таблица 8.2.1. Пять основных видов причин ПВО**

Причины	Проявления
1. Реакция на вакцину	Явление, обусловленное или опосредованное неотъемлемыми свойствами вакцины, при правильном ее введении
2. Программная ошибка	Явление, обусловленное ошибкой в подготовке вакцины, обращении с ней или при введении.
3. Совпадение	Явление, которое произошло после иммунизации, но не было вызвано вакциной – случайная временная связь.
4. Реакция на инъекцию	Явление, обусловленное боязнью инъекции или связанной с ней болью, а не с вакциной.
5. Неизвестная причина	Причину явления установить невозможно.

Эпидемиологический мониторинг включает несколько последовательных шагов:

- надзор за безопасностью МИБП путем выявления неблагоприятных событий после их применения;
- эпидемиологическое расследование и анализ данных, корректировку и другие действия;
- окончательную оценку - определение факторов, способствовавших возникновению ПВО.

Мониторинг ПВО проводят на районном, городском, областном, республиканском уровнях в организациях здравоохранения всех видов собственности. Необходимо определить ответственных за проведение мониторинга и ознакомить с ним медицинских работников первичного звена и стационаров, к которым обращаются больные (часто через дни и недели после вакцинации). Важно инструктировать родителей прививаемых детей и взрослых о состояниях, с которыми они должны обращаться за помощью. Качество мониторинга оценивается с учетом своевременности, полноты и точности регистрации, оперативности эпидемиологического расследования, эффективности принятых мер и отсутствия негативного влияния неблагоприятного события на уровень охвата населения прививками.

К ПВО относятся тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья:

1. Анафилактический шок.
2. Тяжелые генерализованные аллергические реакции



(рецидивирующий ангионевротический отек - отек Квинке, синдром Стивенс-Джонсона, синдром Лайела, синдром сывороточной болезни и т.п.).

3. Энцефалит.

4. Вакцино-ассоциированный полиомиелит.

5. Поражения центральной нервной системы с генерализованными или фокальными остаточными проявлениями, приведшими к инвалидности: энцефалопатия, серозный менингит, неврит, полиневрит, а также клинические проявления судорожного синдрома.

6. Генерализованная инфекция, остит, остит, остеомиелит, вызванные БЦЖ.

7. Артрит хронический, вызванный вакциной против краснухи.

Сведения о поствакцинальных осложнениях подлежат государственному статистическому учёту (см. табл. 7.2.). При установлении диагноза ПВО, подозрении на ПВО, необычной реакции врач (фельдшер) обязан оказать больному помощь, в т.ч. своевременную госпитализацию. Он также должен зарегистрировать данный случай в специальной учетной форме или в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у) на специально выделенных листах журнала (с последующими уточнениями).

Об единичных случаях неосложненных сильных местных (отек, гиперемия  $>8$  см) и общих (температура  $>40^{\circ}$ , фебрильные судороги) реакциях, а также о легких проявлениях кожной и респираторной аллергии вышестоящие органы не информируются.

О диагнозе (подозрении) на ПВО врач (фельдшер) обязан немедленно сообщить главному врачу МО. Последний в течение 6 часов после установления диагноза направляет информацию в городскую (районную) управление ГСЭН и несет ответственность за полноту, достоверность и своевременность учета (см. табл. 7.2., раздел 7).

Экстренное извещение о ПВО передает территориальный ГСЭН в день поступления информации вместе с номером серий вакцин, при применении которых частота сильных реакций выше установленной.

При выявлении необычной реакции (осложнение, шок, смерть) после применения МИБП местные органы ГСЭН направляют предварительное внеочередное донесение в Комитет ГСЭН МЗ РК. Окончательное донесение представляется не позднее, чем через 15 дней после завершения расследования. Акт расследования каждого случая необычной реакции, как потребовавшего, так и не потребовавшего госпитализации (в первом случае с копией истории болезни) направляется в Комитет ГСЭН МЗ РК, который может дополнительно запрашивать медицинскую документацию, а в случае летального исхода - протокол вскрытия, гистологические препараты, блоки и формалиновый архив. В адрес Комитета ГСЭН МЗ РК также направляется информация о серии препарата, когда ее реактогенность превышает лимиты, определенные инструкцией по применению. Акты расследования



осложнений после БЦЖ также высылают в Комитет ГСЭН МЗ РК

### **8.3. Расследование поствакцинальных осложнений**

#### **8.3.1. Клинический анализ**

Каждый случай подозрения ПВО, потребовавший госпитализации, а также закончившийся летальным исходом, должен быть расследован комиссионно специалистами, назначаемыми главным врачом районных управлений ГСЭН.

Патогномоничных симптомов, позволяющих однозначно считать случай поствакцинальным осложнением, не существует. Все симптомы могут быть обусловлены инфекционным или неинфекционным заболеванием, совпавшим по времени с прививкой, с которыми его надо дифференцировать (см. раздел 6), используя все доступные методы инструментальной и лабораторной диагностики.

Ниже приведены клинические критерии, полезные при расследовании ПВО:

- ◆ общие реакции с повышенной температурой, фебрильными судорогами на введение АКДС, АБКДС и АДС-М появляются не позже 48 часов после прививки;
- ◆ реакция на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленного типа в первые несколько часов после прививки) не могут появиться раньше 4-го дня и более чем через 12-14 дней после введения коревой, 36 дней после введения ОПВ и 42 дней после паротитной вакцины и тривакцины (ККП);
- ◆ менингеальные явления характерны для осложнений только после введения паротитной вакцины;
- ◆ энцефалопатия не характерна для паротитной и полиомиелитной вакцин и анатоксинов; она крайне редко возникает после АКДС, возможность развития поствакцинального энцефалита после АКДС в настоящее время отрицается;
- ◆ диагноз поствакцинального энцефалита требует, прежде всего, исключения других заболеваний, которые могут протекать с общемозговой симптоматикой;
- ◆ неврит лицевого нерва (паралич Белла) не является осложнением вакцинации;
- ◆ аллергические реакции немедленного типа развиваются не позднее 24 часов после любого вида иммунизации, а анафилактический шок - не позже, чем через 4 часа;
- ◆ кишечные, почечные симптомы, сердечная и дыхательная недостаточность не характерны для осложнений после вакцинации;
- ◆ катаральный синдром может быть специфической реакцией только



на коревую вакцинацию, если возникает в сроки 5-14 день после прививки;

- ♦ артралгии и артриты характерны только для краснушной вакцинации;

- ♦ лимфадениты, вызванные БЦЖ, чаще возникают на стороне верхних конечностей, куда была сделана прививка, характерна безболезненность лимфоузла, цвет кожи над лимфоузлом обычно не изменен;

- ♦ для БЦЖ-остеита типичен возраст 6-24 мес., редко старше, очаг на границе эпифиза и диафиза, локальное повышение кожной температуры без гиперемии - «белая опухоль», припухлости ближайшего сустава, атрофия мышц конечности.

При расследовании существенную помощь можно получить от заболевшего или его родителей: о состоянии его здоровья до прививки, времени появления и характера первых симптомов и их динамики, характере реакций на предшествующие прививки и т. п.

При расследовании любого ПВО следует запросить информацию из других территорий, куда была направлена партия или серия вакцины о: необычных реакциях на ее применение, числе привитых или использованных доз. Также следует проанализировать обращаемость за медицинской помощью 80-100 привитых данной серией (при инактивированных вакцинах - в течение 3 суток, живых вирусных вакцинах, вводимых парентерально в течение 5-21 суток).

### 8.3.2. Расследование осложнений вакцинации БЦЖ

Алгоритм действия врача при расследовании осложнения после вакцинации **БЦЖ** включает в себя следующие этапы:

**1 этап.** Каждый привитый ребенок до заживления местной прививочной реакции осматривается педиатром в возрасте 1,3,6 месяцев: отмечается состояние места введения и регионарных (подмышечных, над- и подключичных, шейных) лимфоузлов.

Местное изъязвление более 10 мм или увеличение свыше 10 мм лимфоузла, или отсутствие заживления местной реакции свыше 6 месяцев - показание для направления к педиатру-фтизиатру. Показано дообследование и детей с лимфаденитом, выявленным случайно при обследовании по поводу "виража" туберкулиновых проб и т.д. В детской поликлинике проводят анализы крови и мочи, проводится р. Манту с 2ТЕ (через 12 мес. или более после введения БЦЖ), рентгенографию органов грудной клетки.

**2 этап.** Фтизиатр определяет объем диагностики для подтверждения диагноза. Критерии ПВО описаны в разделе 6.1.

**3 этап.** После обследования ребенок с ПВО направляется в противотуберкулёзный диспансер для верификации диагноза и назначения лечения (см. раздел 7).



При подозрении на БЦЖ-остеит проводится рентгенография в 2 проекциях и (или) компьютерная томография для выявления регионарного остеопороза, атрофии, очага деструкции, секвестра, сужение суставной щели и других изменений суставов.

Диагноз генерализованной БЦЖ-инфекции верифицируют выделением культуры *Mycobacterium bovis*. При невозможности проведения идентификации штаммов на местах, материал следует направлять в Национальный центр проблем туберкулёза МЗ РК.

Госпитализация в специализированный стационар показана в случае невозможности адекватного проведения противотуберкулёзной терапии амбулаторно.

Заключительным 4 этапом алгоритма после верификации диагноза ПВО является информирование вышестоящих органов и составление «Акта расследования осложнений после иммунизации туберкулёзной вакциной».

### 8.3.3. Расследование летальных случаев в поствакцинальном периоде

Расследование летальных случаев в поствакцинальном периоде проводится для установления истинных причин смерти.

Патологоанатомическое вскрытие и гистологическое исследование органов является основным в определении посмертного диагноза и установлении причин смерти. Поэтому набор материала на гистологическое исследование должен быть полным и включать:

- 1) материалы из органов эндокринной системы, системы кроветворения (костный мозг);
- 2) лимфатические узлы различной локализации, в том числе регионарные к месту введения препарата, миндаины;
- 3) кожу и подкожную клетчатку с прилежащей мышцей в месте введения препарата;
- 4) все отделы органов пищеварения (желудок, тонкий и толстый кишечник с солитарными фолликулами, групповыми лимфатическими фолликулами – пейеровыми бляшками, червеобразный отросток);
- 5) главные отделы ЦНС (кору, подкорковые ганглии, ствол мозга), при необходимости – отделы спинного мозга, системы желудочков головного мозга.

В прошлом частый диагноз «поствакцинальный энцефалит» ни разу не был подтвержден при патологоанатомическом расследовании (кроме случаев инфекционно-аллергического энцефалита после введения антирабической вакцины «Ферми» с остаточным количеством живого фиксированного вируса бешенства). Современные антирабические вакцины не приводят к подобного рода осложнениям.

У детей, привитых в продромальном периоде ОРВИ, кишечных



инфекций, при наличии вялотекущих инфекций в поствакцинальном периоде могут возникать острые состояния с гемодинамическими нарушениями в ЦНС, обусловленными их генерализацией (грипп, герпес, Коксаки А и В, ЕСНО-вирусы, сальмонеллёз, менингококцемия и др.). Тяжелые формы патологии могут возникать на фоне иммунодефицитных состояний, поражений эндокринной системы (например, незидиобластоз), опухолей ЦНС (глиомы и глиоматозы стволовых отделов мозга).

Другим диагнозом, часто выставляемым в случае смерти в поствакцинальном периоде, является «анафилактический шок», который также крайне редко подтверждается при повторной экспертизе. У взрослых при летальных исходах иногда обнаруживаются редко встречающиеся заболевания, такие как миома миокарда, приведшая к смерти в первые сутки после введения АДС-М-анатоксина.

#### 8.3.4. Изучение секционного материала

**Проведение вскрытия.** Анализ секционных данных позволяет наметить план дальнейшего исследования. Гистологическое исследование является основным в постановке диагноза и установлении причин смерти. Поэтому взятие материала на гистологическое исследование должно быть как можно более полным и включать следующие органы: органы эндокринной системы, костный мозг, лимфоузлы, в т. ч. регионарные к месту введения, миндалины, кожа и подкожная клетчатка с прилежащей мышцей в месте введения препарата, все отделы органов пищеварения, в т.ч. червеобразный отросток, главные отделы ЦНС, включая эпендиму и сосудистые сплетения третьего желудочка, центральной части и нижнего рога боковых желудочков. Последнее особенно важно при расследовании случаев, связанных с вакцинацией против кори и паротита для исключения специфических для этих инфекций эпендиматитов и плекситов.

**Гистологическое исследование.**

**Фиксация.** Оптимальные размеры кусочков - 1,5x1,5 см, фиксатор - 10% раствор формалина. Головной и спинной мозг фиксируются отдельно, соотношение объема кусочков количеству фиксатора должно быть не менее, чем 1:2. Фиксированные кусочки органов, направляемые для повторного исследования, должны быть пронумерованы и промаркированы, число и виды органов должны быть указаны в сопроводительной документации.

**Приготовление гистологических препаратов.** Парафиновые или целлоидиновые срезы окрашивают гематоксилин-эозином, при поражении ЦНС окрашивают также по Нисслю, при необходимости используют другие методики.

**Вирусологическое исследование.** Для проведения иммунофлюоресцентного исследования (ИФИ) сразу после вскрытия берут кусочки нефиксированных органов. Препараты для ИФИ представляют



собой отпечатки или мазки органов на чистом хорошо обезжиренном предметном стекле. Наличие вирусного антигена в тканях говорит о возможности инфицирования. Результаты ИФИ сопоставляются с патоморфологическими данными для оформления окончательного диагноза. При возможности, берут также материал для проведения ПЦР и других доступных современных методик.

Для дифференциальной диагностики бешенства дополнительно исследуют ткани аммонова рога, тройничный ганглий (расположенный под твердой мозговой оболочкой на пирамиде височной кости), подчелюстную слюнную железу. Фиксация и обработка материала изложены в особой инструкции. Обязательно проведение ИФИ (экспресс-диагностика): антиген вируса бешенства обнаруживается как при прямом, так и при непрямом методе окраски, лучше на криостатных срезах. Антиген обнаруживается в цитоплазме нейронов и вне клеток по ходу проводящих путей. В других клеточных элементах (глии, сосудах и т.д.) свечение отсутствует.

**Оформление документации для экспертизы.** Гистологическое изучение препаратов, постановка диагноза, оформление эпикриза проводятся в отделении, где проводилось вскрытие. Копия протокола вскрытия, результаты гистологического и вирусологического исследования, формалиновый архив, парафиновые блоки, готовые гистологические препараты направляют в лабораторию, которая высылает заключение о проведенных исследованиях в организацию, где проводилось вскрытие и в Комитет ГСЭН МЗ РК.

**Окончательное заключение по материалам расследования.** Регистрацию ПВО, экспертизу материалов, запрос недостающих данных, представление сводных данных по ПВО проводит лаборатория экспертизы МИБП МЗ РК. Окончательное заключение по каждому случаю, потребовавшему госпитализации или закончившегося летальным исходом, составляет комиссия по экспертизе ПВО КГСЭН МЗ РК. Все материалы экспертной лаборатории представляет в комиссию не позднее, чем через 15 дней после завершения расследования вне зависимости от наличия или отсутствия его связи с вакцинацией. Заключение комиссии направляют в КГСЭН МЗ РК.

После завершения эпидемиологического расследования случая ПВО данные анализируются, выставляется заключительный диагноз и делается вывод о возможных причинах развития ПВО.

Итоги расследования с выявленными причинами развития ПВО доводятся до сведения каждого медицинского работника на всех уровнях системы здравоохранения, причастного к прививочному делу.

В случае установления связи ПВО с низким качеством использованной вакцины, информация передается производителю и поставщику вакцины. Образцы вакцины направляются в независимую лабораторию для подтверждения ее качества. До получения результатов исследования



руководством Министерства здравоохранения Республики Казахстан решается вопрос о возможном временном приостановлении использования данной вакцины.



## 9. АНТИВАКЦИНАЛЬНЫЕ МИФЫ: ДЕЗИНФОРМАЦИИ И ВЫМЫСЛЫ

Несмотря на очевидные и неоспоримые достижения вакцинопрофилактики, начиная от основоположников данного направления Э. Дженнера и Л. Пастера, страх перед поствакцинальными реакциями и осложнениями стал основной причиной антипрививочных настроений. Сначала на первом плане были протесты против посягательств на личную жизнь граждан, их право самим решать проблемы собственного здоровья и на религиозные установки. Главным аргументом поствакцинальных воззрений всегда являлась недопустимость «огромного числа осложнений после вакцинации». Уже Э. Дженнер столкнулся с противниками оспопрививания, когда прививки нередко сопровождалась тяжелыми осложнениями из-за отсутствия методов и способов очистки вакцинного препарата.

Вакцины и технология приготовления их производств за последнее столетие впечатляюще усовершенствовались. Однако антипрививочные движения с пропагандой дезинформации и наветами на вакцинопрофилактику продолжают усиливаться, множится и интернационально консолидироваться. Цель этого движения – вызвать антипрививочную панику, спровоцировав «вакцинный кризис» как «массовую социогенную болезнь» отказов от вакцинации среди населения, в том числе среди определенной части медицинского персонала [66,67]. Инструментом подобной пропаганды служат различные публикации в средствах массовой информации, интернет ресурсы, видеофильмы и т.д. В этой связи следует подчеркнуть, что отдельные журналисты, распространяя непроверенные и антинаучные факты, не отягощенные сомнениями и, подчас, моральными нормами, не только роняют авторитет средств массовой информации, но и наносят существенный вред максимальному охвату прививками - государственной политике защиты населения от инфекционных болезней.

Пропагандируя среди населения свои антинаучные мифы и дезинформации «борцы» с вакцинопрофилактикой оперируют набором ловко преподнесенной ложной информации. Зачастую, благодаря мифической природе, высказываемая ими дезинформация циркулирует в сознании определенной части населения вопреки конкретным фактам, опровергающим мифы и домыслы. В этой связи уместно привести общеизвестную истину - следует различать правду от выдумки, факты от ложных мнений. Для этого необходима надежная, научно обоснованная информация о вакцинах и вакцинопрофилактике. Примеров о роли вакцинопрофилактики великое множество, тем не менее, кто не хочет услышать, тот не понимает. Видимо здесь есть определенные упущения по вопросам доведения надежной информации широкому слою населения,



включая и средствам массовой информации. Приводим ещё одну общеизвестную истину – ценность для журналистов – мнение, ценность для науки и научного работника – объективные факты, ценность для врача – доказательная медицина.

Успехи антипрививочников во многом связаны с тем, что вакцинация стала жертвой собственного успеха: по мере сокращения заболеваемости управляемыми вакцинацией инфекциями представления об их тяжести ступшевываются, и на первое место выходит озабоченность побочными явлениями вакцинации.

Ниже приводятся некоторые наиболее распространенные мифы и измышления.

***Миф 1. Вакцинация сопровождается побочными эффектами, превосходящими по чрезмерной частоте и тяжести осложнения соответствующих заболеваний.***

Во-первых, противники вакцинопрофилактики не различают разницу между поствакцинальными реакциями и поствакцинальными осложнениями. ***Поствакцинальные реакции*** – это обычные явления, возникающие на введение любых иммунобиологических препаратов, проявляющиеся в виде гиперемии и отека на месте инъекции, кратковременной боли, лихорадки, фебрильных судорог, сыпи и т.д., не таящие в себе угрозы здоровью привитого. Они проходят без медицинских вмешательств. Об этих реакциях информируют прививаемых и/или их родителей. Что касается ***поствакцинальных осложнений*** – они возникают редко по сравнению с частыми реакциями. Об этом также предупреждают прививаемого (родителя) о возможных осложнениях и при их возникновении просят обязательно сообщать для их регистрации и принятия адекватных лечебных мероприятий.

Во-вторых, миф о высокой частоте поствакцинальных осложнений черпается при совокупном рассмотрении реакций и осложнений, что далеко не одно и то же. При механическом сложении любых проявлений в поствакцинальном периоде набираются чрезмерно высокие цифры, которые используются противниками вакцинации. Фактически это является дезинформацией, пугающей некомпетентных по данной проблеме людей и принимающих их за истину.

В табл. 9.1. представлена сравнительная частота возникновения осложнений после вакцинации и после перенесенного заболевания (без вакцинации) по отдельным нозоформам вакциноуправляемых инфекций.

Как видно из официальной информации о частоте поствакцинальных осложнений по ряду инфекций, против которых вакцинация проводилась по Национальному календарю прививок, относительный риск осложнений на 2-3 порядка (100 - 1000 раз) ниже вероятности развития таковых вследствие заболевания при тех же инфекциях в случае отсутствия вакцинации. По



определению ВОЗ, поствакцинальные осложнения с частотой 1:10 000 считают весьма редкими [18]. Подтверждением высокой эффективности вакцинации служит сравнительная характеристика в абсолютных показателях базовой заболеваемости по 10 болезням, контролируемым прививками в XX веке и соответствующий показатель в 2004 г. в США с уровнем снижения в процентах (табл. 9.2).

**Таблица 9.1. Относительный риск осложнений после вакцинации и соответствующих инфекций [69]**

Вакцины против:	Осложнение	Частота возникновения осложнений после вакцинации	Частота возникновения осложнения после перенесенного заболевания
Оспы	Вакцинный менингоэнцефалит	1:500 000	1:500
Кори-паротита-краснухи	Тяжелая аллергическая реакция	1:500 000	1:2000 энцефалит 1:20 – отит 1:25 пневмония 1:3000- смерть
	Тромбоцитопения	1:40 000	До 1:300
	Асептический (паротитный) менингит (штамм Jeryl Lynn)	<1:100 000	До 1:300
Кори	Тяжелая аллергическая реакция	1:1000 000	1:2000 энцефалит 1:20 – отит 1:25 пневмония 1:3000- смерть
	Тромбоцитопения	1:40 000	До 1:300
	Энцефалопатия	1:100 000	До 1:300; Летальность до 1:3000
Коклюша-дифтерии-столбняка	Энцефалопатия	До 1:300 000	До 1:1200
Палилломавирусной инфекции	Тяжелая аллергическая реакция	1:500 000	100% - РСМ 90% - анальный рак 70% - рак наружных половых



			органов 90% - кондилом
	Цервикальный рак	-	До 1:4000
Гепатита В	Тяжелая аллергическая реакция	1:600 000	Риск заражения гепатитом В в России достигает 1:700 с перспективой развития хронического гепатита и рака печени
Туберкулёза	Диссеминированная БЦЖ-инфекция	До 1:300 000	Вероятность заболевания в России составляет до 1:500
	БЦЖ-нт	До 1:1000 000	
Полиомиелита	Вакциноассоцииро- ванный вялый паралич	До 1:160 000	Частота разви- тия паралича при вспышках в прошлом составляла до 1:100

Таблица 9.2. Базовая ежегодная заболеваемость 10 болезнями, контролируемые прививками и заболеваемость в 2004 году в США [67]

Название заболевания	Базовая заболеваемость в XX веке, абс.	Заболеваемость в 2004 году, абс.	Снижение в %
Натуральная оспа	48 164	0	100
Дифтерия	175 885	0	100
Коклюш	147 271	25 827	82
Столбняк	1 314	34	97
Полиомиелит	16 316	0	100
Корь	503 282	37	>99
Эпидемический паротит (свинка)	152 209	258	>99
Краснуха	47 745	10	>99
Синдром врожденной краснухи	823	0	100
H. influenzae типа В	20 000	196	>99



Если сопоставить результаты, приведенные в таблицах 9.1 и 9.2, снижение заболеваемости на 82-100% и на 2-3 порядка ниже показателя поствакцинальных осложнений привитых по сравнению с непривитыми, то не трудно понять насколько профилактическая вакцинация важна для общественного здравоохранения.

В-третьих, большинство населения, как правило, узнают о «фактах», лишенных минимальной принципиальности в средствах массовой информации со ссылкой на непроверенные, порой антинаучные сведения о негативном влиянии вакцинации, затемняя истинное положение дел и утаивая достижения в этой области во всем мире. Например, в одной из публикаций [70] приведены сведения о частоте осложнений, якобы причинно связанных с вакцинацией: атопический дерматит – 20%, неревматический миокардит - 11%, острая тромбоцитопеническая пурпура – 8%, эпилепсия – 7%, острый лейкоз - 5%, бронхиальная астма – 4%, геморрагический васкулит – 2 %. Неправдоподобность приведенных фактов очевидна. Зная объем охвата вакцинацией календарной прививкой не хватило бы больниц всей планеты, чтобы госпитализировать и излечить людей с таким обилием тяжелых заболеваний. Вывод о многократном увеличении частоты серьезной аллергической и аутоиммунной патологии после вакцинации сделан путем неуклюжей подтасовки (частота осложнений перепутана со структурой). Авторы, делая подобные выводы, похоже, мутируют в сторону патологии, однако определенная часть населения воспринимает их за действительность и отказывается от профилактических прививок для своих детей, тем самым способствуя накоплению неиммунных контингентов. Это создает угрозу возникновения вспышек и/или распространения инфекций на территории (государства), где она уже была элиминирована вакцинопрофилактикой, как это произошло в Таджикистане, или вспышечная заболеваемость корью в благополучных прежде ряде Европейских странах. Примеров трагических уроков после отмены и/или ослабления плановой вакцинации также достаточно: коклюш - в Японии, Великобритании, США, дифтерия – в России, на Украине, в Казахстане (в 1993-1995 гг.), корь – на Украине, в Швейцарии, во Франции и т.д.

***Миф 2. Все вакцины содержат различного рода высокотоксичные вещества, из-за чего возникают серьезные поствакцинальные осложнения такие, как энцефалопатия, рак, аутизм, анафилактический шок и др.***

Этот миф считается наиболее распространенным и основан на игнорировании главного постулата токсикологии – *зависимость токсического действия вещества от концентрации*. Да, многие из вспомогательных веществ (антибиотики, антисептики, адсорбенты, адьюванты, стабилизаторы, эмульгаторы, консерванты) используются при



изготовлении иммунобиологических препаратов. Здесь надо заметить, что во всех лечебных препаратах в той или иной концентрации содержатся те или иные химические вещества. Однако, лекарства принимают все, в том числе и антивакцинально настроенные люди, и ни у кого не возникает сомнений, надо или не надо принимать данные лекарства. В медицине всегда придерживаются постулата «польза/вред» и когда польза перевешивает вред, то рекомендуют тот или иной препарат. Порой прием лекарств остается единственной мерой, чем бездействия. Конечно же, врачи всегда придерживаются правила «не навреди».

Ниже рассмотрены цели применения вспомогательных веществ при изготовлении МИБП и различные антивакцинальные вымыслы, связанные с ними.

**Фенол** используется в 0,85% растворе натрия хлорида для растворения туберкулина, вводимого внутрикожно для постановки реакции Манту в объеме 0,1 мл. Эта доза содержит 250 мкг фенола, необходимого для предотвращения инфекционного осложнения внутрикожной инъекции. Фенол, как антисептик, в концентрации 0,1-0,5% давно применяют в фармацевтике при кожных заболеваниях, каплях для лечения заболеваний среднего уха, ректальных и влагалищных свечах, в инъекционных растворах (сыворотки, аллергены, инсулин, соматотропин, вакцины и их растворители, например при *Пневмо-23*, *Тифи-Vi*). Фенол токсичен в дозах свыше 70 мг/кг (т.е. в дозах, как минимум 2000 раз превышающих дозу, вводимую при постановке реакции Манту).

Его применение в малых концентрациях не влечет никаких опасений. В крови человека циркулирует эндогенный фенол, образующийся как метаболит в тканях самого организма и в кишечном содержимом в результате деятельности различных бактерий. В сутки здоровый человек выделяет до 160 мг эндогенного фенола с мочой, что в 40 раз превышает дозу, введенную при постановке р. Манту, часть из них выделяется с калом.

Фенол содержится в сыре, рыбе, мясе цыплят, табачном дыме и чае. Он выделяется из смол, покрывающих мебель, из некоторых синтетических тканей, строительных материалов, асфальта и т.д. Все вышеуказанные сведения приводятся для того, чтобы показать, что связывать с фенолом возникновение рака, генетических заболеваний, аллергий и, тем более, при вакцинации, демонстрация некомпетентности. По мнению Международного агентства по исследованию рака и агентства по охране окружающей среды (IARC и EPA), фенол не относится к канцерогенам для человека и его не считают генотоксичным [71].

Тем же химикам, биологам, гомеопатам, валеологам и т.п., формирующим антивакцинальные воззрения и домыслы, следует знать общеизвестный факт: введенный с туберкулином в составе растворителя фенол и/или используемый как растворитель некоторых вакцин, связывается с белками тканевой жидкости. Связанный и свободный фенол



из мест инъекции с кровью доставляется в печень, где ферментативно детоксицируется и выводится с мочой.

**Формальдегид** применяется для обезвреживания бактериальных экзотоксинов. Он входит в состав АКДС, АДС вакцин. Остаточный формальдегид (100 мкг на дозу вакцины) нужен для обеспечения гарантии реверсии токсичности анатоксинов. Его содержание в указанной концентрации ниже физиологической, исключая канцерогенность [72]. Международное агентство ВОЗ по изучению рака пришла к выводу, что продолжительные вдыхания паров формальдегида (как профессиональной вредности) достоверно повышает риск редко встречающегося назофарингиального и назоcинусного рака. По этой причине он назван канцерогеном. Такое заключение используется антивакцинально настроенными лицами для отнесения формальдегида в составе вакцинных препаратов к вредным веществам. Однако его всегда можно обнаружить в крови в концентрации не ниже 2-3 мкг/мл, а в моче 12-13 мкг/мл до применения АКДС – вакцинации. В дозе вакцин АКДС, АДС при их введении ребенку массой 5-6 кг увеличения его концентрации в крови и тканях ниже физиологического. При этом в организме человека активно работают системы метаболической детоксикации (глутатион, окисление алкогольдегидрогеназой, выведение с мочой и калом).

Приведенные научные факты однозначно указывают на отсутствие причинной связи формальдегида с канцерогенным действием применяемых вакцинных препаратов, так как его содержание находится в пределах физиологических параметров.

**Гидроксид и метафосфат алюминия** используется для депонирования препарата и стимуляции иммунного ответа в качестве адьюванта. Эти соединения содержатся во многих вакцинах – АКДС, против гриппа, вирусных гепатитов А и В, Н1в-инфекции, папилломавирусной, пневмококковой инфекции, сибирской язвы, а также в комбинированных вакцинах. Оба соединения почти нерастворимы, поэтому не проникают в лимфо-кровеносные капилляры, но с помощью действия тканевой жидкости лимонной, молочной и малеиновой кислот, они транспортируются в кровоток, а из крови выводятся с мочой [73]. Кроме того, соли алюминия постепенно фагоцитируются из места внутримышечной инъекции гранулоцитами, гистиоцитами и макрофагами. Фагоциты, поглощенные гидроксидом алюминия, попадают в капилляры печени, далее в желчь и кишечник; другой путь - через малый круг кровообращения, далее легочные альвеолы, затем в слизь нижних дыхательных путей и при проглатывании попадает в пищеварительный тракт.

Доза адсорбированной вакцины может содержать 0,85-1,25 мг алюминия гидроксида. Важнейшее требование фармакокинетики указанных адсорбентов – их ничтожная биодоступность (для алюминия, который



вводят в виде нерастворимого соединения не превышающая при в/м введении 0,002%. Минимальный риск интоксикации возникает при приеме внутрь растворимой соли алюминия более 2-10 мг/кг массы. В норме в крови человека содержится около 5 нг алюминия. Иммунизация адсорбированными вакцинами повышает его содержание всего на 0,8%. В мозгу, по сравнению с почками, печенью, легкими и селезенкой алюминий накапливается меньше всего [74,75]. Это исключает даже минимальный достаточный нейротоксический эффект, обусловленный вакцинацией.

Пропагандисты против вакцинации обычно ассоциируют с вакцинацией совершенно другую проблему, которая связана с существованием растворимых примесей соединений алюминия (хлорид, фторид, сульфат и др.) в воде, на которой готовят растворы для парентерального питания и гемодиализа. С этими соединениями связывают синдром диализной энцефалопатии, обусловленной нейротоксичностью алюминия [75,76]. Однако было точно установлено, что он не возникает при вакцинации. Иногда выявляют микрофагальный миофасцит (перифасциальное скопление макрофагов без некроза мышечных волокон с благоприятным исходом) [77]. Редко их обнаруживают через 2-12 мес. в месте инъекций вакцин, адсорбированных на геле гидроксида алюминия. Эти гранулемы содержат видимые на электронной микроскопии кристаллы гидроксида алюминия. Это и понятно – эти соли алюминия, как чужеродные вещества, фагоцитированы с образованием гранул. Ранее предполагали, что эти образования – следствие вакцинации и что они представляют собой причину аутоиммунопатологии мышечной ткани [78].

Таковы факты, однако оппоненты в рамках полемики обычно занимают крайнюю противоположную точку зрения, но для пользы дела нужны весомые аргументы.

«Твин-80» - неионное поверхностно-активное соединение. Он широко используется в парфюмерии и косметологии, промышленности в качестве пищевой добавки для человека и животных, а также во многих лекарственных формах в фармацевтике. «Твин-80» входит в состав МИБП в качестве стабилизатора, эмульгатора или технологической примеси. Например, в дозе гриппозной вакцины на сквалене MF59 содержится 1,175 мг «Твина-80», примерно столько же в 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцине, в дозе раствора туберкулина – 0,05 мг. В антивакцинальной литературе ему приписывают свойство токсиканта, аллергена и канцерогена. Рассмотрим каждый из приписываемых свойств:

- *Токсическое свойство.* Неразведенный «Твин-80», в самом деле, обладает лёгким раздражающим действием при контакте с кожей и слизистой глаз, при вдыхании и проглатывании. Предполагаемая минимальная летальная доза при приеме внутрь для человека – 15 г/кг, а для взрослого – более 1 кг [79], а в 1% растворах и при большом разведении соединение абсолютно нетоксично [80].



• *Аллергенные и анафилактические свойства* наблюдаются настолько редко, что нет доказательств связи «Твина-80» с аллергической реакцией. Так, описан один случай анафилактической реакции беременной на повторное введение витаминной смеси, содержащей «Твин-80». В статье нет доказательств, что реакция имеет аллергическую природу и что ее вызвал «Твин-80». В литературе были упоминания ещё 7 случаев предполагаемой анафилактической реакции на этот препарат, однако, ни один из этих диагнозов не был доказан.

• *Канцерогенное свойство.* В настоящее время «Твин-80» не числится в списке канцерогенов или коканцерогенов. Такое утверждение было обусловлено специальными научными исследованиями, проведенными в США в 1992 г. При этом было подчеркнуто, что проблема канцерогенности этого препарата имеет сомнительные доказательства и напрямую связана с его очисткой, предусмотренной Американской, Английской, Европейской и другими фармакопеями. В любых инъекционных препаратах «Твин-80» адекватно очищен путем вакуумной отгонки от канцерогенных примесей (в частности, от 1,4-диоксана), и это проблема давно решена фармацевтической промышленностью. Любая фирма, производящая вакцины и другие лекарственные средства, используют только очищенный «Твин-80» [81].

*Сквален MF59* – как эмульгатор успешно применяется уже 10 лет в составе инактивированных гриппозных вакцин в 20 странах Европы и Азии. Эмульгированные антигены, в частности убитые гриппозные вакцины, при добавлении к «Твин-80» сквалена обеспечивает формирование хорошего иммунного ответа на вакцинацию. Сквален и приготовленная из него эмульсия к токсичным продуктам не относится, являясь физиологическим предшественником всех стероидов, в т.ч. холестерина и гормонов у человека, животных и растений. В присоединенном к липопротеинам состоянии сквален постоянно циркулирует в крови. Он накапливается в выделениях сальных кожных желез и важен в физиологии кожи. Он обладает антиоксидантными, антиканцерогенными и детоксицирующими свойствами, а также участвует в биосинтезе. При его введении внутрь или парентерально – полностью метаболизируется. Сквален содержится в рыбном жире, его получают из растительного (оливкового, зародышей пшеницы, рисовых отрубей) масла.

*Токсикология и фармакология* – дисциплины, в которых главным критерием является величина дозы. Моделирования аутоиммунопатологии на маленьких экспериментальных животных при внутрибрюшинном введении сквалена составило 20 мг/кг. При экстраполировании на человека эти дозы соответствуют не менее 1,5 л сквалена. На самом деле при вакцинации вводят п/к или в/м не более 0,25 мл сквалена. Обычно «причинной связью этого препарата в возникновении аутоиммунопатологии» служит появление скваленспецифичных антител в



крови вакцинированных и их называют аутоантителами, так как мишенью для них служат все клеточные мембраны, стероидные гормоны и сам эндогенный сквален. Вместе с тем у человека (также у экспериментальных животных) это нормальные аутоантитела, выполняющие функцию как инструмент физиологического иммунного надзора.

Доказательством тому служат научные данные: у 100% американцев и 64% европейцев, никогда не встречавшихся со скваленом, выявляют в крови IgM – антител к нему, с IgG – у 79 и 26% соответственно [82]. У иммунизированных гриппозной вакциной эмульгированной MF59 (т.е. скваленом) не отмечено увеличение содержания этих аутоантител в крови [83].

Таким образом, приведенные научные факты опровергают какую-либо связь сквалена и с возникновением аутоиммунологических состояний у привитых.

*Мертиолят (тимеросал или этилртутьсалицилат натрия)* - применяется как антисептик, который включен в состав некоторых инактивированных вакцин в количестве 1 мкг (чаще 0,3-0,5 мкг) на дозу объемом 0,5 мл.

Как антисептик мертиолят более 70 лет используется в вакцинном производстве, чтобы предотвратить бактериальное и грибковое инфицирование, которое может нанести существенный ущерб здоровью прививаемым контингентам. С такой же целью его добавляют в некоторые глазные, ушные и назальные капли, в препараты иммуноглобулинов человека и животных – продуцентов для в/в и в/м введения, а также в растворы антигенов для кожных проб. Из крови мертиолят выводится через пищеварительный тракт, время 3 - 7 сут., полное выведение к 30 суткам после вакцинации [84]. Этот препарат представляет собой этилртуть, связанную с подобием ацетилсалициловой кислоты.

Противники вакцинации выдвинули свою наукообразную гипотезу возникновения аутизма: «причина участившихся нарушений нейropsychического развития (аутизм) у детей – это календарная иммунизация вакцинами, содержащими этилртутьсалицилат натрия (мертиолята)». Предполагалось, что из него ртуть накапливается в тканях и клетках мозга, повреждает нейроны. Однако данная «гипотеза» осталась «сугубо теоретической», т.е. недоказанной ни клинически, ни экспериментально. В то же время установлена неадекватность методических подходов, клинико-экспериментальных усилий с ошибками и, наконец, грубые подтасовки и статистические трюки авторов подобной гипотезы [85, 86]. Более того, стало очевидным совершенно обратное: во всех клетках организма обнаруживается хотя бы несколько молекул ртути [87]. По пищевым цепочкам – в основном при употреблении рыбных, мясных продуктов, растительной пищи, курении табака, даже воды – диметилртуть достигает пищеварительной системы человека и



накапливается. Например, человек с весом 70 кг с пищей ежедневно усваивает от 2,5 до 17 мкг метилртути, а жители прибрежных зон с преобладающим в рационе рыбной продукции за 1 год может накопить до 6,2 мг ртутных соединений, а за 50 лет – 0,3 г. токсичной пищевой примеси. Ртуть находили в тканях человека в концентрации от 2 до 10 мкг/мл (мозг) до 50 мкг/мл (щитовидная железа), не страдающего при жизни нейропатологией, а также до каких-либо вакцинаций. Также было доказано, что средние концентрации ртути в крови и волосах детей, страдающих аутизмом (нейропсихическими расстройствами) незначительно отличаются от здоровых (контрольная группа) – 19,53 нмоль/л и 17,68 нмоль/л соответственно [88]. Попытки «лечебного» очищения организма от ртути с помощью хелатирующих средств во внутрь оказались безуспешными и даже вредными [89,90].

Многочисленными многоцентровыми (этиологическими, эпидемиологическими и клинико-лабораторными) исследованиями, проведенными в США, Дании, Канаде и Англии, охватившими от 124 170 до 467 450 детей, убедительно доказано, что между нарастающими нарушениями нейропсихического развития и применением вакцин с ртутьсодержащими антисептиками никакой связи не выявлено [88, 91-98]. Так, например, при исследовании 27 749 детей из 55 школ Канады было установлено, что у детей, получивших вакцины с мертиолятом, частота нейропсихических нарушений была значительно ниже, чем в группе вакцинированных без мертиолята – 95,5:10 000 и 82,7:10 000 соответственно [99]. Данный факт, наоборот, указывает на защитный эффект мертиолята. Ещё один интересный факт, полученный в Англии: из 152 818 детей с суммарной дозой мертиолята 150 мкг, введенная АКДС вакциной к четвертому месяцу жизни, не только не повысила риск возникновения нарушений нейропсихического развития (включая аутизм), но и защищала от них (значительно уменьшая вероятность их развития) по сравнению с невакцинированными детьми или детьми, получившими только 50 мкг мертиолята [100].

Под давлением бездоказательной антипрививочной пропаганды основанной на случайном конгломерате разных признаков производители стали выпускать детские вакцины без мертиолята, отвергая положения GMP (стандарт надлежащей производственной практики). В частности, осуществлены переход на выпуск одноразовых конечных контейнеров (шприцев) или замена мертиолята другими антисептиками (фенолом, хлоридом бензетония и др.). Так, в США суммарная доза этого препарата с 1990 г. до 2004 г. сократилась от 2,1 до 5,1 раза. Затем появилось поколение детей, которым ртутьорганический антисептик с вакцинами никогда не вводили. Вместе с тем темпы нарастания частоты аутизма не только сохранились, а, наоборот, среди детей 3-12 лет случаи этой патологии стали возникать чаще [101]. В Дании запрет на применение вакцин, содержащих



мертворолят, также не остановил участвовавшие случаи аутизма [102]. В то же время аутистического типа нейропсихические расстройства имеют доказанную наследственную природу. Однако пока не известен какой-либо один единственный наследственный фактор, необходимый и достаточный для возникновения аутизма. На сегодняшний день доказанным является факт, что мертворолят (тимеросал) в дозах, вводимых с вакцинами, не имеет отношения к возникновению нейротоксических расстройств вакцинированных детей.

### *Миф 3. Вакцинация может быть причиной синдрома внезапной младенческой (детской) смерти*

Подобные мифы возникают на фоне проделанной информационной неопределенности, так как само определение не является диагнозом и исключает сведения о причине события. Да, внезапная смерть ребенка, не только в младенчестве, но и молодых людей на фоне полного здоровья регистрировались неоднократно. Наиболее высокие показатели внезапной детской смертности (50-140:100000 родившихся живыми), зарегистрированы в Новой Зеландии, Австралии, Англии, США и России. Доля этого синдрома в структуре младенческой смертности в указанных странах не менее 9%. При этом большинство случаев синдрома внезапной детской смертности (СВДС) выявляют у детей в возрасте 2-4 мес., именно во время интенсивной вакцинации [103].

Антипрививочная пропаганда настаивает на существование причинной связи между вакцинацией и внезапной смертью без представления каких-либо доказательств. В связи с подобными высказываниями в 2003 г. Институт медицины США [104] проанализировал методом «случай-контроль» свыше 20 публикаций, содержащих результаты исследований эколого-эпидемиологического характера и оценивал относительный риск возникновения СВДС у иммунизированных календарными вакцинами (АКДС, гепатит В, ОПВ, ИПВ, Нiв-вакциной). Результаты исследований не нашли доказательств наличия причинной связи между иммунизацией какой-либо отдельной или несколькими вакцинами и СВДС. Вывод был сделан на группах, включавших более 100 000 детей как до, так и после 2003 г. [105]. Установлено, что охват прививками умерших детей был существенно ниже, чем охват живущих [106]. Была даже выдвинута противоположная антивакцинальному мифу гипотеза: вакцинация снижает риск СВДС на 50%, т.е. защищает ребенка от этого синдрома. Подобное заключение базировалось в девяти исследованиях «случай-контроль», показавших суммарное соотношение рисков возникновения СВДС у вакцинированных и невакцинированных и составило 0,54 (0,39-0,76), т.е. риск уменьшился на 50%. Приведенные научно выверенные факты однозначно свидетельствуют о том, что вакцинация является одной из мер, направленных на сокращение частоты этого синдрома.



Следует также отметить, что для современного общества характерно отрицательное отношение ко всякому риску, особенно связанному с действием (в данном случае с вакцинацией), в большей степени, чем к риску, связанному с бездействием («случайный» риск для непривитого заболеть в ситуации резкого снижения заболеваемости инфекциями). К этому следует прибавить вообще недостаточно укоренившееся среди населения вероятностное мышление, в т.ч. в оценки рисков. Никто из специалистов по вакцинопрофилактике полностью не отрицает вероятностного наличия незначительной доли относительного риска прививок. Например, на 1-2,5 млн. доз ОПВ вакцины наблюдается один случай вакциноассоциированного паралича. В то же время сколько миллионов детей было спасено от паралича и смерти, вызванные диким полиовирусом. Конечно же, даже единичные случаи вакциноассоциированных полиомиелитов (ВАП) являются трагедией для ребенка и родителей. Производители вакцинных препаратов постоянно совершенствуют технологию с целью максимального уменьшения их реактогенности и других подобных последствий. Наглядным примером тому является замена ОПВ на ИПВ, чтобы устранить возникновение ВАПП без ущерба иммуногенных свойств. Другой пример: к чему привело прекращение вакцинации против коклюша в Японии и США или уменьшение охвата прививок против кори в ряде стран Европы. Результаты подобных ситуаций аукнулись крупными вспышками с печальным исходом и большими экономическими потерями. Эти наглядные примеры бездействия, обусловленные антипрививочниками, почему-то умалчиваются, возможно от того, что заинтересованные в чем-либо люди интерпретируют факты самым противоположным образом.

#### ***Миф 4. В вакцинах содержатся возбудители неизлечимых заболеваний***

Данный миф, как все другие, возникает при полном или частичном отсутствии механизмов отделения правдивой, основанной на доказательствах информации от дезинформации. Они обычно фабрикуются противниками вакцинации либо возникают из дилетантских высказываний недостаточно компетентных в этой области журналистов, с проблемами чувства меры, увлекающихся любыми сенсациями, обычно «вырванными» фактами из профессиональных предложений, но не имеющих в тот момент никаких доказательств. К подобным дезинформациям относятся следующие мифы:

**Живые и инактивированные полиомиелитные и аденовирусные вакцины, загрязненные полиомавирусом обезьян SV-40, заразили человечество множеством злокачественных опухолей.**

При приготовлении ряда серий полиомиелитных и аденовирусной вакцин на культуре почечной ткани обезьян в 1960 г. был обнаружен



обезьянный вирус SV – 40. Затем была совершенствована технология изготовления вакцин, свободных от вируса SV – 40, что неоднократно подтверждалось периодическим контролем ВОЗ. Тем не менее, данный миф периодически используется противниками вакцинопрофилактики, хотя данный факт уже более 50 лет имеет лишь историческое значение. Мониторинг около одного миллиона иммунизированных детей и взрослых, загрязненных SV - 40 вирусом в США и, даже его обнаружение в испражнениях, не подтвердило патогенность вируса для человека, хотя он персистирует и встречается в низкой концентрации в крови здоровых людей [107]. Также не получены какие-либо приемлемые доказательства геномной интеграции SV- 40 и его онкогенности для человека. Такое заключение основывается на результатах анализа из многолетних эпидемиологических, экологических, молекулярно-генетических исследований с применением когортного метода и метода «случай-контроль», проведенных в Институте медицины США в 2002 г. Результаты других 30-летних наблюдений не подтвердили соображения о возможном онкогенном влиянии SV- 40 даже у лиц с иммунодепрессиями (ВИЧ-инфицированных) в детстве иммунизированных полиомиелитными вакцинами [108,109].

**Живая полиомиелитная вакцина, загрязненная вирусом, подобным ВИЧ, стала причиной глобальной эпидемии СПИДа**

Этот антипрививочный миф возник в 1999 г. на основе предположений, прямых домыслов и дезинформаций о том, что «в 1957-1960 гг. в полевых испытаниях (Центральная Африка) применялась живая полиомиелитная вакцина, изготовленная с использованием почечной ткани шимпанзе, инфицированных обезьяньим вирусом иммунодефицита, который в кишечнике вакцинированных африканцев превратился в ВИЧ-1 человека и вызвал случаи СПИДа в регионах, где проводилась полиомиелитная вакцинация».

Сразу заметим, что подобная журналистская сенсация не была подтверждена ни одним научным фактом. Тем не менее, она до сих пор муссируется среди противников вакцинопрофилактики, к сожалению, включая и отдельных медицинских работников.

Приводим ряд неопровержимых научных фактов, опровергающих данный миф:

*во-первых*, полиомиелитными вакцинами проведена массовая иммунизация не только в Африке, но и привиты миллионы детей в США, России, Прибалтике, Польше, Японии и многих других странах без единого случая ВИЧ-инфекции и продемонстрирована высокая ее эффективность. Население Земного шара находится на пороге полной ликвидации этой грозной болезни. На сегодняшний момент лишь четыре страны (Нигерия, Пакистан, Индия и Афганистан) остаются эндемичными. Необходимо все ресурсы направить на эти страны, чтобы полностью охватить вакцинацией для окончательного искоренения этой инфекции и освободить человечество



от полкомнелита, а не заниматься дезинформацией и демагогией;

**во-вторых**, если придерживаться антипрививочного мифа, эпидемия СПИДа должна была бы начаться не в Африке, а в Прибалтике, где 100 000 детей получили те же препараты с живыми (ослабленными) вирусами, выращенными на тканях обезьян. Ничего подобного выявлено не было. СПИД «пришел» в Восточную Европу, и, в частности, в Прибалтику, в конце 1980-х гг. извне, как завозная инфекция;

**в-третьих**, три независимые лаборатории исследовали замороженные музейные образцы сыворотки вакцины, применявшейся в Африке в 1957 - 1960 гг. Ни компонентов клеток шимпанзе, ни ВИЧ в них обнаружено не было [110];

**в-четвертых**, ВИЧ-1 человека появился в Африке за 30 лет до применения ОПВ [111], а циркулирующие вирусы иммунодефицита шимпанзе, выделенные у этих животных в регионе, где в 1957-1960 гг. проводилась полиомиелитная вакцинация детей, филогенетически удалены от предполагаемого предкового штамма всех ВИЧ-1 из группы М, патогенных для человека. Эти данные получены на основе высокоточных молекулярно-генетических исследований [112, 113].

**Загрязненные прионами вакцины заражают людей «коровым бешенством»**

Речь идет о заразных губкообразных энцефалопатиях, вызываемых прионами – «белковые инфекционные частицы». При болезни Крейтцфельда-Якоба прионы накапливаются в клетках мозга, вызывая у больного слабоумие и смерть. У коров и баранов прионы также вызывают энцефалопатию, которая через пищу (мяса с мозговой тканью) передается человеку в форме нового варианта болезни Крейтцфельда-Якоба.

Ряд продуктов крупного рогатого скота используют в производстве вакцин в качестве факторов роста бактерий и вирусов, для ферментации и в качестве стабилизатора. Именно поэтому чисто теоретически существует риск загрязнения прионами вакцин против полиомиелита, клещевого энцефалита, гриппа, жёлтой лихорадки, кори-краснухи-паротита (ККП), гепатита, ветряной и натуральной оспы, дифтерии, столбняка, коклюша, брюшного тифа и сибирской язвы. Приводим ряд аргументов отсутствия риска инфицирования человека прионами при вакцинации:

- исходное сырье для производства вакцин получают из страны, где не зарегистрировано ни одного случая «коровьего бешенства»;

- в используемых мышечных тканях, сыворотках, обсемененность прионами в миллион раз меньше, чем в неиспользуемых головном, спинном и костном мозге;

- сами прионы способны размножаться только в мозговой ткани *in vitro*, но не в культурах клеток при производстве вакцин против вирусных инфекций;

- исходное сырье перерабатывают в начальных стадиях производства.



Экстракция, солиобилизация, разбавление растворителями, гидролиз и даже химические воздействия, фракционирование и фильтрация позволяет полностью устранить возможную примесь исходных белков крупного рогатого скота. Готовые бактериальные вакцины содержат не более 0,1 мкг примесей мышечной и др. тканей на дозу, а вирусные вакцины – не более 0,05 и 0,00001 мкг на дозу соответственно в первичных или перевиваемых культурах клеток;

- все вакцины производят в соответствии с принципами GMP и под адекватным контролем на каждом этапе – от сбора исходного сырья до вакцины.

Таким образом, риск прионного загрязнения даже при исходно инфицированной мышечной ткани составляет 1:2 000 000 000 доз вакцины, а при инфицированной сыворотки плода коровы – менее 1:40 000 000 000 доз вакцины [114], т.е. теоретический риск загрязнения вакцин прионами неимоверно мал, точнее близок к нулю. За четверть века с 1986 г., когда стали диагностировать это заболевание, среди его ятрогенных случаев не было ни одного, который возник бы вследствие вакцинации, хотя в мире было введено много миллионов доз вакцин. Следовательно, миф о прионовой опасности вакцинопрофилактики – не более, чем неистребимое желание заложить самый драматический сценарий, используя надуманные факты.

**Вакцины, загрязненные нанобактериями, являются причиной хронических заболеваний – от слабоумия, рассеянного склероза и почечных камней до артритов, атеросклероза, ишемической болезни сердца и рака**

Данный миф возник в начале 1990-х гг., когда биохимик Kajander E.O. и специалист по электронной микроскопии Ciftcioglu N. из Финляндии, якобы «открыли» новую форму жизни – ранее неизвестных фильтрующихся коккообразных размножающихся структур размером 0,05 - 0,5 мкм, названных нанобактериями. Им приписали этиопатогенетическую роль при ряде тяжелых заболеваний – от слабоумия, рассеянного склероза до ИБС и злокачественных новообразований. В последующем было доказано, что обнаруженные ими так называемые нанобактерии оказались обыкновенным лабораторным артефактом. На самом деле феномен нанобактерий – это взаимодействие  $\text{CO}_2$  и  $\text{NaHCO}_3$  в биологических жидкостях, культуральных средах и сыворотках с образованием преципитатов  $\text{CaCO}_3$ , которые, адсорбируя белки, имитируют растущие микроорганизмы. Указанные выше финские авторы считали, что обнаруженные «нанобактерии» в коммерческих образцах сывороток плода коров и в 9-ти вакцинах, при производстве которых применяется эта сыворотка, имеют отношение к возникновению различных хронических заболеваний [115, 116]. Однако никто в мире за 12 лет не подтвердил данное открытие. Вместе с тем данный миф раздувается и по сей день антипрививочной пропагандой



вопреки реальным фактам его несостоятельности.

**Аттенуированный вирус живой коревой вакцины вызывает хроническое заболевание кишечника и задержку нейропсихического развития (аутизм)**

В 1995 г. в Англии группой исследователей во главе с лондонским хирургом Вейкфилдом было выдвинуто предположение о возможной связи между прививкой против кори и риска возникновения хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнью Крона и язвенного колита). В качестве доказанных фактов выдвигалась персистенция вакцинного вируса как причина поствакцинального энтероколита с гиперплазией илеоцекальных лимфоузлов и задержкой нейропсихического развития аутистического спектра. Идентификация вируса этими исследованиями в фолликулярных дендритных клетках и лимфоцитах с помощью ПЦР они посчитали достаточным доказательством связи между болезнью Крона и язвенным колитом с открытыми ими «новым поствакцинальным осложнением». Здесь явно было проигнорирована проблема клинической дифференциальной диагностики указанных патологий и аутизма.

В последующих многоцентровых исследованиях с применением ПЦР рафинированной чувствительности и повышенной специфичности при болезни Крона и аутизма в тканях кишечника и крови не было найдено генома вируса кори (ни дикого, ни вакцинного) [117, 118], что позволило заключению Вейкфильда считать как артефакт. В последующем он прославился скандальными потасовками, подтвердив, что для оценки таких идей нужен психиатр, и был лишен лицензии на врачебную деятельность.

В настоящее время комбинированную вакцину против кори, краснухи, паротита (ККП) более 20-30 лет используют для иммунизации многие страны мира. Однако ни в одном из более чем 20 многолетних наблюдений ретроспективных и проспективных, когортных, серийно-контрольных и «случай-контрольных» исследований сотни миллионов привитых детей связи между вакцинацией и проявлениями аутизма, увеличением риска хронической патологии кишечника, не выявлено [119, 120]. Наоборот, частота случаев задержки и регрессии нейропсихического развития была значительно выше в когортах невакцинированных детей и нарастала по мере уменьшения охвата вакцинацией [121], а среди привитых снижался относительный риск спонтанно возникающих болезни Крона и язвенного колита в среднем в шесть раз – 90,016 (0,04-068) [122]. Эти материалы являются убедительным доказательством пользы вакцинации. Однако «упертые» антипрививочники продолжают пропагандировать свои дезинформационные выступления, преследуя свои корыстные цели – от стремления быть на виду, выступать в СМИ, дискутировать «на равных» со специалистами – до банальной коммерческой выгоды, как доктор Вейкфильд в Англии и отдельные «слуги» народа в странах СНГ.



Вакцинация БЦЖ не только не защищает от туберкулёза, но и сама его вызывает и способствует нарастанию заболеваемости, поэтому БЦЖ-вакцинацию отменили во всех цивилизованных странах

Прежде всего необходимо привести официальную позицию ВОЗ [123], в которой констатируется: «БЦЖ - единственная существующая в настоящее время вакцина против туберкулёза, обеспечивает защиту от туберкулёзного менингита и диссеминированной формы у младенцев и детей младшего возраста. За прошедшие годы вакцинация БЦЖ позволила спасти тысячи человеческих жизней. Эта вакцина относительно безопасная и недорогая. Несмотря на недостатки, вакцинация БЦЖ в большинстве эндемичных стран рассматривается в качестве жизнеобеспечивающего и важного элемента стандартных мер по борьбе с туберкулёзом».

Несмотря на такую чёткую позицию высшего органа здравоохранения ООН, каковым является Всемирная Организация Здравоохранения, подобная дезинформация часто используется противниками вакцинопрофилактики.

Следует привести ряд аргументов, почему данную вакцину применяют во всех странах мира без исключения, но по-новому.

Во-первых, более чем в 150 странах БЦЖ - это всеобщая неонатальная прививка, в 30 из них проводят ревакцинацию, а в 31 стране - избирательная вакцинация туберкулёзной инфекции (ещё не инфицированных членов семьи больных туберкулёзом или близко контактирующих с больным лиц, детей иммигрантов из стран с высокой заболеваемостью, ВИЧ-инфицированных без клинических проявлений СПИДа).

Во-вторых, вакцинальный инфекционный процесс при внутрикожном введении вакцины БЦЖ (даже когда речь идет об очень редкой генерализованной БЦЖ-инфекции у больных иммунодефицитом) не представляет собой первичный туберкулёз. Он имеет иную патоморфологию, клинику и динамику процесса.

В-третьих, БЦЖ относится к микобактериям бычьего типа с серьезной утратой части генома, чувствительного к противотуберкулёзным препаратам (на тот случай, если возникла БЦЖ-инфекция, потребовавшая специфического лечения).

В-четвертых, истинный первичный туберкулёзный комплекс возникает почти у всех впервые инфицированных (это почти всегда дети), но он протекает латентно или субклинически, часто заканчиваясь выздоровлением с изоляцией микобактерий в кальцинированных очагах и выработкой приобретенного клеточного иммунитета. Однако около 5-10% первично-инфицированных заболевают манифестными формами первичного туберкулёза.

В-пятых, БЦЖ-вакцинация препятствует инфицированию и возникновению первичного туберкулёза, облегчает течение вторичного



туберкулёза, продлевает жизнь и повышает эффективность других вакцинаций.

### *Миф 5. Вакцинация – причина или провокатор аллергических и аутоиммунных заболеваний*

#### *Аллергические реакции*

Подобная дезинформация наиболее часто используется антивакцинальной пропагандой, так как аллергические заболевания с установленным, чаще не установленным генезом, в настоящее время является бичем большинства населения во всех странах мира. Как было сказано в разделе 8, на введение вакцины организм человека реагирует различными реакциями и, это закономерный процесс. Вопрос заключается в том, чтобы максимально уменьшить любые аллергические реакции, особенно осложнения, связанные с вакцинацией.

Материалы, использованные как аргумент большого риска манифестации бронхиальной астмы и атопического дерматита, были получены с ошибками выборки, неадекватностью дизайна с календарной вакцинацией. Эти недочёты в последующем признали сами авторы [124]. Эту проблему тщательно исследовали и обсуждали в течение трех прошлых десятилетий. Результат 15 исследований разного типа на солидных когортах был один - отклонить все аргументы риска развития заболеваний с вакцинацией [125,126 и др.]. Более того, с расширением охвата вакцинацией грудных детей атопия возникает реже, а иммунизация АКДС-вакциной, наоборот, «защищает» от бронхиальной астмы и атопической экземы: относительный риск заболевания астмой вакцинированных в сравнении с невакцинированными почти в два раза меньше (0,98) [127]. Подобным «защитным» эффектом обладают живая полиомиелитная (ОПВ) и туберкулёзная (БЦЖ) вакцины. Аналогичная картина наблюдается при иммунизация ККП вакцинами. Также выяснено, что инактивированные и живые гриппозные вакцины не вызывают обострений бронхиальной астмы у детей и взрослых [128]. При этом инактивированные вакцины обладают «защитным» эффектом против ее обострений [129]. При применении комбинированной АбКДС+Нів-вакцины риск манифестации детской алергопатологии не был увеличен [130]. Неонатальная вакцинация БЦЖ значительно уменьшила частоту манифестации бронхиальной астмы и риск возникновения поллиноза в возрасте 7 и 14 лет с аллергическим ринитом в анамнезе и без него [131, 132]. Эти данные были подтверждены значительно меньшим содержанием общего и алергенспецифичных IgE [133]. Таким образом, утверждение об алергизирующих свойствах вакцинации по большей части является дезинформацией.



### *Анафилактические реакции*

*Анафилаксия* – это угрожающая жизни аллергическая реакция на введение вакцинных препаратов. В готовых препаратах в качестве необходимых добавок (как стабилизатор) присутствуют антисептики, адьюванты и др. вещества в виде следовых примесей, способных теоретически вызвать аллергические реакции у сенсibilизированных пациентов. Кроме того, микробный агент в вакцине может после первой иммунизации стать аллергеном, а содержащийся в инактивированных вакцинах гидроксид или фосфат алюминия может служить адьювантом при IgE опосредованном иммунном ответе. В то же время они способны также существенно уменьшить аллергические реакции на инъекции адсорбированных аллергенов благодаря физиологической детоксикации.

Тем не менее, поствакцинальная анафилактическая реакция действительно развивается очень редко. Так, результаты более чем в 20 исследованиях свидетельствуют, что частота анафилактических реакций варьирует от 1:5 000 000 000 до 1:30 000, не превышая частоту анафилаксии на другие лекарственные средства [134, 135].

Приведем несколько примеров потенциально аллергенных свойств веществ, входящих в состав вакцинных препаратов.

*Желатин*, как стабилизатор, присутствует в вакцинах против бешенства, кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы, в некоторых гриппозных, АКДС вакцинах в дозе 15-16 мг. Его аллергенная активность очевидна, а замена бычьего желатина на свиной желатин глубокого гидролиза или его полное исключение позволило сократить частоту анафилактических реакций от весьма малой (1:1 800 000) до невыявляемой [134, 136]. Таким образом, сенсibilизация к желатину не является противопоказанием к вакцинации.

*Белки куриных яиц*, как пищевые аллергены, широко распространены. Однако содержания не выше 2-8 нг/мл овоальбумина в составе вакцины не сопровождается развитием постпрививочных анафилактических и других серьезных аллергических реакций [137] и не является противопоказанием к вакцинации. Однако, сбор анамнеза у прививаемого по данному вопросу обязателен и детей с эпизодами тяжелой кардиореспираторной аллергопатологии рекомендуется прививать в стационаре с отделением реанимации [138].

*Тимеросал (мертиолят)* как антисептик в АКДС и гепатитных А и В вакцинах, но его нет в боррелиозной вакцине. Тем не менее, анафилактогенная активность указанных вакцин почти одинакова [139]. Этот факт означает аллергенность тимеросала чрезмерно преувеличенной.

*Гидроксид алюминия* при повторной иммунизации у 50% вакцинированных развивается ГЗТ, выявляемая кожной пробой с раствором алюминия хлорида, Явный пугающий перебор. На самом деле результаты этой пробы указывают лишь гранулематозную реакцию на повторные



парентеральные введения любых инородных частиц с максимальной частотой 0,8%. Однако эти проявления к анафилаксии не относятся и жизни не угрожают [140].

*Примесь дрожжевых белков и ДНК* теоретически может содержаться в гепатитной В, конъюгированной, пневмококковой, Hib-вакцинах [142]. Однако, даже у иммунизированных пациентов с аллергией на пекарские дрожжи (1-2% населения) вакцина против гепатита вызывала аллергические реакции данной специфичности крайне редко и без единого фатального случая [141].

*Природный латекс* довольно частый аллерген среди населения, но поствакцинальные аллергические реакции этой специфичности выявляют менее чем в 0,02% случаев всех нежелательных реакций на введение вакцин с возможной примесью латекса, т.е. они возникают очень редко.

Вообще введение вакцин внутрь существенно снижает их аллергенность. Например, ОПВ по сравнению с ИПВ, вводимая парентерально, гораздо реже вызывает аллергические реакции; новые вакцины, такие как ветряночная и папилломавирусная – обладают несколько большей аллергенностью по сравнению с давно лицензированными препаратами, но ни один из весьма редких эпизодов анафилаксии, возникающей после 10 000 000 случаев вакцинаций, летальным не был [143].

Любая анафилактическая реакция, как бы ни был мал риск, требует неотложной врачебной помощи – инъекции раствора адреналина, восстановления дыхания вплоть до искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и телефонная связь с отделением реанимации.

При наличии всех этих условий и готовности медицинского работника оказать срочную помощь страхи перед поствакцинальной анафилаксией оснований не имеют. Главное – быть всегда готовым к любым проявлениям тяжелых аллергических реакций, для чего необходимо повышать знания и умения специалистов на всех уровнях оказания первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

Приведем ещё один тезис, используемый антивакцинально настроенными специалистами из сферы медицины – «календарная вакцинация, особенно вакцины с коклюшным компонентом и ККП вакциной, повышает риск поллинозов». В исследованиях двух независимых групп по методу «случай-контроль» в течение 7-8 лет, включавших большие группы английских детей (больше 116 тыс.) было диагностировано 7098 случаев сенной лихорадки (поллиноза). При этом установлено, что ни АКДС, ни КПК вакцина риска поллиноза достоверно не увеличивает [126, 144]. Такой же вывод был сделан в отношении Hib-инфекции [130]. Только в группе детей вакцинированных цельноклеточным компонентом АКДС вакциной выявили большой риск этого типа аллергии [132]. В настоящее время в практику здравоохранения многих стран, в т.ч. в



Казахстане, внедрена бесклеточная коклюшная вакцина в составе АКДС, которая существенно снизила риск возникновения поллинозов и других неблагоприятных явлений.

Неонатальная вакцинация БЦЖ, в отличие от других, не только не увеличивала частоту поллинозов, но уменьшала их ожидаемое число в два раза [145]. При этом у привитых в крови обнаружено значительно меньшее содержание общего и аллергенспецифических IgE. Эти данные ещё раз показывают не только несостоятельность риска повышения поллинозов, а, наоборот, пользу вакцинации.

### *Аутоиммунная патология*

Связь индуцированной вакцинами аутоиммунной патологии с заболеваниями ещё не выявленного этиопатогенеза является ещё одной антипрививочной пропагандой, в частности высказывания о наличии причинной связи сахарного диабета 1-го типа и острой аутоиммунной демиелинизирующей полирадикулоневропатии и вялого паралича (синдром Гийена-Барре) с иммунизацией.

Рассмотрим эти два аутоиммунные заболевания – действительно ли имеется связь их возникновения с вакцинацией.

Как известно, при сахарном диабете 1-го типа собственная иммунная система атакует  $\beta$  – клетки островков Лангерганса, для чего необходимы наследственная предрасположенность и внешние воздействия (вероятно, инфекционные). В настоящее время определено доказана лишь роль врожденной краснушной инфекции. Клиническая манифестация диабета занимает годы, пока аутоиммунный процесс не повредит около 80% бета-клеток. Частота этой патологии в развитых странах начала неуклонно возрастать со времен Второй мировой войны, т.е. задолго до того, как расширился охват населения календарной прививкой.

Для выяснения гипотезы о причинной связи сахарного диабета с вакцинацией, которые возникли в конце 90-х годов, были проведены ряд когортных исследований, методом «случай-контроль» в Финляндии, США, Швеции, Германии, Дании. Результаты исследований показали, что предел доверительных интервалов относительного риска развития сахарного диабета у детей, вакцинированных по Календарю прививок цельноклеточной или бесклеточной коклюшной (в составе АКДС), ККП, Н1b, гепатита В вакцинами, по сравнению с невакцинированными, был меньше единицы, что исключало влияние прививок на возникновение сахарного диабета 1-го типа. Результаты подобных широкомасштабных исследований стали основой заявления Института медицины США: «Эпидемиологические и клинические доказательства опровергают какую-либо причинную связь между вакцинацией и увеличением риска возникновения диабета 1-го типа» [146]. В то же время заявления антипрививочников о наличии причинной связи этой патологии с вакциной



при проверке оказались несостоятельными, поскольку основывались на непрофессионально собранных, к тому же, подтасованных материалах. Напротив, в исследованиях, проведенных с полным соответствием современной доказательной медицины, было выявлено ещё одно позитивное свойство вакцинации: живая коревая моновакцина, коклюшная в составе АКДС и ККП вакцины снижали относительный риск диабета I-го типа в сравнении с невакцинированными пациентами (верхние пределы доверительных интервалов – меньше единицы). Это свидетельствует о «защитной» функции вакцинации в отношении проявлений сахарного диабета I-го типа.

*Синдром Гийена-Барре* относится к серьезной патологии с 10% летальным исходом и 20% инвалидностью. Фоновая частота этого синдрома в мире составляет 1,3-2,0:100 000. Этиология до сих пор неизвестна, хотя заболеванию в большинстве случаев предшествуют инфекции пищеварительного и респираторного тракта [147,148]. Этот синдром часто муссируется в антипрививочной литературе как следствие причинного фактора иммунизации людей инактивированной вакциной против гриппа, живой полиомиелитной (ОПВ) и ККП, антирабической, АКДС, конъюгированной менингококковой вакцинации. Подобное заключение было сделано в 1976 г. после принятия Национальной программы против гриппозной вакцинации в США из-за всплеска выявленного повышенного риска якобы поствакцинального синдрома Гийена-Барре, когда была использована инактивированная цельновирионная вакцина из штамма А (Н New Jersey/8/76). Однако точных доказательств связи этой патологии с противогриппозной вакциной не было. В то же время были получены совершенно противоположные результаты в Англии, где были проанализированы базы данных за 1995-2005 гг. Частота развития синдрома Гийена-Барре в течение 90 суток после вакцинации была в среднем 0,76:1 000 000 у привитых, тогда как этот же показатель в течение 30 суток с момента возникновения ОРВИ составил в среднем 7,35:1 000 000 у заболевших. Выявленное различие было 16,64 кратным, т.е. риск развития этого синдрома не возрастает после сезонной противогриппозной вакцинации, а наоборот, доказана его зависимость от частоты ОРВИ [149]. Другие популяционные, эпидемиологические исследования с использованием метода «случай-контроль» по остальным вышеперечисленным вакцинам также не выявили увеличения фоновой частоты синдрома Гийена-Барре. Словом, заключение о связи между этим синдромом и вакцинацией не имеют ничего общего с реальным положением дел.

#### ***Вакциноассоциированная энцефалопатия***

В 1973 г. за заседании Королевского медицинского общества в Лондоне невропатолог-педиатр Дж. Уилсон доложил о нейродегенеративных последствиях иммунизации детей комбинированной



АКДС вакциной по 36 клиническим данным. После такого сенсационного заявления о предполагаемой причинной связи между необратимом повреждении мозга (эпилепсии с ментальной регрессией и инвалидизацией) и иммунизацией было проведено популяционное исследование методом «случай-контроль» и обнаружено 2,4 - кратное увеличение относительного риска энцефалопатии, возникающей у детей в течение 1 недели после прививки с частотой 1:310000. Оказалось, что примерно у четырех из 1000000 детей до года в Англии каждую неделю имеется риск проявлений данной серьезной патологии. Однако повторный анализ материалов Дж. Уилсона (более 2000000 вакцинации) показал, что ни одного случая серьезного повреждения мозга, который можно было бы однозначно интерпретировать как следствие коклюшной вакцинации (в составе АКДС, английский аналог ДТР), не выявил [150]. Как выяснилось, первоначальный методический подход имел ряд погрешностей, таких как недостатки в диагностике поствакцинальных осложнений, ошибки выборки и определения времени их появления (сразу же на первой недели?) [151]. Результаты исследований, проведенных в США по 16000 АКДС-иммунизации, кроме случаев фебрильных судорог и эпизодов гипотензии/гипорефлексии без последствий, никаких поствакцинальных манифестаций невропатологии не наблюдалось [152]. База данных не более чем 2000000 детей младше 6 лет также не выявило нарастания относительного риска энцефалопатии вследствие вакцинации [153].

Попытки доказать с помощью неадекватного моделирования на экспериментальных животных, что коклюшный компонент вакцины АКДС в качестве иммуноадьюванта индуцирует аутоиммунную демиелинизацию (аллергический энцефаломиелит), либо в составе вакцины имеется нейротоксин, повреждающий мозг, также оказались несостоятельными. В принципе патогенетический подход (как антитеза подходам, принятым в современной доказательной медицине), мог бы развиваться и в настоящее время, если бы не открытие (сделанное в 2006 г. австралийскими молекулярными биологами) у человека спонтанных мутаций гена (SCN1a), регулирующего электрический заряд натриевых каналов нейрона. Как выяснилось, мутации возникают независимо от вакцинации либо в половых клетках родителей, либо на ранних стадиях эмбриогенеза. Иными словами, поствакцинальные энцефалопатии генетически детерминированный возрастспецифический процесс, а вакцинация лишь является триггером (сопутствующим по времени фактором), появляющим помимо причинной связи с ней [154].

Предположение Дж. Уилсона и подхваченные другими антипрививочниками о наличии нейротоксина в составе коклюшной вакцины противоречит следующим известным фактом:

- в технологии производства вакцины с коклюшным компонентом происходит инактивация взвеси коклюшных бактерий вместе с токсинами, а



остаточная примесь эндотоксина детоксицируется физиологически, так как адсорбируется гелем гидроокиси алюминия;

- у живых *Bordetella pertussis* нейротоксин отсутствует среди пяти известных токсинов, а на аутопсии фатальных случаев коклюшной инфекции выясняют церебральные геморрагии и кортикальную атрофию – вторичные повреждения мозга в результате гипоксии [155]. Именно этот «выдернутый» факт используют антипрививочно настроенные «специалисты» как причинная связь в возникновении энцефалопатии с вакцинацией;

- токсины не обнаружены в крови в ближайшие секунды и минуты у привитых с неврологически поствакцинальными осложнениями [156].

Еще один аргумент несостоятельности поствакцинальных осложнений в виде энцефалопатии. Предположим, что риск поствакцинальной энцефалопатии в действительности составляет от 0 до 1:300000 вакцинации в год. Контагиозность коклюша равна 70-100%, и до массовой вакцинации он был распространенным и серьезным заболеванием. К примеру, в США в 1922-1931 гг. было зарегистрировано около 2000000 заболеваний (с частотой энцефалопатий 1:12000-1:1200) и 73000 смертей в год. Можно представить, что отмена вакцинации вызовет нечто подобное и частота истинных коклюшных энцефалопатий возрастет примерно в 2800 раз. В настоящее время данная инфекция элиминирована во многих странах мира благодаря именно вакцинопрофилактике.

В 90-х годах во Франции в связи с началом массового применения рекомбинантной вакцины против гепатита В возник *миф о том, что профилактическая вакцинация вызывает аутоиммунное воспаление, приводящее к демиелинизирующим заболеваниям нервной системы, в частности рассеянному склерозу, острому диссеминированному энцефалиту, поперечному миелиту и оптическому невриту.*

Рассеянный склероз – это заболевание с очевидной наследственной предрасположенностью и неясным патогенезом. Его частота варьирует от 0,9 на 100 тыс. детского населения в Канаде, независимо от вакцинации до 3,6 на 100 тыс. населения в Англии. Длительное существование мифа о вакцинозависимой воспалительной демиелинизации обуславливают редкость события и характер распространения данной патологии. Однако в ряде методически правильно организованных контролируемых исследованиях, в той же Франции и других странах, не выявлено статистически значимой причинной связи между вакцинацией против гепатита В и возникновением рассеянного склероза или его обострения [157, 158, 159, 160]. И в этих случаях, суждения противоположного свойства опирались на результаты исследований с неадекватным дизайном и недостаточной статистической мощностью, а также отсутствием причинной связи, а лишь хронологическое совпадение с вакцинацией. Тем не менее, все подобные исследования подвергались экспертному анализу. Например, в



2009 г. опубликованы результаты популяционного исследования методом «случай-контроль», изучившего частоту острых эпизодов демиелинизации у французских детей за 10 лет (1994-2003). Относительный риск демиелинизации в группе иммунизированных вакциной против гепатита В не отличался от таковых в группе невакцинированных и не зависела от числа инъекций вакциной [161].

Глобальный Консультативный Комитет по безопасности вакцин ВОЗ, обсудив результаты ряда опубликованных работ согласился с мнением авторов, что произвольная манипуляция данными могла стать причиной ложной достоверности различий, и пришел к заключению об отсутствии причинной связи роста рассеянного склероза с вакцинацией.

Также было установлено, что вакцинация взрослых против сибирской язвы, столбняка, гриппа, полиомиелита, краснухи, кори значимо не повышает риска воспалительной демиелинизации в форме рассеянного склероза или оптического неврита. Кроме того, вакцинация против столбняка на 1/3 снижает относительный риск клинической манифестации рассеянного склероза – 0,67 [162,163]. Надо также заметить, что обострения рассеянного склероза нередко следует за острыми инфекционными заболеваниями. Именно поэтому вакцинация, уменьшая их частоту, тем самым поддерживает ремиссию рассеянного склероза [164]. Приведенные научно-обоснованные факты вполне достаточны для того, чтобы отклонить вымышленную причинную связь между вакцинацией против гепатита В и других вакцинных препаратов и демиелинизирующим заболеваниями нервной системы.

В данном разделе рассмотрены лишь некоторые наиболее распространенные антивакцинальные мифы. Однако, антипрививочная мифология наполнена чередой других вымыслов, дезинформации, замшелых и новоявленных, например: «вакцинопрофилактика не защищает и никогда не защищала население от инфекционных заболеваний», «иммунная система новорожденного не способна ответить на иммунизацию, а вакцинация разрушает ее», «множественная вакцинация перегружает иммунную систему и она неспособна ответить на антигенную нагрузку», «вакцинация вызывает артропатии, тромбоцитопении и потерю слуха», «беременным противопоказаны не только живые, но и инактивированные вакцины», «вакцинация провоцирует интеркуррентные заболевания – поствакцинальный синдром», «вакцинация вызывает бесплодие», «иммунопрофилактика безнравственна, так как в технологии вакцин используется абортный (фетальный) материал», «вакцинация должна быть не массовой, а индивидуальной», «полная отмена вакцинации сулит здоровую жизнь без тяжелых инфекционных, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний», «гомеопатические вакцины и натуропатические воздействия с антропосовской идеологией способны заменить вакцинопрофилактику». Все это не имеет никакой доказательной



основы и, научно-обоснованно возразить подобным логунгам в настоящее время несложно. В то же время некоторая часть населения и, к сожалению, отдельные медицинские работники, поддаются антивакцинальной пропаганде, и тем самым создают определенные проблемы в плане охвата прививками подлежащих контингентов, подвергая риску инфицирования и заболевания людей, особенно детское население.

В заключение следует выделить истоки антипрививочных измышлений, появляющихся в научно-популярной литературе, интернет-сайте и ряде СМИ, где борцы с вакцинопрофилактикой выискивают любые порочащие ее предварительные, неадекватные и просто этически некорректные сведения, пристрастно придавая им статус неопровержимых фактов. Особенно они ценят и информационные компиляции из вторых рук, как правило, неспециалистов по вакцинологии, где подряд, без доказательной оценки перечисляются поствакцинальные реакции и осложнения (хотя эти понятия не одно и то же), либо лишь умозрительно, патогенетически возможные, либо моделируемые только в эксперименте, либо действительно существующие, но выявляемые чрезвычайно редко, либо совпавшие во времени с вакцинацией интеркуррентные заболевания.

Сюжет антипрививочных вымыслов имеет характерные черты: ложные или ошибочные предпосылки (скудный и неподтвержденный фактический материал, полученный одной – единственной группой исследователей); игнорирование логики и причинной связи (*«после этого – значит вследствие этого»*); ссылки на бездоказательную экспертизу; скрытый конфликт интересов и, к сожалению, нередко толкование фактов, неприемлемые с позиций здравого смысла [165].



## 10. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

**Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года № 2295**

**Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, Правил их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам  
(с изменениями и дополнениями от 29.06.2010 г.)**

В соответствии с Кодексом Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» Правительство Республики Казахстан **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить прилагаемые:

1) перечень заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки;

2) Правила проведения профилактических прививок;

3) группы населения, подлежащие плановым прививкам.

2. Министерству здравоохранения Республики Казахстан, акимам областей, городов Астаны и Алматы обеспечить:

1) получение профилактических прививок населением в соответствии с правилами и сроками проведения прививок;

2) функционирование выездных прививочных бригад в целях вакцинации населения, проживающего в населенных пунктах, где отсутствуют медицинские организации.

3. Признать утратившими силу:

1) постановление Правительства Республики Казахстан от 23 мая 2003 года № 488 «О мерах по улучшению вакцинации населения против инфекционных заболеваний» (САПП Республики Казахстан, 2003 г., № 21-22, ст. 216);

2) постановление Правительства Республики Казахстан от 9 декабря 2003 года № 1250 «О внесении дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 23 мая 2003 года № 488» (САПП Республики Казахстан, 2003 г., № 46, ст. 515);

3) постановление Правительства Республики Казахстан от 22 января 2008 года № 40 «О внесении изменений и дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 23 мая 2003 года № 488» (САПП Республики Казахстан, 2008 г., № 1, ст. 19).

4. Настоящее постановление вводится в действие по истечении десяти календарных дней после первого официального опубликования.

**Премьер-Министр  
Республики Казахстан**

**К. Масимов**



**Перечень  
заболеваний, против которых проводятся профилактические  
прививки**

1. За счет средств республиканского бюджета проводятся профилактические прививки (введение вакцин и других иммунобиологических препаратов) против следующих инфекционных и паразитарных заболеваний:

бешенство  
брюшной тиф  
весенне-летний клещевой энцефалит  
вирусный гепатит «В»  
гемофильная инфекция типа b  
дифтерия  
коклюш  
корь  
краснуха  
полиомиелит  
столбняк  
туберкулез  
чума  
эпидемический паротит  
дизентерия  
сальмонеллез;  
пневмококковая инфекция.

2. За счет средств местных бюджетов проводятся профилактические прививки (введение вакцин и других иммунобиологических препаратов) против следующих инфекционных заболеваний:

вирусный гепатит «А»  
грипп  
сибирская язва  
туляремия.



### Группы населения, подлежащие плановым прививкам

Плановым прививкам против инфекционных и паразитарных заболеваний подлежат следующие группы населения:

- 1) лица по возрастам в соответствии с установленными сроками проведения профилактических прививок;
- 2) население, проживающее и работающее в природных очагах инфекционных заболеваний (весенне-летний клещевой энцефалит, сибирская язва, туляремия, чума);
- 3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной деятельности:
  - медицинские работники (вирусный гепатит «В», грипп);
  - работники канализационных и очистных сооружений (брюшной тиф);
- 4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья:
  - получившие переливание крови (вирусный гепатит «В»);
  - дети, состоящие на диспансерном учете в медицинской организации (грипп);
- 5) дети детских домов, домов ребенка, контингент домов престарелых (грипп);
- 6) лица, подвергшиеся укусу, ослюнению любым животным (бешенство);
- 7) лица, получившие травмы, ранения с нарушением целостности кожных покровов и слизистых (столбняк);
- 8) лица, проживающие в регионах с высоким уровнем инфекционной заболеваемости, которым вакцинация проводится по эпидемиологическим показаниям (вирусный гепатит «А», грипп, корь, краснуха, эпидемический паротит).



## Правила проведения профилактических прививок

1. Настоящие Правила проведения профилактических прививок (далее - Правила) разработаны в соответствии с Кодексом Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» и определяет порядок проведения профилактических прививок.

*В пункт 2 внесены изменения в соответствии с постановлением Правительства РК от 29.06.10 г. № 663 (см. стар. ред.)*

2. Профилактические прививки проводят юридические лица при наличии лицензии на осуществление первичной медико-санитарной помощи, консультативно-диагностической и (или) стационарной медицинской помощи взрослому и (или) детскому населению.

3. Профилактические прививки проводятся в сроки, установленные в приложении к настоящим Правилам.

4. К проведению профилактических прививок допускаются лица с высшим и средним медицинским образованием, обученные правилам техники проведения прививок, приемам неотложной помощи в случае развития поствакцинальных реакций и осложнений, имеющие разрешение к проведению прививок.

Разрешение выдается ежегодно, специально созданной при медицинской организации комиссией по выдаче допуска к проведению профилактических прививок.

5. Организация проведения профилактических прививок, подготовка специалистов, проводящих профилактические прививки, осуществляется руководителями медицинских организаций.

6. Профилактические прививки проводятся в специально оборудованных прививочных кабинетах медицинских организаций и (или) организаций образования. Помещения, где проводятся профилактические прививки, обязательно обеспечиваются наборами для неотложной и противошоковой терапии с инструкцией по их применению.

7. В случае отсутствия в населенном пункте условий для проведения профилактических прививок (отсутствие медицинской организации, медицинского работника или условий для хранения вакцин и других иммунобиологических препаратов), профилактические прививки проводятся соответствующей выездной прививочной бригадой.

Режим работы выездных прививочных бригад определяется местными органами государственного управления здравоохранением.



8. Для проведения профилактических прививок используются медицинские иммунобиологические препараты, зарегистрированные в порядке, установленном законодательством Республики Казахстан в области здравоохранения.

9. Профилактические прививки проводятся парентерально - путем использования саморазрушающихся шприцев и перорально - путем употребления вовнутрь.

10. Перед проведением профилактических прививок в обязательном порядке проводится осмотр прививаемого лица врачом, при его отсутствии - фельдшером, с оформлением разрешения к проведению профилактической прививки в медицинском документе прививаемого. Врач или фельдшер после осмотра и получения согласия на проведение профилактических прививок граждан, родителей или иных законных представителей несовершеннолетних и граждан, признанных недееспособными в порядке, установленном гражданским законодательством Республики Казахстан, проводит разъяснительную работу о необходимости обращения за медицинской помощью в случае возникновения поствакцинальной реакции на прививку.

11. Перед проведением профилактических прививок медицинский работник тщательно проверяет качество вакцин и других иммунобиологических препаратов: целостность ампулы (флакона), срок годности, маркировку, соответствие вакцины растворителю и прилагаемой инструкции.

12. Перед проведением профилактической прививки врач или фельдшер проводит сбор анамнестических данных путем изучения медицинских документов, а также выяснение данных у лица, подлежащего профилактической прививке, его родителей или законных представителей.

13. Медицинское обследование прививаемого лица перед проведением профилактических прививок проводят в случае предъявления им жалоб на ухудшение состояния здоровья и (или) при наличии объективных симптомов заболеваний.

14. Перед проведением профилактических прививок обязательно проводят термометрию прививаемого лица.

15. Привитые лица в течение 30 минут находятся под наблюдением в медицинской организации, где они получили профилактические прививки, для принятия мер в случае возникновения поствакцинальных реакций и осложнений. В случае проведения профилактических прививок выездной прививочной бригадой, привитые находятся под наблюдением медицинского работника, сделавшего прививку.

16. Все проведенные профилактические прививки подлежат учету медицинским работником и должны содержать следующие сведения: дата введения препарата, название препарата, номер серии, доза, контрольный номер, срок годности, характер реакции на введение препарата, страна-производитель. Перечисленные данные вносят в учетные формы медицинских документов:



1) у детей - карта профилактических прививок (форма 063/у), история развития ребенка (форма 112/у), медицинская карта ребенка (форма 026/у), вкладной лист на подростка к медицинской карте амбулаторного больного (форма 025-1/у), журнал учета профилактических прививок новорожденным (родильного дома) - форма 064-1/у, журнал движения вакцин - форма 064-2/у;

2) у взрослых - медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у), журнал учета профилактических прививок (форма 064/у).

17. Сведения о профилактических прививках вносятся в прививочный паспорт, форма которого утверждается уполномоченным органом в области здравоохранения.

Правильность и достоверность записей о проведении профилактических прививок в учетной документации и прививочном паспорте обеспечивает медицинский работник, проводивший профилактические прививки.

18. Все случаи реакций и осложнений на введение вакцин и других иммунобиологических препаратов регистрируются в учетных формах медицинских документов, указанных в пунктах 16 и 17 настоящих Правил.

*В приложение внесены изменения в соответствии с постановлением Правительства РК от 29.06.10 г. № 663 (см. стар. ред.)*



Приложение  
к Правилам проведения  
профилактических прививок

**Сроки проведения  
профилактических прививок в Республике Казахстан**

1. Инфекционные заболевания, против которых прививки проводятся за счет средств республиканского бюджета

Возраст и контингент прививаемых	Туберкулез (БЦЖ)	Полиомиелит (ОПВ, ИПВ)	Вирусный гепатит «В»	Коклюш, дифтерия, столбняк (АКДС, АКДС, АБКДС)	Гемофильная инфекция типа b (Хиб)	Дифтерия, столбняк (АДС)
1	2	3	4	5	6	7
1) по возрасту						
1-4 дня	+		+			
2 месяца		+	+	+	+	
3 месяца		+		+	+	
4 месяца		+	+	+	+	
12-15 месяцев		+				
18 месяцев				+	+	
6 лет (1 класс)	+					+
12 лет						
16 лет и через каждые 10 лет						
2) население,						



проживающее и работающее в природных очагах инфекционных заболеваний						
3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной деятельности, в том числе:						
медицинские работники			+			
работники канализационных и очистных сооружений						
4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья, в том числе:						
получившие переливание крови			+			
5) лица, подвергшиеся укусу, ослюнению любым животным						
6) лица, получившие травмы, ранения с нарушением целостности кожных покровов и слизистых						
7) по эпидемиологическим показаниям						

Возраст и контингент прививаемых	Дифтерия, столбняк (АДС-М)	Корь, краснуха, паротит (ККП, моновакцины)	Весенне-летний клещевой энцефалит	Чума	Брюшной тиф	Бешенство	Пневмококковая инфекция
1	8	9	10	11	12	13	14
1) по возрасту							
1-4 дня							
2 месяца							+
3 месяца							+
4 месяца							+
12-15 месяцев		+					+
18 месяцев							
6 лет (1 класс)		+					
16 лет и через каждые 10 лет	+						
2) население, проживающее и работающее в природных очагах инфекционных заболеваний			+	+			
3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной							



деятельности, в том числе:							
медицинские работники							
работники канализационных и очистных сооружений					+		
4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья, в том числе:							
получившие переливание крови							
5) лица, подвергшиеся укусу, ослонению любым животным						+	
6) лица, получившие травмы, ранения с нарушением целостности кожных покровов и слизистых	+						
7) по эпидемиологическим показаниям		+					

## 2. Инфекционные заболевания, против которых прививки проводятся за счет средств местных бюджетов

Контингент прививаемых	Вакцинация против следующих инфекционных заболеваний			
	Вирусный гепатит А	Грипп	Сибирская язва	Туляремия
1	2	3	4	5
1) по возрасту				
2 года	+			
2) население, проживающее и работающее в природных очагах инфекционных заболеваний			+	+
3) лица, относящиеся к группам риска по роду своей профессиональной деятельности, в том числе:				
медицинские работники		+		
4) лица, относящиеся к группам риска по состоянию своего здоровья, в том числе:				
дети, состоящие на диспансерном учете в медицинской организации		+		
5) дети детских домов, домов ребенка, контингент домов престарелых		+		
6) по эпидемиологическим показаниям	+	+		



Приказ № 7  
от «22» января 2014 года

**О внесении изменения  
в приказ Председателя  
Комитета Государственного  
санитарно-эпидемиологического надзора  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от 15 марта 2013 года № 50**

В целях совершенствования вакцинации против вируса папилломы человека девочек в Республике Казахстан ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Председателя Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 15 марта 2013 года № 50 «Об утверждении методических рекомендаций «Вакцинация против вируса папилломы человека девочек-подростков младшего возраста в Республике Казахстан» следующее изменение:

прилагаемые методические рекомендации «Вакцинация против вируса папилломы человека девочек-подростков младшего возраста в Республике Казахстан», утвержденных вышеуказанным приказом изложить в новой редакции согласно приложению к настоящему приказу.

2. Настоящий приказ вступает в силу со дня подписания.

**Председатель**

**А. Есмагамбетова**



Приложение  
к приказу Председателя  
Комитета государственного  
санитарно-эпидемиологического надзора  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
от «22» января 2014 года № 7

«Приложение  
к приказу Председателя  
Комитета государственного  
санитарно-эпидемиологического надзора  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
от «15» марта 2013 года № 50

**Методические рекомендации  
«Вакцинация против вируса папилломы человека  
девочек-подростков младшего возраста в Республике Казахстан»**

**1. Общие положения**

1. Методические рекомендации «Вакцинация против вируса папилломы человека девочек-подростков младшего возраста в Республике Казахстан» (далее – методические рекомендации) разработаны согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 октября 2012 года № 729 «О внедрении вакцинации против вируса папилломы человека среди девочек-подростков младшего возраста в Республике Казахстан в 2013 году».

**2. Обоснование внедрения вакцинации против вируса папилломы человека девочек-подростков младшего возраста**

2. По итогам 2011 года в Республике Казахстан на учете с раком шейки матки состоит 9965 женщин. Ежегодно заболевает около 1500 женщин и умирает 650 женщин от рака шейки матки. Удельный вес 3-4 стадии рака шейки матки составляет 30%. В структуре смертности от онкологических заболеваний среди женщин рак шейки матки занимает второе место.

3. Вакцинация против вируса папилломы человека (далее - ВПЧ) проводится для профилактики рака шейки матки и позволяет снизить частоту его возникновения.



4. Вирус папилломы человека в 99,7% случаях выявлен у больных с установленным диагнозом рака шейки матки.

5. Два генотипа высокой степени риска (ВПЧ типов 16 и 18) являются причиной большинства связанных с ВПЧ видов рака шейки матки (до 70%).

6. Пик инфицирования вирусом папилломы человека, как правило, приходится на возраст от 16 до 20 лет.

7. Республиканским Государственным Предприятием на праве хозяйственного ведения «Казахский Научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» проведено исследование по определению распространенности ВПЧ, взято 4000 проб у женщин 4-х регионов Казахстана, и по данному исследованию общая инфицированность ВПЧ составила 28,8%. При этом, наиболее распространенными типами ВПЧ в Республике Казахстан являются 16, 18, 35, 45, 52 которые вместе составляют 50,87% всех серотипов ВПЧ. На долю ВПЧ 16 и 18 типа, ответственных за 70% всех случаев рака шейки матки, приходится более 30%.

Таким образом, высокий процент инфицированности женского населения Республики Казахстан, обосновывает необходимость добровольного внедрения вакцинации девочек-подростков против ВПЧ.

### **3. Организация и проведение вакцинации против вируса папилломы человека**

8. В Республике Казахстан зарегистрировано 2 вида вакцины против ВПЧ:

1) двухвалентная вакцина (16, 18) (торговое название Церварикс, производства ГлаксоСмитКляйн, Бельгия), против 16 и 18 штамма вирусов, обладающих наибольшей онкогенностью, рекомендуемый график вакцинации – 0-1-6 месяцев;

2) четырехвалентная вакцина (16, 18, 6, 11) (торговое название Гардасил, производства MSD Восток Б.В., Нидерланды) против 16 и 18 штамма вирусов, обладающих наибольшей онкогенностью, а также вирусов 6, 11, вызывающих кондиломы), рекомендуемый график вакцинации – 0-2-6 месяцев.

9. Для проведения иммунизации используется однодозная вакцина против ВПЧ, которая сертифицирована ВОЗ. Обе вакцины эффективны, безопасны и рекомендованы для профилактики ВПЧ-инфекций, предраковых заболеваний и рака шейки матки у женщин и девочек. Вакцинация проводится добровольно, прививаемым лицам на выбор предлагается 2 вида вакцины против ВПЧ.

10. Хранение вакцины на складах:

1) вакцина против ВПЧ хранится в холодильнике при температуре от плюс 2 до плюс 8° С;

2) замораживание вакцины не допускается.

11. Целевая группа, подлежащая дополнительной иммунизации против



ВПЧ – девочки в возрасте 11-12 лет, рекомендуемая разовая доза составляет 0,5 мл. Схема первичной иммунизации включает введение трех доз вакцины по схеме согласно утвержденной инструкции к вакцине, вакцину вводить внутримышечно под углом 90 градусов в область дельтовидной мышцы плеча.

12. Перед проведением профилактических прививок прививаемых лиц осматривает врач (фельдшер) с письменным оформлением в медицинской документации допуска к прививке и получением добровольного информированного согласия родителя или его законных представителей на проведение профилактических прививок против ВПЧ с указанием выбираемой вакцины по форме согласно приложению 1 к настоящим методическим рекомендациям.

13. После проведения вакцинации, прививаемые лица находятся под медицинским наблюдением в течение 30 минут, в дальнейшем медицинское наблюдение ведется в течение первых 3-х дней.

14. До начала вакцинации против ВПЧ проводится обучение медицинского персонала медицинских организаций и информационная и разъяснительная работа среди школьников и родителей.

15. С целью координации мероприятий, связанных с подготовкой и проведением вакцинации против ВПЧ девочек-подростков младшего возраста областным (городским) управлением здравоохранения назначается куратор по каждому району, городу районного значения.

16. Назначенные кураторы обеспечивают:

1) оценку полноты снабжения необходимыми материалами - вакцинами по количеству вакцинируемых лиц, контейнерами для безопасной утилизации шприцев (далее – КБУ);

2) соблюдение условий холодовой цепи при хранении и транспортировке вакцин;

3) оценку знаний медицинских работников по работе с вакцинами, технике проведения прививок, правильному определению допуска на прививку, возможных неблагоприятных проявлений после иммунизации (далее – НППИ) после введения вакцины против ВПЧ;

4) наблюдение за работой вакцинаторов, содействие своевременному устранению выявленных недостатков;

5) наличие в прививочных пунктах препаратов неотложной помощи и необходимых инструкций по оказанию первой помощи при развитии НППИ;

6) наличие и деятельность территориальных комиссий по расследованию случаев тяжелых и необычных НППИ;

7) проверку соблюдения правил утилизации КБУ с использованными шприцами.

17. Эффективность иммунизации против вируса папилломы человека зависит от:

1) достижения высокого охвата вакцинацией;

2) соблюдения требований холодовой цепи при хранении и транспортировке вакцины;



- 3) обеспечения безопасной техники вакцинации;
- 4) подготовленности медицинских работников;
- 5) проведения разъяснительной работы среди населения.

18. Для обеспечения безопасности иммунизации необходимо выполнять мероприятия, направленные на защиту вакцинируемых лиц, вакцинаторов и населения в целом.

19. Правила безопасности иммунизации для вакцинируемых лиц включают соблюдение техники проведения иммунизации согласно инструкции, приложенной к вакцине.

20. С целью защиты вакцинаторов необходимо соблюдать следующие правила:

1) сразу же после введения вакцины использованный шприц сбрасывается в КБУ без предварительного надевания защитного колпачка на иглу использованного шприца;

2) в непосредственной близости от вакцинатора, независимо от места его работы, находится КБУ (на тумбочке, на табурете и т.д.). Запрещается собирать использованные шприцы на рабочем столе или в другом месте с тем, чтобы потом их все вместе сбросить в КБУ;

3) каждый прививочный пункт обеспечивается КБУ в достаточном количестве (из расчета один КБУ объемом 5,0 литров на каждые 100 использованных шприцев). Утилизация использованных шприцев проводится в соответствии с действующей нормативной документацией.

21. Правила для обеспечения безопасности населения:

1) заполненные КБУ из прививочных пунктов доставляются в медицинскую организацию, которая распределяет для них вакцину;

2) собранные в медицинских организациях КБУ хранятся в безопасном месте, затем централизованно уничтожаются с соблюдением требований соответствующей нормативной документации.

#### **4. Надзор за неблагоприятными проявлениями после иммунизации в период проведения вакцинации против ВПЧ девочек-подростков младшего возраста**

22. Необходимость системы надзора за НППИ объясняется несколькими причинами. Известно, что введение любой вакцины в организм иногда сопровождается появлением различных симптомов, которые несравнимы с тяжестью проявления болезни, от которой защищает данная вакцина. Обычные реакции после иммунизации описываются в инструкциях, приложенных к каждой вакцине.

23. Все вакцины против ВПЧ малореактогенны и поэтому реакции возникают редко и протекают несколько дней. Они проявляются в виде:

1) Часто:

- головная боль;
- миалгия, мышечный тремор;



- чувство усталости, слабость;
- тошнота, рвота, диарея, боли в области живота;
- артралгия;
- лихорадка (до 38°C).

2) Редко:

- уплотнение в месте введения, снижение местной чувствительности;
- головокружение.

3) Очень редко:

- аллергические реакции (отечность лица, зуд, сыпь, крапивница);
- затруднения дыхания и глотания;
- снижение артериального давления.

24. Медицинские работники прививочных пунктов, поликлиник и стационаров, которые выявили случаи, подозрительные на НППИ:

1) оказывают пациенту адекватную медицинскую помощь и, при необходимости, обеспечивают своевременную госпитализацию в стационар, где может быть оказана специализированная помощь;

2) проводят беседы с родителями/населением, разъясняя, что после прививки могут наблюдаться слабые реакции, проявляющиеся недомоганием, гиперемией и незначительной болезненностью в месте введения вакцины, кратковременным повышением температуры тела, что тяжелые НППИ встречаются крайне редко, излечиваются и не оставляют последствий;

3) немедленно при подозрении на НППИ сообщают сведения по телефону в территориальный департамент государственного санитарно-эпидемиологического надзора (далее – ДКГСЭН) и далее в Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – КГСЭН МЗ РК).

25. Эпидемиолог территориального ДКГСЭН:

1) обеспечивает получение по телефону отчетов о НППИ на подведомственной территории;

2) обеспечивает расследование каждого случая НППИ с передачей информации в КГСЭН МЗ РК.

26. По результатам расследований, случай НППИ классифицируется как:

- 1) связанный с вакцинацией;
- 2) не связанный с вакцинацией;
- 3) связанный с нарушением техники вакцинации;
- 4) не установленной этиологии.

27. Информирование средств массовой информации о НППИ:

1) для работы с прессой официально назначаются ответственные лица на уровне области, города, района;

2) обсуждаемые вопросы и ответы должны быть подготовлены заранее, чтобы просто и доходчиво объяснить, что означает безопасность иммунизации;

3) необходимо отвечать на все вопросы, поднимаемые представителями



прессе, касающиеся вопросов иммунизации, в том числе по НППИ;

4) необходимо представлять реальную ситуацию, но не следует делать преждевременные заключения о случае необычной реакции или осложнений до тех пор, пока не будет завершено расследование случая;

5) решение о необходимости проведения пресс-конференции по поводу НППИ принимается только на национальном уровне – Министерством здравоохранения Республики Казахстан (далее – МЗ РК);

6) вся информация, планируемая к распространению на пресс-конференции, должна быть включена в пресс-релиз для представителей прессы, который должен быть подготовлен заранее и включать:

- полную информацию о количестве случаев НППИ;
- продолжаются ли регистрироваться случаи НППИ;
- действия, которые предприняты или планируется предпринять (например, расследование случаев);
- причины НППИ (если они уже установлены и не вызывают сомнений);
- действия, которые уже предприняты или планируются для недопущения подобных случаев НППИ.

## **5. Отчетность по вакцинации против ВПЧ**

28. Отчетность о проведении профилактических прививок против ВПЧ формируется в автоматизированном он-лайн режиме по каждой медицинской организации, району, области и республике согласно приложению 2 к настоящим методическим рекомендациям.

29. Анализ сводных данных обеспечивается Республиканским Государственным казенным предприятием «Научно-практический центр санэпидэкспертизы и мониторинга» КГСЭН МЗ РК с представлением отчета ежемесячно в Министерство здравоохранения Республики Казахстан.



**Об утверждении Санитарных правил  
«Санитарно-эпидемиологические требования к организации и  
проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических)  
мероприятий по предупреждению особо опасных  
инфекционных заболеваний»**

В соответствии с подпунктом 2) статьи 6, подпунктом 26) статьи 145 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» Правительство Республики Казахстан **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить прилагаемые Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний».

2. Настоящее постановление вводится в действие по истечении десяти календарных дней со дня первого официального опубликования

**Премьер-Министр  
Республики Казахстан**

**К. Масимов**



Приложение к постановлению  
Правительства Республики  
Казахстан от 06.12.2011 года  
№ 1476

**Санитарные правила  
«Санитарно-эпидемиологические требования  
к организации и проведению санитарно-противоэпидемических  
(профилактических) мероприятий по предупреждению особо  
опасных инфекционных заболеваний»**

**1. Общие положения**

1. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний» (далее – Санитарные правила) устанавливают требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на предупреждение особо опасных инфекционных заболеваний.

2. Контроль за выполнением настоящих Санитарных правил осуществляют органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора и ветеринарно-санитарного контроля Республики Казахстан в пределах своей компетенции.

3. В настоящих Санитарных правилах использованы следующие понятия:

1) особо опасные инфекции – заболевания, способные передаваться от человека к человеку, вызывая среди населения массовые вспышки с большой смертностью, быстро распространяющиеся на обширные территории и поражающие большие количества людей (эпидемические вспышки и эпидемии);

2) вынужденный убой – убой больных животных с целью недопущения их падежа или ввиду экономической нецелесообразности их лечения;

3) резервуар возбудителя инфекционной болезни – биологические хозяева патогенных микроорганизмов;

4) носители инфекций – теплокровные животные, в первую очередь, грызуны и другие мелкие млекопитающие (реже птицы), являющиеся в природе резервуаром возбудителей болезней;

5) переносчики инфекции – преимущественно холонокровные беспозвоночные животные, в частности кровососущие насекомые, клещи;

6) инсектоакарицидные свойства – способность средства (препарата) вызывать гибель не только насекомых, но и клещей;

7) импрегнация – обработка верхней одежды инсектицидами или репеллентами с целью недопущения попадания кровососов на человека;



8) контаминация (соприкосновение) – нахождение на предметах окружающей среды микроорганизмов;

9) угрожаемая территория – территория, непосредственно граничащая с неблагополучным по сибирской язве населенным пунктом, или территория, на которой возможно заболевание людей или животных;

10) защитная зона – территория вокруг населенного пункта, на которой уничтожены переносчики и/или носители инфекции;

11) резистентность – устойчивость к воздействию пестицидов, ядохимикатов и других агентов;

12) стационарно-неблагополучный по сибирской язве пункт (СНП) – пункт, на территории которого зарегистрирован почвенный очаг или случай заболевания сибирской язвой человека или животного;

13) природный очаг – участок земной поверхности, в пределах которого осуществляется циркуляция возбудителя болезни без заноса извне неопределенно долгое время;

14) почвенные очаги – места гибели, убоя, разделки и незаконного захоронения трупов животных, павших от сибирской язвы;

15) физический метод борьбы – использование агротехнических мероприятий, механических устройств, липких масс и других способов уничтожения грызунов или членистоногих без применения пестицидов (ядохимикатов);

16) химический метод борьбы – уничтожение носителей и переносчиков возбудителей инфекционных болезней с использованием пестицидов и ядохимикатов;

17) эпидемический очаг – место пребывания больного человека;

18) эпизоотический очаг – ограниченная местность, где находится источник возбудителя инфекции, факторы передачи и восприимчивые животные.



### 3. Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению туляремии

В соответствии Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особоопасных инфекционных заболеваний» раздел 3. пп 15 вакцина профилактика проводится следующим образом:

1. Требованиям к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению туляремии является проведение территориальными органами и организациями государственной санитарно-эпидемиологической службы эпизоотологического обследования (весной и осенью) в зависимости от ландшафтных типов природных очагов (начиная с районов, где в прошлом возникали вспышки и были изолированы культуры возбудителя туляремии).

2. На основании эпизоотологического обследования природных очагов туляремии территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора совместно с местными исполнительными органами составляют комплексную программу санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусматривающую:

- 1) оздоровление природных очагов туляремии (дезинфекция, дератизация, уничтожение клещей) с обоснованием объема и сроков проведения мероприятий с последующей оценкой эффективности;
- 2) предупреждение завоза инфекции на новые территории;
- 3) подготовку медицинских работников;
- 4) проведение санитарно-просветительной работы среди населения.

7. Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора определяют необходимость и объемы проведения профилактической вакцинации против туляремии.

1) при трансмиссивных вспышках – ограничивается доступ не привитых против туляремии лиц на неблагополучные территории, мероприятия по снижению численности и уничтожению насекомых, в том числе клещей (дезинсекция), используется защитная одежда и репелленты;

2) при вспышках, связанных с работами в сельском хозяйстве, – дератизация, обеззараживание зерна и грубых кормов, уничтожение иксодовых клещей на скоте (обрабатывать заклещеванный скот (планово, экстренно), предупреждение инфицирования сельскохозяйственных продуктов и сырья;

3) при бытовых вспышках – истребление грызунов, очистка дворов, улиц, пустырей от мусора, соломы, хозяйственных отходов. В жилых зданиях и помещениях обеспечивается грызунонепроницаемость, влажная уборка проводится с применением дезинфицирующих средств;



4) при производственных заражениях – обеззараживание инфицированного сырья и продуктов термическим путем, на мясокомбинатах уничтожаются клещи на скоте, поступившем для переработки;

5) на охоте – дезинфекция рук после снятия шкурок и потрошения тушек зайцев, ондатр, кротов и водяных крыс, обеззараживание снятых шкурок.



## **2. Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению сибирской язвы**

1. На угрожаемых территориях, определяемых государственными органами ветеринарной службы соответствующих административно-территориальных единиц по согласованию с уполномоченным органом в области ветеринарии Республики Казахстан, проводится профилактическая вакцинация сельскохозяйственных животных, в порядке и в сроки, предусмотренные инструкцией (наставлением) по их применению. Наблюдение за вакцинированными животными проводится в течение 14 дней после вакцинации.

2. Проведение вакцинации против сибирской язвы должно оформляться актом с указанием количества вакцинированных животных (по видам), полного наименования вакцины, предприятия-изготовителя, номеров серии и контроля, даты изготовления и количества израсходованной вакцины. К акту прилагается подписанная владельцами скота опись вакцинированных животных.

3. В течение 14 суток после вакцинации не допускается убой вакцинированных против сибирской язвы животных на мясо и снятие шкур с животных, павших в период до истечения 14 суток после вакцинации.

4. Профилактическая (специфическая профилактика) вакцинация людей против сибирской язвы проводится территориальным органом здравоохранения в соответствии с перечнем заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, Правилами их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам, утвержденными постановлением Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года № 2295.

5. Плановая вакцинация против сибирской язвы проводится государственными организациями здравоохранения следующим контингентам населения:

1) работники лабораторий, проводящих исследования на наличие возбудителя сибирской язвы;

2) работники мясокомбинатов, убойных пунктов и объектов внутренней торговли животноводческой продукцией;

3) лица, занятые сбором, хранением, транспортировкой и первичной переработкой сырья животного происхождения.



## Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению бешенства

1. Физические и юридические лица должны обеспечивать своевременную вакцинацию против бешенства и диагностику своих животных. К акту о проведении профилактических прививок обязательно прилагается опись вакцинированных собак и кошек с указанием данных (инициалы, адрес) их владельцев. В паспорте животного делают соответствующие отметки.

2. В зонах эпизоотического неблагополучия по бешенству проводится плановая профилактическая иммунизация против бешенства сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот, лошади, верблюды), собак и кошек.

1) при проверке путевок и охотничьих билетов у охотников охотничья инспекция охраны природы и егерская служба проверяют регистрационные удостоверения собак, свидетельствующие о привитости против бешенства. Невакцинированных собак к охоте не допускают. Молоко клинически здоровых животных неблагополучной по бешенству фермы (гурта, стада, отары, табуна), независимо от проведенных прививок против бешенства, разрешается использовать в пищу людям или в корм животным только после пастеризации при  $80^{\circ} - 85^{\circ} \text{C}$  в течение 30 минут или кипячения в течение 5 минут.

3. Территориальный орган государственного санитарно-эпидемиологического надзора о каждом случае обращения по поводу риска инфицирования вирусом бешенства:

1) регистрирует;

2) немедленно проводит эпизоотолого-эпидемиологическое расследование;

3) информирует главного государственного ветеринарного инспектора района (города) об известных животных, нанесших повреждение, с целью их изолирования и установления ветеринарного наблюдения за животными;

4) выявляет круг лиц, подвергшихся риску инфицирования вирусом бешенства и нуждающихся в лечебно-профилактической иммунизации, и направляет их в травматологический (кабинет), а при отсутствии последнего – в хирургический кабинет.

4. Курс лечебно-профилактической иммунизации проводится лицам, подвергшимся риску инфицирования вирусом бешенства.



**Санитарно-эпидемиологические требования  
к организации и проведению санитарно-противоэпидемических  
(профилактических) мероприятий по предупреждению лептоспироза**

1. В природных очагах лептоспироза государственными органами санитарно-эпидемиологической службы на соответствующих территориях совместно с лечебно-профилактическими организациями выполняется комплекс профилактических мероприятий, включающий в себя:

2) вакцинацию людей.

2. Вакцинация населения проводится ежегодно за 1 – 2 месяца до возможного их контакта с природными очагами лептоспироза.

3. Плановой вакцинации подлежат сотрудники лабораторий, работающие с патогенными лептоспирами, лица с повышенным риском заражения – ветеринарные сотрудники, работники животноводства, рыбоводческих хозяйств, рисоводы, мелиораторы, очистных канализационных сооружений, шахтеры, дети в неблагополучных по лептоспирозу населенных пунктах или животноводческих хозяйствах.

4. В плане оздоровительных мероприятий предусматривают необходимые диагностические исследования животных, ограничительные, ветеринарные, санитарные, организационно-хозяйственные мероприятия с указанием сроков проведения и ответственных лиц.

1) выпасать не вакцинированных животных на пастбищах, где выпасались больные лептоспирозом животные, или на территории природного очага лептоспироза;

2) скармливать не вакцинированным животным корма, в которых обнаружены инфицированные лептоспирами грызуны.

5. Маточное поголовье, производителей и ремонтный молодняк, которых необходимо сохранить для воспроизводства, после вакцинации обрабатывают лептоспироцидными препаратами и переводят в продезинфицированное помещение.

6. Молодняк, полученный после проведения мероприятий, выращивают отдельно, вакцинируют в сроки, предусмотренные наставлением по применению вакцины против лептоспироза и, после снятия ограничений, реализуют на общих основаниях.

7. Вывод (вывоз) животных для откорма разрешается в пределах области через месяц после последнего случая выздоровления больного животного, проведения вакцинации и заключительных ветеринарно-санитарных мероприятий.

8. Вакцинируют против лептоспироза всех восприимчивых животных в следующих случаях:

1) в неблагополучных по лептоспирозу хозяйствах;



2) в откормочных хозяйствах, где поголовье комплектуют без обследования на лептоспироз;

3) при выпасе животных в зоне природного очага лептоспироза;

4) при выявлении в хозяйстве животных, сыворотка крови которых положительно реагирует;

5) в районах с отгонным животноводством хозяйствующих субъектов.

9. В питомниках служебного собаководства изолируют клинически больных и подозрительных по заболеванию собак, *лечат их гипериммунной сывороткой и антибиотиками*. Клинически здоровых собак всех возрастных групп вакцинируют против лептоспироза.



Приказ № 729 от 22.10.12 г.

**О внедрении вакцинации  
против вируса папилломы человека  
среди девочек-подростков младшего  
возраста в Республике Казахстан в 2013 году**

В целях реализации пункта 10 Плана мероприятий Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы, утвержденного постановлением Правительства Республики Казахстан № 366 от 29 марта 2012 года, **ПРИКАЗЫВАЮ:**

1. Комитету государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Бекшин Ж.М.) и Департаменту организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Тулегалиева А.Г.):

1) подготовить и утвердить в срок до 15 ноября 2012 года методические руководства по организации и проведению иммунизации против вируса папилломы человека девочек-подростков;

2) подготовить в срок до 20 ноября 2012 года расчет количества подлежащего контингента вакцинации против вируса папилломы человека в 2013 году.

2. Департаменту организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Тулегалиева А.Г.) обеспечить:

1) проведение республиканского семинара для областных педиатров, гинекологов, эпидемиологов по вакцинации против вируса папилломы человека девочек;

2) с 20 октября 2012 года реализацию информационной кампании по повышению информированности населения по проблеме рака шейки матки в Республике Казахстан и необходимости внедрения вакцинации как меры первичной профилактики;

3) проведение региональных семинаров для медицинских работников всех уровней (участковые педиатры первичного звена, медицинские сестры, прививочные медицинские сестры, детские гинекологи, эпидемиологи) непосредственно вовлеченных в процесс вакцинации.

3. Республиканскому государственному предприятию на праве хозяйственного ведения «Казахский Научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (далее - КазНИИОиР) (Нургазиев К.Ш.):

1) разработать в срок до 20 октября 2012 года карту вакцинированных против вируса папилломы человека;

2) разработать рекомендации для медицинских работников организаций первичной медико-санитарной помощи по вакцинации девочек-подростков в срок до 15 ноября 2012 года;



3) провести в срок до 1 декабря 2012 года эпидемиологическое исследование среди населения Республики Казахстан по оценке распространенности серотипов вируса папилломы человека высокого онкогенного риска;

4) провести совместно с Республиканским государственным предприятием на праве хозяйственного ведения «Национальный Центр проблем формирования здорового образа жизни» (далее - НЦФЗОЖ) (Баттакова Ж.Е.) и территориальными департаментами Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан региональные семинары для медицинских работников всех уровней, непосредственно вовлеченных в процесс вакцинации против вируса папилломы человека.

4. НЦФЗОЖ (Баттакова Ж.Е.) и «Школа вакцинологии» имени Р.Ж.Аспетова при кафедре эпидемиологии республиканского государственного предприятия «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова» (Амиреев С.А.):

1) разработать в срок до 20 октября 2012 года план и материалы для информационной кампании по повышению информированности населения (родителей, учителей, девочек);

2) начать с 20 октября 2012 года реализацию информационной кампании среди населения по повышению информированности в вопросах профилактики рака шейки матки и внедрения вакцинации как меры первичной профилактики рака шейки матки.

5. Начальникам управлений здравоохранения Акмолинской, Актюбинской, Атырауской, Костанайской, Павлодарской областей и гг.Астана, Алматы (по согласованию) обеспечить:

1) формирование в срок до 15 ноября 2012 года целевой группы девочек 11-12 лет организациями первичной медико-санитарной помощи совместно с медицинскими работниками организаций образования с предоставлением информации в Департамент организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

2) проведение в 2013 г. вакцинации в соответствии с методическими рекомендациями по организации и иммунизации против вируса папилломы человека девочек-подростков.

3) проведение медицинского наблюдения за привитыми с целью своевременного оказания неотложной медицинской помощи;

4) передачу еженедельной информации о ходе иммунизации детей против вируса папилломы человека в территориальные департаменты Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

6. Руководителям территориальных департаментов Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан обеспечить ежемесячную передачу



информации о ходе иммунизации детей против вируса папилломы человека в Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан по электронной почте [s.tursunbekova@mz.gov.kz](mailto:s.tursunbekova@mz.gov.kz).

7. Департаменту стратегического развития Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Токежанов Б.Т.) проработать совместно с республиканским центром развития здравоохранения Республики Казахстан (Кульжанов М.К.) и КазНИИОиР (Нургазиев К.Ш.) проработать вопрос создания электронного регистра вакцинированных против вируса папилломы человека.

8. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Вице - министра здравоохранения Республики Казахстан Байжунусова Э.А.

9. Настоящий приказ вступает в силу со дня подписания.

**И.О. Министра**

**Э.Байжунусов**



**Акт**  
**эпидемиологического расследования поствакцинальных осложнений**  
от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

1. Фамилия \_\_\_\_\_ Имя \_\_\_\_\_  
Отчество \_\_\_\_\_ Пол \_\_\_\_\_  
2. Дата рождения (день, месяц, год) « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ г.

3. Место работы (учебы, организованность) \_\_\_\_\_

4. Домашний адрес \_\_\_\_\_

**Сведения о препарате**

5. Наименование препарата \_\_\_\_\_

6. Производитель вакцины \_\_\_\_\_

7. Серия и контрольный номер \_\_\_\_\_ Срок годности \_\_\_\_\_

8. Условия транспортировки и хранения (холодовая цепь соблюдается или нет) \_\_\_\_\_

9. Условия использования (когда открыта ампула или флакон) \_\_\_\_\_

10. Число привитых людей:

1) данной серией препарата, в районе \_\_\_\_\_; 2) в области \_\_\_\_\_; 3) в том же учреждении, тем же лицом \_\_\_\_\_; 4) из той же ампулы (флакона) \_\_\_\_\_.

Наличие у них реакций на иммунизацию \_\_\_\_\_

**Сведения о состоянии здоровья привитого**

11. Индивидуальные особенности (недоношенность, родовая травма, черепно-мозговая травма, предшествовавшая терапия стероидами и т.д.) \_\_\_\_\_

12. Перенесенные заболевания (с указанием даты и продолжительности последнего заболевания), сопутствующие заболевания \_\_\_\_\_

13. Наличие противопоказаний к прививкам с момента рождения \_\_\_\_\_

14. Сведения о предшествующих прививках (из Ф. 063/у) \_\_\_\_\_

15. Наблюдалось ли у привитого или членов его семьи склонность к судорожным состояниям, необычные реакции на ранее проведенные прививки (характер реакции) \_\_\_\_\_

16. Наличие контактов с инфекционными больными за последние 3 недели до прививки \_\_\_\_\_

17. Кем и когда проведен осмотр перед прививкой (врач, фельдшер, медсестра) и заключение по допуску к прививке с указанием температуры \_\_\_\_\_



## Сведения о прививке

18. Вакцинация или ревакцинация, которая по счету \_\_\_\_\_
19. Дата, доза и место введения препарата \_\_\_\_\_
20. Медицинская организация, проводившая иммунизацию, выявленные нарушения в хранении, использовании \_\_\_\_\_
21. Квалификация лица, проводившего прививку \_\_\_\_\_
22. Нарушения в технике проведения иммунизации \_\_\_\_\_
23. Какие шприцы использовались \_\_\_\_\_
24. Наличие согласия (оповещение) матери (опекуна) ребенка на прививку \_\_\_\_\_

### Клиника поствакцинального осложнения

25. Общая реакция (температура, интоксикация, головная боль, рвота, шок, коллапс и т.д.), дата и время их появления \_\_\_\_\_

26. Осложнения со стороны ЦНС (судороги, энцефалопатия и т.д.), время их появления \_\_\_\_\_

27. Аллергическая реакция \_\_\_\_\_

28. Местная реакция (размеры, время их появления):  
гиперемия \_\_\_\_\_; отечность мягких тканей \_\_\_\_\_;  
инфильтрат, размеры \_\_\_\_\_;  
абсцесс, флегмона, холодный абсцесс, некроз, лимфаденит

29. Осложнения со стороны других органов (нефропатия, миокардит, астматический, геморрагический синдром и т.д.), время их появления \_\_\_\_\_

30. Присоединение интеркуррентных инфекций \_\_\_\_\_

Обострение хронических заболеваний \_\_\_\_\_

### Организация медицинской помощи при осложнениях

31. Дата осложнения «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_ г.

32. Дата и место обращения за медицинской помощью «\_\_\_» \_\_\_\_\_  
20\_\_\_ г.

33. Дата и место госпитализации «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_ г.

(приложить копию истории болезни) \_\_\_\_\_

34. Данные дополнительных методов исследования \_\_\_\_\_

35. Проведенное лечение (указать дату введения и дозировки препаратов) \_\_\_\_\_

36. Исход ПВО \_\_\_\_\_

37. В случае смерти: дата смерти «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_ г.,

дата вскрытия «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_ г. (Приложить копию протокола вскрытия с подробными данными гистологического, бактериологического, вирусологического и др. исследований).

38. Заключение комиссии о причинах осложнений \_\_\_\_\_

Примечание: В карте следует указать все, что по мнению комиссии



является существенным, но не предусмотрено в пунктах.  
Должности и подписи членов комиссии:

---

Дата обследования « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.



Карта учета привитых против ВПЧ № \_\_\_\_\_

**I. Наличие информированного согласия родителей/опекунов на вакцинацию против ВПЧ**

1 - да, 2 - нет

**II. Информация о месте получения вакцины против ВПЧ:**

1. Дата ввода данных (дд/мм/гг):

2. Место проведения (прививочные кабинеты):

1 - школ; 2 - мед. организации; 3 - частный; 4 - другое (указать) \_\_\_\_\_

2.1. Населенный пункт \_\_\_\_\_ 2.2. район \_\_\_\_\_ 2.3. Область / город \_\_\_\_\_

**III. Индивидуальные данные привитых:**

1. Фамилия \_\_\_\_\_ 2. Имя \_\_\_\_\_ 3. Отчество \_\_\_\_\_

4. Пол:  1 - жен, 2 - муж 5. ИИН \_\_\_\_\_ 6. Фамилия при смене \_\_\_\_\_

7. Дата рождения (дд/мм/гг)    8. Возраст на начало вакцинации

9. Адрес проживания: область/город \_\_\_\_\_ район \_\_\_\_\_ населенный пункт \_\_\_\_\_ улица \_\_\_\_\_ № дома \_\_\_\_\_ № кв. \_\_\_\_\_

**IV. Информация об иммунизации:**

**1. Первая вакцинация**

10. Наименование вакцины  1. Гардасил 2. Церварикс

11. Дата введения (дд/мм/гг)    Серия \_\_\_\_\_

12. Доза  0,5 мл 13. Способ введения  внутримышечно 14. Срок годности (дд/мм/гг)

15. Реакции и осложнения:  1 - да, 2 - нет

16. Если «ДА», то указать \_\_\_\_\_ Дата появления (дд/мм/гг) \_\_\_\_\_

16.1. головная боль  1 - да, 2 - нет, 9 - не/изв

16.2. миалгия, мыш. тремор  1 - да, 2 - нет, 9 - не/изв

16.3. чувство усталости  1 - да, 2 - нет, 9 - не/изв

16.4. слабость  1 - да, 2 - нет, 9 - не/изв



- |   |                          |                           |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 16.5. тошнота   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.6. рвота   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.7. диарея  | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.8. боли в области живота                                     | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.9. артралгия   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.10. лихорадка (до 38°C)                                      | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.11. уплотнение в месте введения                              | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.12. снижение местной чувствительности                        | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.13. головокружение   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.14. аллергические реакции в т. ч.:- отечность лица,<br>- зуд | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - сыпь  | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - крапивница  | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.15. затруднения дыхания и глотания                           | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.16. снижение артериального давления                          | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## 2. Вторая вакцинация

ИИН \_\_\_\_\_ ребенка

- |   |  |                              |                           |
|---|--|------------------------------|---------------------------|
| 17. Наименование вакцины                              | <input type="checkbox"/>                     | 1. Гардасил                  | 2. Церварикс              |
| 18. Дата введения (дд/мм/гг)                          | <input type="checkbox"/>                     | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>  |
| 19. Доза <input type="checkbox"/>                     | 20. Способ введения <input type="checkbox"/> | 21. Срок годности (дд/мм/гг) | <input type="checkbox"/>  |
| 0,5 мл  | внутримышечно                                |                              | <input type="checkbox"/>  |
| 22. Интервал между первой и второй вакцинацией (дней) |  |                              | <input type="checkbox"/>  |
| 23. Реакции и осложнения: <input type="checkbox"/>    | 1 –да, 2-нет                                 |                              |                           |
| Если «ДА», то указать                                 |  |                              | Дата появления (дд/мм/гг) |
| 23.1. головная боль                                   | <input type="checkbox"/>                     | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв    | <input type="checkbox"/>  |
| 32. Миалгия, мыш. тремор                              | <input type="checkbox"/>                     | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв    | <input type="checkbox"/>  |
| 23.3. чувство усталости                               | <input type="checkbox"/>                     | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв    | <input type="checkbox"/>  |



- |   |                          |                           |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 23.4. слабость  | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.5. тошнота   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.6. рвота   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.7. диарея  | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.8. боли в области живота                                     | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.9. артралгия   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.10. лихорадка (до 38°C)                                      | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.11. уплотнение в месте введения                              | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.12. снижение местной чувствительности                        | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.13. головокружение   | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.14. аллергические реакции в т. ч.:- отечность лица,<br>- зуд | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - сыпь  | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - крапивница  | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.15. затруднения дыхания и глотания                           | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23.16. снижение артериального давления                          | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### 3. Третья вакцинация ИИН \_\_\_\_\_ ребенка

24. Наименование вакцины  1. Гардасил 2. Церварикс
25. Дата введения (дд/мм/гг)    Серия \_\_\_\_\_
26. Доза  0,5 мл 27. Способ введения  *внутримышечно* 28. Срок годности (дд/мм/гг)
29. Интервал между второй и третьей вакцинацией (дней)

### 30. Реакции и осложнения: 1 –да, 2-нет

Если «ДА», то указать

Дата появления (дд/мм/гг)

- |                            |                          |                           |                          |                          |                          |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 30.1. головная боль        | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30.2. Миалгия, мыш. тремор | <input type="checkbox"/> | 1 –да, 2-нет , 9 – не/изв | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



- 30.3. чувство усталости  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.4. слабость  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.5. тошнота  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.6. рвота  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.7. диарея  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.8. боли в области живота  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.9. артралгия  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.10. лихорадка (до 38°C)  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.11. уплотнение в месте введения  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.12. снижение местной чувствительности  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.13. головокружение  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.14. аллергические реакции  
в т. ч.:- отечность лица,  
- зуд  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- сыпь  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- крапивница  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.15. затруднения дыхания и глотания  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
- 30.16. снижение артериального давления  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
31. Получал ли привитой какие-либо медикаментозные препараты перед вакцинацией или в период вакцинации  1 –да, 2-нет , 9 – не/изв
32. Если, да то какие?
33. Ф.И.О. медицинского работника, проводившего вакцинацию против ВПЧ



## 11. ЛИТЕРАТУРА

1. Рамон Г. Сорок лет исследовательской работы. — М.: Медицина, 1962.
2. Emini E.A., Ellis R.W., Miller W.J. et al. Production and immunological analysis of recombinant hepatitis B vaccine // *J.Infect.* — 1986. — Vol.13(A). — P. 3–
3. McNeil D. Who invented the VLP cervical cancer vaccines // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 2006. — Vol. 98. — P. 433–443
4. Feleszko W., Jaworska J., Hamelmann E. Toll-like receptors — novel targets in allergic airway diseases (probiotics, friends and relatives) // *Europ. J. Pharm.* — 2006. — Vol. 533. — P. 308–318.
5. Verstak B., Hertzog P., Manselle A. Toll-like receptor signalling and the clinical benefits that lie within // *Inflamm. Res.* — 2007. — Vol. 54. — P. 1–10.
6. Romagne F. Current and future drugs targeting one class of innate immunity receptors: the Toll-like receptors // *Drug. Discov. Today.* — 2007. — Vol. 12. — P. 80–87.
7. Tse H., Horner A.A. Update on Toll-like receptor-directed therapies for human disease // *Fnn. Rheum. Dis.* — 2007. — Vol. 66. — P. 77–80.
8. Семенов Б.Ф., Зверев В.В. Концепция создания быстрой иммунологической защиты от патогенов // *Журн. микробиол.* — 2007. — Vol. 4. — P. 93–100.
9. Gearing A.J.H. Targeting Toll-like receptors for drug development: a summary of commercial approaches // *Immun. Cell. Biol.* — 2007. — Vol. 25 — P. 490–494.
10. Medzhitov R., Preston-Huriburt P., Janeway C.A. A human homologue of the *Drosophila* Toll protein signals activation of adaptive immunity // *Nature.* — 1997. — Vol. 388. — P. 394–397.
11. Okura Y., Matsumoto Y. Novel vaccine therapy for Alzheimer's disease — recent progress and our approach // *Brain Nerve.* — 2008. — Vol. 60. — P. 931–940.
12. Riley E., Dasar V., Frishman W.H. et al. Vaccines in development to prevent and treat atherosclerotic disease // *Cardiol. Rev.* — 2008. — Vol. 16. — P. 288–300.
13. Correale J., Farez M., Gilmore W. Vaccines for multiple sclerosis: progress to date CNS // *Drugs.* — 2008. — Vol. 22. — P. 175–198.



14. Cornuz J., Zwahlen S., Jungi W.E. et al. A vaccine against nicotine for smoking cessation: a randomized controlled trial // PLoS ONE. — 2008. — Vol. 3. — P. 2547.

15. Mureno A.Y., Janada K.D. Immunopharmacotherapy: vaccination strategies as a treatment for drug abuse and dependence // Pharmacol. Biochem. Behav. — 2009. — Vol. 92. — P. 199–205.

16. Семенов Б.Ф., Онищенко Б.Ф., Наркевич М.И., Ганзенко В.П. Расширенная программа иммунизации: итоги, перспективы, новые проблемы // Журн. микробиол. — 1996. — Vol. 5. — P. 110–114.

17. Plotkin S.L., Plotkin S.A. A short history of vaccination. // In: Vaccines / Ed. S. Plotkin, W. Onerstien, P. Offit. — Saunders Elsevier, 2008. — P. 1–6.

18. ВОЗ, ЮНИСЕФ, Всемирный Банк. Положение в мире относительно вакцин и иммунизации. Третье издание. ВОЗ, Женева, 2009 г.

19. Plotkin S., Orenstein W., Offit P., Vaccines, 5 th ed., Saunders, 2008

20. WHO. Weekly epidemiol. Rec. 2007; 82 (3): 17-24

21. Амиреев С.А. и др. «Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях» 1 том, Алматы, 2007 г., 595 с.

22. Медуницын Н.В. Вакцинология. — М.: 1999.

23. И.А.Шаханина, А.А. Ясинский «Экономическая эффективность вакцинопрофилактики// «Вакцина и вакцинация»: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР – медиа, 2011 г. — 880 с.

24. Harris A., Hendrie D., Bower C. et al. The burden of Hib disease in Australia and an economic appraisal of the vaccine PRPOMR // The Med. J. Australia. — 1994. — Vol. 160.

25. Pascal Z., Guy C., Danthine J.P. et al. // Dis Manage Health Outcomes — 2000. — Vol. 7(6). — P. 331–347.

26. Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. с соавт. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России, Украине. (Заявление группы экспертов). Педиатр. Фармакол. 2008 г.; 5 (3): 6-14.

27. Алексеев А.А. Оценка эффективности вакцинации населения г. Москвы вакциной «ваксигрип» // Вакцинопрофилактика гриппа. Информационный сборник. 2-ое издание. — М.: Представительство «Пастер Мерье Коннот в России и СНГ», 1998. — С. 60–70.



28. Welte R., Trotter C.L., Edmunds W.J. et al. The role of economic evaluation in vaccine decision making: focus on meningococcal group C conjugate vaccine // *Pharmacoeconomics*. — 2005. — Vol. 23. — P. 855–874.
29. Bos J.M., Beutels P., Annemans L. et al. Valuing prevention through economic evaluation: some considerations regarding the choice of discount model for health effects with focus on infectious diseases // *Pharmacoeconomics*. — 2004. — Vol. 22. — P. 1171–1179.
30. Приказ МЗ РК от 27.02.2012 г. № 116
31. Masgrove P. Is polio eradication in the Americas economically justified Bull // *Pan. Am. Health Org.* — 1988. — Vol. 22(1). — P. 1–16.
32. Приказ МЗ РК «Об утверждении форм учетной документации органов и организаций санитарно-эпидемиологической службы» от 20.12.11 г. № 902.
33. Постановление Правительства РК от 30 декабря 2009 г. № 2295 с дополнениями и изменениями, предусмотренных Постановлением Правительства РК от 12.02.2013 г. № 119.
34. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний», утвержденных постановлением Правительства РК от 06.12.2011 г. № 1476.
35. Постановление Правительства РК № 336 от 29.03.2012 г.
36. Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», глава 25 «Охрана общественного здоровья», статья 156.
37. Государственная программа развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг.
38. Программа развития онкологической помощи в РК на 2012-2016 гг.
39. Ipp M., Taddio A., Sam J. et al Vaccine-related pain: randomized controlled trial of two injection techniques. *Arch Dis Child* 2007; 92:1105-1108
40. Санитарно-эпидемиологические требования по проведению профилактических прививок населению, утвержденных Постановлением Правительства РК от 09.01.2012 г.
41. ВОЗ, ЮНИСЕФ, Всемирный Банк. Положение в мире относительно вакцин и иммунизации. Третье издание. ВОЗ,



Женева, 2009 г.

42. Red Book 2009: Report of the Committee on infectious diseases. 27<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, Ill. American Academy of Pediatrics, 2009.

43. Carbone T., McEntire B., Kissin D. et al. absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. *Pediatrics* 2008; 121 (5): e1058-1090.

44. Тарасова А.А. Состояние специфического иммунитета у детей с иммунологическими заболеваниями, вакцинированными в рамках календаря прививок, и клинико-иммунологический эффект бактериальной и гриппозной вакцин. Автореф. Дисс. докт. Н.-Новгород 2006 г., 45 стр.

45. Строкова Т.А. «Клинико-лабораторные проявления хронических вирусных гепатитов у детей в условиях комплексной терапии» Автореф. дисс. докт. М. 2006, 45 стр.

46. Nillson A., De Milito A. et al. Current chemotherapy protocols for childhood acute lymphoblastic leukemia induce loss of humoral immunity to viral vaccination antigens. *Pediatrics* 2002; 109:e91-6.

47. Харит С.М., Брусов Н.К., Давыдова Н.И., Осипова З.А. Оценка безопасности и эффективности вакцинации отечественной живой коревой вакциной у детей с острым лимфобластным лейкозом в анамнезе. *Детские инфекции*, 2004, № 2 (7), стр. 26-30.

48. Esposito S., Cecinati V., Brescia L. et al. Vaccinations in children with cancer. *Vaccine* 2010; 28:3278-84.

49. В.К.Таточенко, Н.А.Озерецковский, А.М.Федоров «Иммунопрофилактика-2011, справочник – 11-е издание, дополненное, Москва 2011 г., 196 с.

50. «Вакцина и вакцинация»: национальное руководство под редакцией В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Б.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР – медиа, 2011 г. – 880 с.

51. Marcy S. M., Kohl K.S., Dagan R. et al. Fever as an adverse event following immunization: case definition and guidelines of data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2004; 22: 551-556

52. Lin N. D., Kleinman K., Chan K. A., et al. Multiple vaccinations and the risk of medically attended fever. *Vaccine* 2010; 28:74169-4174

53. Rothstein E., Kohl K.S., Ball L. et al. Nodule at injection site as an adverse event following immunization: case definition and



guidelines for data collection, analysis, and presentation/ Vaccine 2004; 22 :575-585

54. Bonhoeffer J., Vermeer P., Halperin S. et al. Persistent crying in infants and children as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation Vaccine 2004; 22: 586-591.

55. Bonhoeffer J., Gold M.S., Heijbel H. et al. Hypotonic-Hyporesponsive Episode (HHE) as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation/ Vaccine 2004; 22: 563-568

56. Bonhoeffer J., Menkes J., Gold M. S. et al. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 22 (2004) 557-562 559

57. Barlow W.E., Davis R.L., Glasser J.W. et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. N. Engl. J. Med. 2001; 345:65

58. Institute of Medicine. Adverse effects of pertussis and rubella vaccines. National Academy Press: Washington, DC, 1991, 378 p.

59. Wood R. A., Berger M., Dreskin S.C. et al. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines. Pediatrics 2008; 122 (3): e771-778

60. Вундцеттсль Н.Н. Поствакцинальные осложнения при вакцинации против туберкулёза, полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка. Автореф. дисс. канд. 2006, 23 стр.

61. Prymula R., Siegrist C.-A., Chlibek R. Et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 374 October 17, 2009: 1339-1350

62. Pisacane A., Continisio P., Palma O. et al. Breastfeeding and risk for fever after immunization Pediatrics 2010; 125, (6): e1448-e1454

63. Goraya J.S., Viridi V.J.S. Treatment of BCG-lymphadenitis: a metaanalysis. Pediatr. Infect. Dis. J. 2001; 20(6): 632-634.

64. Singla A., Singh S., Goraya J.S. The natural course of nonsuppurative Calmette-Guterin bacillus lymphadenitis. [Brief Reports] Pediatr. Infect. Dis. J. 2002; 21(5): 446-448

65. Приложение к Санитарным правилам «Санитарно-



эпидемиологические требования по проведению профилактических прививок населению» утвержденных Постановлением Правительства РК от 09.01.2012 г. №8

66. Барлетт С., Ван Дамм П. Поведенческие аспекты и вакцинация против гепатита В. — Антверпен: Центр ВОЗ по профилактике и контролю вирусных гепатитов, 2000. — 46 с; [http://www.vhpb.org/files/html/Meetings\\_and\\_publications/VHPB\\_Meetings/backgrounddoc/HepBehaviorRus.doc](http://www.vhpb.org/files/html/Meetings_and_publications/VHPB_Meetings/backgrounddoc/HepBehaviorRus.doc)

67. Мац А.Н. Антипрививочное движение в России // Вакцинация (информационный бюллетень). — 2007. — № 4–6(51). — С. 10–11.

69. И.А. Шаханина, А.А. Ясинский «Экономическая эффективность вакцинопрофилактики// «Вакцина и вакцинация» Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР – медиа, 2011 г. — 880 с.

70. Chen RT, Davis RL, Sheedy KM. Safety of immunizations. // In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004:1557 – 1581.

71. Toxicological Profile for Phenol, U.S. Department of Health and Human Services. — Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2008. — 185. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp115.pdf>

72. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 73. Hem S.L. Elimination of aluminum adjuvants // Vaccine. — 2002. — Vol. 20. — P. 40–43.

74. Lindblad E.B. Aluminium adjuvants — in retrospect and prospect // Vaccine. — 2004. — Vol. 22(27–28). — P. 3658 — 3668.

75. Ganrot P.O. Metabolism and possible health effects of aluminum // Environ Health Perspect. — 1986. — Vol. 65. — P. 363–441.

76. Draft of Priority Data needs for Aluminum. Prepared by: Syracuse Research Corporation Under Contract No. 200–2004–09793. Prepared for: US Department of Health and Human Services. Public Health Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Division of Toxicology and Environmental Medicine. — Atlanta, Georgia, 2007.

77. Gruis K.L., Teener J.W., Blaivas M. Pediatric macrophagic myofasciitis associated with motor delay // Clin. Neuropathol. — 2006. — Vol. 25(4). — P. 172–179.

78. Brenner A. Macrophagic myofasciitis: a summary of Dr.



Gherardi's presentations // Vaccine. — 2002. — Vol. 20. — P. 5–6.

79. Gosselin R.E., Hodge H.C., Smith R.P., Gleason M.N. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1976. — II-181 p.

80. Bausch & Lomb Soothe® XP Emollient (Lubricant) Eye Drops. [http://www.bausch.com/en\\_US/msds/general\\_ec/07SootheXPEmollient6-25.pdf](http://www.bausch.com/en_US/msds/general_ec/07SootheXPEmollient6-25.pdf)

81. Toxicology and carcinogenesis studies of Polysorbate 80. NTP TR No. 415, NIH Publication No. 92-31246. — 1992; [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT\\_rpts/tr415.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr415.pdf)

82. Matyas G.R., Rao M., Pittman P.R. et al. Detection of antibodies to squalene: III. Naturally occurring antibodies to squalene in humans and mice // J. Immunol. Methods. — 2004. — Vol. 286(1-2). — P. 47–67.

83. Del Giudice G., Fragapane E., Bugarini R. et al. Vaccines with the MF59 adjuvant do not stimulate antibody responses against squalene // Clin. Vaccine Immunol. — 2006. — Vol. 13(9). — P. 1010–1013; <http://cvi.asm.org/cgi/reprint/13/9/1010>

84. Pichichero M.E., Gentile A., Giglio N. et al. Mercury levels in newborns and infants after receipt of thimerosal-containing vaccines // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121(2). — P. 208–214; <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/121/2/e208>

85. Мац А.Н. (2006) <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?t=21758>; <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?t=22369>

86. Berman R.F., Pessah I.N., Mouton P.R. et al. Low-level neonatal thimerosal exposure: further evaluation of altered neurotoxic potential in SJL mice // Toxicol. Sci., 2008. — Vol. 101(2). — P. 294–309; <http://toxsci.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/101/2/294>

87. Семенов Н.В. Биохимические компоненты и константы жидких сред и тканей человека (Справочник) — М.: Медицина, 1971. — С. 10–11.

88. Ip P., Wong V., Ho M. et al. Mercury exposure in children with autistic spectrum disorder: case-control study // J. Child. Neurol. — 2004. — Vol. 19(6). — P. 431–434.

89. Risher J.F., Amler S.N. Mercury exposure: evaluation and intervention the inappropriate use of chelating agents in the diagnosis and treatment of putative mercury poisoning // Neurotoxicology. — 2005. — Vol. 26(4). — P. 691–699.



90. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Deaths associated with hypocalcemia from chelation therapy — Texas, Pennsylvania, and Oregon, 2003–2005 // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* — 2006. — Vol. 55(8). — P. 204–207;

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5508a3.htm>

91. Parker S.K., Schwartz B., Todd J., Pickering L.K. Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: a critical review of published original data // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 114(3). — P. 793–804; <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/114/3/793>

92. McCormick M., Bayer R., Berg A. Report of the Institute of Medicine: Immunization Safety Review — Vaccines and Autism. — Washington, DC: National Academy Press, 2004. — P. 36; [http://books.nap.edu/openbook.php?record\\_id=10997&page=36](http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=10997&page=36)

93. Stehr-Green P., Tull P., Stellfeld M. et al. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association // *Am. J. Prev. Med.* — 2003. — Vol. 25(2). — P. 101–106.

94. Hviid A., Stellfeld M., Wohlfahrt J., Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism // *JAMA.* — 2003. — Vol. 290(13). — P. 1763–1766; <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/290/13/1763>

95. Madsen K.M., Lauritsen M.B., Pedersen C.B. et al. Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 112. — P. 604–606; <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/112/3/604>

96. Verstraeten T., Davis R.L., DeStefano F. et al. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases // *Pediatrics.* — 2003. — Vol. 112(5). — P. 1039–1048; <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/112/5/1039>

97. Heron J., Golding J. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a prospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 114(3). — P. 577–583; <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/3/577>

98. Thompson W.W., Price C., Goodson B. et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357(13). — P. 1281–1292; <http://content.nejm.org/cgi/reprint/357/13/1281.pdf>

99. Fombonne E., Zakarian R., Bennett A. et al. Pervasive



**blobtype=pdf**

118. Baird G., Pickles A., Simonoff E. et al. Measles vaccination and antibody response in autism spectrum disorders // *Arch. Dis. Child.* — 2008. — Vol. 93(10). — P. 832–837.

119. Miller E. Measles-mumps-rubella vaccine and the development of autism // *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 14(3). — P. 199–206.

120. Uchiyama T., Kurosawa M., Inaba Y. MMR-vaccine and regression in autism spectrum disorders: negative results presented from Japan // *J. Autism Dev. Disord.* — 2007. — Vol. 37(2). — P. 210–217; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16865547>

121. Fombonne E., Zakarian R., Bennett A. et al. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 118(1). — P. 139–150;

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/118/1/e139>

122. Bernstein C.N., Rawsthorne P., Blanchard J.F. Population-based case-control study of measles, mumps, and rubella and inflammatory bowel disease // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2007. — Vol. 13(6). — P. 759–762.

123. Вакцина БЦЖ. Документ по позиции ВОЗ, 2008; [http://www.who.int/immunization/BCG\\_8May2008\\_RU.pdf](http://www.who.int/immunization/BCG_8May2008_RU.pdf)

124. da Cunha S.S., Cruz A.A., Dourado I. et al. Lower prevalence of reported asthma in adolescents with symptoms of rhinitis that received neonatal BCG // *Allergy.* — 2004. — Vol. 59(8). — P. 857–862.

125. Bernsen R.M., van der Wouden J.C. Measles, mumps and rubella infections and atopic disorders in MMR-unvaccinated and MMR-vaccinated children // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2008. — Vol. 19(6). — P. 544–551.

126. Bremner S.A., Carey I.M., DeWilde S. et al. Vaccinations, infections and antibacterials in the first grass pollen season of life and risk of later hayfever // *Clin. Exp. Allergy.* — 2007. — Vol. 37(4). — P. 512–517.

127. Möhrenschrager M., Haberl V.M., Krämer U. et al. Early BCG and pertussis vaccination and atopic diseases in 5- to 7-year-old preschool children from Augsburg, Germany: results from the MIRIAM study // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2007. — Vol. 18(1). — P. 5–9.

128. Kmiecik T., Arnoux S., Kobryn A., Gorski P. Influenza



vaccination in adults with asthma: safety of an inactivated trivalent influenza vaccine // *J. Asthma*. — 2007. — Vol. 44(10). — P. 817–822.

129. Kramarz P., Destefano F., Gargiullo P.M. et al. Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children? // *J. Pediatr*. — 2001. — Vol. 138(3). — P. 306–310.

130. Bernsen R.M., Koes B.W., de Jongste J.C., van der Wouden J.C. Haemophilus influenzae type b vaccination and reported atopic disorders in 8–12-year-old children // *Pediatr. Pulmonol*. — 2006. — Vol. 41(5). — P. 463–469.

131. da Cunha S.S., Cruz A.A., Dourado I. et al. Lower prevalence of reported asthma in adolescents with symptoms of rhinitis that received neonatal BCG // *Allergy*. — 2004. — Vol. 59(8). — P. 857–862.

132. Bernsen R.M., Nagelkerke N.J., Thijs C., van der Wouden J.C. Reported pertussis infection and risk of atopy in 8- to 12-yr-old vaccinated and non-vaccinated children // *Pediatr. Allergy Immunol*. — 2008. — Vol. 19(1). — P. 46–52.

133. Cavallo G.P., Elia M., Giordano D. et al. Decrease of specific and total IgE levels in allergic patients after BCG vaccination: preliminary report // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. — 2002. — Vol. 128(9). — P. 1058–1060; <http://archotol.ama-assn.org/cgi/content/full/128/9/1058>

134. Nakayama T., Onoda K. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004 // *Vaccine*. — 2007. — Vol. 25(3). — P. 570–576.

135. West S.L., D'Aloisio A.A., Ringel-Kulka T. Population-based drug-related anaphylaxis in children and adolescents captured by South Carolina Emergency Room Hospital Discharge Database (SCERHDD) (2000–2002) // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*. — 2007. — Vol. 16(12). — P. 1255–1267.

136. Sakaguchi M., Nakayama T., Inouye S. Cases of systemic immediate-type urticaria associated with acellular diphtheria-tetanus-pertussis vaccination // *Vaccine*. — 1998. — Vol. 16(11–12). — P. 1138–1140.

137. Coop C.A., Balanon S.K., White K.M. et al. Anaphylaxis from the influenza virus vaccine // *Int. Arch. Allergy Immunol*. — 2008. — Vol. 146(1). — P. 85–88; <http://content.karger.com/produktedb/produkte.asp?typ=fulltext&file=000112507>



138. Piquer-Gibert M., Plaza-Martín A., Martorell-Aragonés A. et al. Recommendations for administering the triple viral vaccine and antiinfluenza vaccine in patients with egg allergy // *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. — 2007. — Vol. 35(5). — P. 209–212; [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?f=7064&articuloid=13110316](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?f=7064&articuloid=13110316)
139. McMahon A.W., Iskander J.K., Haber P. et al. Inactivated influenza vaccine (IIV) in children <2 years of age: examination of selected adverse events reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) after thimerosal-free or thimerosal-containing vaccine // *Vaccine*. — 2008. — Vol. 26(3). — P. 427–429.
140. García-Patos V., Pujol R.M., Alomar A., et al. Persistent subcutaneous nodules in patients hyposensitized with aluminum-containing allergen extracts // *Arch Dermatol*. — 1995. — Vol. 131(12). — P. 1421–1424.
141. DiMiceli L., Pool V., Kelso J.M. et al. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS) // *Vaccine*. — 2006. — Vol. 24(6). — P. 703–707.
142. Institute for Vaccine Safety. Allergens per 0,5 ml updated March 2008; <http://www.vaccinesafety.edu/Components-Allergens-08-0303.pdf>
143. DiMiceli L., Pool V., Kelso J.M. et al. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS) // *Vaccine*. — 2006. — Vol. 24(6). — P. 703–707.
144. Brotherton J.M., Gold M.S., Kemp A.S. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination // *CMAJ*. — 2008. — Vol. 179(6). — P. 525–533; <http://www.cmaj.ca/cgi/rapidpdf/cmaj.080916v1>
145. Bremner S.A., Carey I.M., DeWilde S. et al. Timing of routine immunisations and subsequent hay fever risk // *Arch. Dis. Child*. — 2005. — Vol. 90(6). — P. 567–573; <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1720414&blobtype=pdf>
146. Grüber C., Meinlschmidt G., Bergmann R. et al. Is early BCG vaccination associated with less atopic disease? An epidemiological study in German preschool children with different ethnic backgrounds // *Pediatr Allergy Immunol*. — 2002. — Vol. 13(3). — P. 177–181.
146. Stratton K., Wilson C.B., McCormick M.C. eds., Immunization



Safety Review Committee, Board on Health Promotion and Disease Prevention. — Institute of Medicine, 2002; <http://www.iom.edu/Object.File/Maste...mmaryFINAL.pdf>

147. Schessl J., Luther B., Kirschner J. et al. Infections and vaccinations preceding childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective study // *Eur. J. Pediatr.* — 2006. — Vol. 165(9). — P. 605–612.

148. Hughes R.A., Rees J.H. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome // *J. Infect. Dis.* — 1997. — Vol. 176. — P. 92–98.

149. Stowe J., Andrews N., Wise L., Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barre syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database // *Am. J. Epidemiol.* — 2009. — Vol. 169(3). — P. 382–388.

150. Brian Deer investigates a health scare. Can whooping cough jabs cause brain damage in children? // *The Sunday Times Magazine* (London). — 1998. — N 1; <http://briandeer.com/dtp-dpt-vaccine.htm>

151. Marcuse E.K., Wentz K.R. The NCES reconsidered: summary of a 1989 workshop // *Vaccine.* — 1990. — Vol. 8(6). — P. 531–535.

152. Wentz K.R., Marcuse E.K. Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine and serious neurologic illness: an updated review of the epidemiologic evidence // *Pediatrics.* — 1991. — Vol. 87(3). — P. 287–297.

153. Gale J.L., Thapa P.B., Wassilak S.G. et al. Risk of serious acute neurological illness after immunization with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. A population-based case-control study // *JAMA.* — 1994. — Vol. 271(1). — P. 37–41.

154. Berkovic S.F., Harkin L., McMahon J.M. et al. De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study // *Lancet Neurol.* — 2006. — Vol. 5(6). — P. 488–492.

155. Paddock C.D., Sanden G.N., Cherry J.D. et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants // *Clin Infect Dis.* — 2008. — Vol. 47(3). — P. 328–338; <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/589753>

156. Blumberg D.A., Lewis K., Mink C.M. et al. Severe reactions associated with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine: detailed study of children with seizures, hypotonic-hyporesponsive episodes, high fevers,



and persistent crying // *Pediatrics*. — 1993. — Vol. 91(6). — P. 1158–1165.

157. DeStefano F., Verstraeten T., Jackson L.A. et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults // *Arch Neurol*. — 2003. — Vol. 60(4). — P. 504–509; <http://archneur.ama-assn.org/cgi/content/full/60/4/504>

158. Sadovnick A.D., Scheifele D.W. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355(9203). — P. 549–550.

159. Confavreux C., Suissa S., Saddinger P. et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344(5). — P. 319–326; <http://content.nejm.org/cgi/content/full/344/5/319>

160. Touzé E., Fourrier A., Rue-Fenouche C. et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study // *Neuroepidemiology*. — 2002. — Vol. 21(4). — P. 180–186.

161. Mikaeloff Y., Caridade G., Suissa S., Tardieu M. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood // *Neurology*. — 2009. — Vol. 72(10). — P. 873–880; <http://www.neurology.org/cgi/content/abstract/01.wnl.0000335762.42177.07v1>

162. Hernán M.A., Alonso A., Hernández-Díaz S. Tetanus vaccination and risk of multiple sclerosis: a systematic review // *Neurology*. — 2006. — Vol. 67(2). — P. 212–215.

163. Verstraeten T., Davis R., DeStefano F. Immunity to tetanus is protective against the development of multiple sclerosis // *Med. Hypotheses*. — 2005. — Vol. 65(5). — P. 966–969.

164. Myers M.G., Pineda D. Do Vaccines Cause That?! A guide for evaluating vaccine safety concerns. Galveston, TX: Immunizations for Public Health. — Galveston, Texas, 2008; [http://www.dovaccinescausethat.com/pdfs/DVCT\\_sample.pdf](http://www.dovaccinescausethat.com/pdfs/DVCT_sample.pdf)

165. Zuckerman J.N. Protective efficacy, immunotherapeutic potential, and safety of hepatitis B vaccines // *J. Med. Virol.* — 2006. — Vol. 78(2). — P. 169–177

166. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 апреля 2007 года № 264 «О совершенствовании эпидемиологического надзора за заболеваемостью корью, краснухой, врожденной краснушной инфекцией и эпидемическим



паротитом».

168. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к сбору, использованию, применению, обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления» утвержденных постановлением Правительства от 06.03.2012, № 291.

169. Руководством ВОЗ по лабораторной диагностике кори и краснухи.

170. Газета «Казахстанская правда»/вторник/4 июня 2013 г.

171. Abu Sin M., Zenke R., Roenckendorf R et al. Pertussis outbreak in schools in Ludwigslust. Germany demonstrating the role of waning immunity. *Pediatr. Inf. Dis. J.* 2009; 28 (3): 242-245.

172. Glanz J.M., McClure D.L., Magid DJ. et al. Parental refusal of pertussis vaccination is associated with an increased risk of pertussis infection in children *Pediatrics* 2009;123;1446-1451.

173. Pertussis epidemic in California may be worst in 50 years. *Infection control today* 24.06.2010.

174. Эпидемиологические аспекты коклюша в Российской Федерации. Особенности вакцинопрофилактики в современных условиях. Пособие для врачей. МЗ РФ, НЦЗД РАМН М., 2005. 38 с.

175. Leuridan E., Hens N., Hutse V., et al. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study *BMJ* 2010; 340: c1626.

176. А.Е. Платонов и др. Заболеваемость гнойными менингитами у детей до 5 лет в различных регионах России, *Эпидемиология и инфекционные болезни*, 2007; 3: 10-17.

177. Эпидемиология и вакцинопрофилактика гемофильной инфекции типа b. Методические рекомендации МР 3.3.1. 2009 Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва 2009.

178. Ladhani S., Heath P. T., Slack M. P. E. et al. Haemophilus influenzae serotype b conjugate vaccine failure in twelve countries with established national childhood immunization programmes. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 948-954.

179. AAP, Committee on infectious diseases. Recommendations for the prevention of streptococcus pneumoniae infections in infants and children: Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics* 2010; 126 (1): 186-190.



180. Spencer D. Current European pneumococcal epidemiology and immediate need for broader serotype coverage. Sinflorix symposium. 27<sup>th</sup> Annual ESPID meeting/ Brussels, May, 2009.
181. Vesterheum D., Lovoll O., Aaberge I.S. et al. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccine programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway *Vaccine* 2008; 26: 3277-3281.
182. French N et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N. Engl J Med* 2010 Mar 4; 362:812.
183. Jansen A., Sanders E., Yjts A. et al. Effects of influenza plus pneumococcal conjugate vaccination versus influenza vaccination alone in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Pediatr.* 2008; 153 (6): 764 - 770.
184. Pavia M., Bianco A., C. Nobile et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123 No. 6 June, pp. e1103-e1110
185. Invasive Pneumococcal Disease in Children 5 Years After Conjugate Vaccine Introduction - Eight States, 1998-2005 *MMWR* 2008 57(06);144-148
186. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization - WHO position paper. *Weekly epidemiol. Rec.* 2007; 82 (12): 93-104
187. Hsu H., Shutt K.A., Moore M.R et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N. Eng. J. Med.* 2009; 360 (3): 244—256
188. Tsai C.J., Griffin M.R., Nuorti J.P. et al. Changing Epidemiology of Pneumococcal Meningitis after the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the United States *Clinical Infectious Diseases* 2008;46:1664-1672
189. Zhou F., Shefer A., Yuan Kong. Nuorti J.P. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the U S, 1997-2004 *Pediatrics* 2008;121 (2):253-260
190. Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O. et al. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: The EVAN-65 Study. *CID* 2006;43:860-868
191. Vila-Corcoles A., Salsench E., Rodriguez-Bianco T. et al. Clinical effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia in middle-aged and older adults: A matched case-control study. *Vaccine* 2009; 27: 1504-1510



192. Maruyama T., Taguchi O., Niederman M.S. et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial. *BMJ* 2010;340x1004

193. Lamontagne F., Garant M.-P., Carvalho J.-C. Et al. Pneumococcal vaccination and risk of myocardial infarction *CMAJ* 2008;179(8):773-777

194. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и Нib-инфекции часто болеющих детей. Пособие для врачей» Федер. агентство по здраво, и соц. развитию.2005 г.

195. Кимберлин Д.У., Уитли Р.Д. Профилактика опоясывающего лишая с помощью вакцины *РМЖ* 2008:16 (9): 604-606.

196. Mackie C.O., Vuxton J.A., Tadwalkar S., Patrick D.M. Hepatitis B immunization strategies: timing is everything *CM AJ* 2009; 180 (2): 196-202).

197. Государственный доклад «О деятельности органов и организации санэпидслужбы», Астана, 2013 г.

198. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumonia hospitalizations among young children before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine: United States, 1997-2006. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2009;58 (1):1-4.

199. WHO Writing Committee of the consultation on clinical aspects of pandemic (H1N1) 2009 influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza a (H1N1) virus infection. *NEJM* 2010; 362 (18):1708-1719.

200. Baker M.G., Wilson N., Huang Q.S. et al. Pandemic influenza A(H1N1) in New Zealand: the experience from April to August 2009. *Euro Surveill* 2009;14:pii19319-pii19319.

201. Ross T., Zimmer S., Burke D. et al. Seroprevalence following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza. *PLoS Curr Influenza* 2010; February 24:RRN1148.

202. WHO.  
[who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing20091222/en/index.html](http://who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing20091222/en/index.html)

203. Онищенко Г.Г.. Эпидемическая ситуация по гриппу, вызванному высокопатогенным вирусом типа А (H1N1), в Российской Федерации и в мире. *ЖМЭИ* 2010; 1: 3-9.

204. Итоги эпидсезона гриппа 2009-2010 гг.  
[http://www.epidemiolog.ru/situation/index.php?ELEMENT\\_ID=9218](http://www.epidemiolog.ru/situation/index.php?ELEMENT_ID=9218)



205. Савинова Т.И. с соавт. Эпидемия гриппа 2009 г. в г.Екатеринбургс. Устное сообщение, 2010.
206. Garcia-Garcia, L. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. *BMJ*, Online t edition, Oct. 7, 2009.
207. Loeb M et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: A randomized trial. *JAMA* 2010 Mar 10; 303:943.
208. Siriwardena A. N., Gwini S.M., Coupland CStat C. A.C. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study. *CMAJ* 2010. DOI:10.1503/cmaj.091891.
209. Алексина С., Дорохова Н., Извольская З. с соавт. Опыт применения вакцины «Вакснгрипп» у детского и взрослого населения г. Москвы. *Вакцинация*, 1999, №5:10.
210. Митюшин И.Л., Таточенко В.К., Бурцева Е.И. с соавт. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины Инфлювак у детей *Детский доктор* 2001; 5-6, с. 39-44.
211. Jansen A. G.S.C., Sanders E.A.M., Hoes A. W. et al. Effects of influenza plus pneumococcal conjugate vaccination versus influenza vaccination alone in preventing respiratory tract infections in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Pediatr.* 2008; 153:764-770
212. Об итогах распространения гриппа и ОРВИ в России в эпидсезон 2007-2008 гг Письмо Рос-потребнадзора РФ от 19.06.08 №01/6424-8-32.
213. Poeling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al. The under-recognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med* 2006; 355:31-40.
214. Iskandera M., Booya R., Lambert S. The burden of influenza in children. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2007;20:259-263
215. Halasa N. B., Gerber M. A., Chen Q. et al. Safety and immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in infants *JID* 2008:197 (15 May):1448-1454
216. Cates C, Jefferson T, Bara A, Rowe B. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2:CD000364.
217. De Keyser J, Zwanikken C, Boon M Effects of influenza



vaccination and influenza illness on exacerbations in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1998 Jul 15;159(1):51-53.

218. Harper D.M. Prophylactic human papillomavirus vaccines to prevent cervical cancer: review of the Phase II and III trials. *Future Medicine Therapy* 2008;5(9):331-324

219. D.S. Kmetz. Decrease in the effectiveness of bacille Calmette-Guérin vaccine against pulmonary tuberculosis: a consequence of increased immune suppression by microbial antioxidants, not overattenuation. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51 (2): 177— 184.

220. Ipp M., Taddio A., Sam J. et al Vaccine-related pain: randomized controlled trial of two injection techniques. *Arch Dis Child* 2007;92:1105-1108.

221. Aronson N.E., Santosham M., Comstock G.W. et al. Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska Natives: A 60-year follow-up. *JAMA* 2004;291 (17):2127-2128.

222. PROTECT. The Pediatric Burden of Rotavirus Disease in Europe. *Epidemi. and Infection*, 2006;134 (5):908-916.

223. Meszner. Z; Balogh A., Bdnjai K. et al. The Clinical Burden of Rotavirus Disease: Retrospective Analysis of Infant and Childhood Gastroenteritis in Seven Countries in Central and Eastern Europe. *Pediatr. Inf. Dis. J* 2008, 27 (1) Suppl.1: S33-S41.

224. Gleizes O., Desselberger U., Tatochenko V. et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries. A review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr. Inf. Dis. J* 2006, 25 (1) Suppl. 12-21.

225. Foppa IM, Karmaus W, Ehlken B, et al. Health care-associated rotavirus illness in pediatric inpatients in Germany, Austria, and Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 633-635.

226. Cameron J.C., Allan G., Johnston F. Et al. Severe complications of chickenpox in hospitalized children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2007;92:1062-1066.

227. Shakhani I., Gorelov A., Lytkina I., Tolkushin A. Economic assessment of regional vaccinal prevention program against varicella in Moscow. *Europediatrics*. Moscow, 2009. R498.

228. Marin M, Meissner H. C., Seward J. F. Varicella prevention in the united states: A review of successes and challenges. *Pediatrics* 2008; 122 (3): 744-751.

229. Kreth H. W., Lee B.W., Kosuwon P. et al. Шестнадцать лет глобального опыта применения первой термостабильной вакцины



для профилактики ветряной оспы (ВарилриксТМ). *Biodrugs* 2008: 22 (6): 387-402.

230. Ксенофонтова О.Л., Рожкова Л.В., Савинова Т.Л. с соавт. Постэкспозиционная иммунопрофилактика ветряной оспы. *Педиатр, фармакол.* 2010,7,4 - С.34-36.

231. Избанова У.А. «Использование современных информационных технологий в эпиднадзоре за туляремией» Автореферат диссертации на соискании ученой степени кандидата медицинских наук. Алматы, 2010 г.- 24 с.

232. Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский, В.П. Сергиев, В.В. Шкарин «Эпидемиология», учебник в 2 томах, Том I, Москва, ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство» 2013 – 832 с.

233. Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский, В.П. Сергиев, В.В. Шкарин «Эпидемиология», учебник в 2 томах, Том I, Москва, ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство» 2013 г. – 832 - С. 628-645.

234. Онищенко Г.Г., Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты — актуальная проблема здравоохранения России. Тез.докл. 2-й Российской научно-практической конференции 14-16 октября 1997.-С. 164-166.

235. Mon Seidlein L., Kim D.R., Ali M. et al. A multicentre study of *Shigella diarrhoea* in six Asian countries: disease burden, clinical manifestations and microbiology // *PloS Med.* — 2006. — Vol. 3. — P. 1556–1569.

236. Апарин П.Г. Современные аспекты иммунопрофилактики бактериальных кишечных инфекций // Актуальные вопросы медико-биологической защиты / Под общ. ред. В.И. Покровского. — М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулува, 2006. — С. 27–38.

237. Постовит В.А. Детские капельные инфекции у взрослых. — СПб., 1997.

238. Бюллетень ФАО/ВОЗ, Женева, 1989.

239. Khaitov R.M. Vaccines based on synthetic polyions and peptides // *Ann NY Acad Sci.* — 1993. — Vol. 685. — P. 788–802.

240. Khaitov R.M. Molecular bases for the construction of artificial immunogens and vaccines based on synthetic polyions // *Allergy Proc.* — 1995. — Vol. 16. — P. 255–260.

241. Petrov R.V., Khaitov R.M., Norimov A.Sh. et al. Phenotype



correction of Ir-genetic control of immune response to (T,G)-A-L conjugated to synthetic polyelectrolytes // Immunol. Lett. — 1986. — Vol. 12. — P. 237–242.

242. Gerard K. Cost-utility in practice: a policy maker's guide to the state of the art // Health Policy. — 1992. — Vol. 21. — P. 249–279.

243. Tulchinsky, T.H., et al., Measles control in developing and developed countries: the case for a two-dose policy. Bull World Health Organ, 1993. 71(1): p. 93-103

244. Clements, C.J., et al., The epidemiology of measles. World Health Stat Q, 1992. 45(2-3): p. 285-91

245. Progress in reducing global measles deaths: 1999-2004. Wkly Epidemiol Rec, 2006. 81(10): p. 90- 94

246. New genotype of measles virus and update on global distribution of measles genotypes. Weekly Epidemiol. Rep., 2005. 80(40): p. 347-351

✓ 247. Feigin, R.D. and J.D. Cherry, Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4 ed, ed. R.D. Feigin, Cherry, J.D. 1997: W.B. Saunders. 2054-2074

248. "The Pink Book" Chapter 10. Measles, in Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 2004, Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta. p. 115-133

249. (formerly 48) Tipples, G.A., et al., Assessment of immunoglobulin M enzyme immunoassays for diagnosis of measles. J Clin Microbiol, 2003. 41(10): p. 4790-2

250. Cutts, F., Module 7: Measles, in The Immunological Basis for Immunization. 1993, World Health Organization: Geneva

251. Redd, S.C., L.E. Markowitz, and K. S.L., Measles Vaccine, in Vaccines, S.A. Plotkin and W.A. Orenstein, Editors. 1999, W.B. Saunders: Philadelphia. p. 222–266

252. Zeckhauser R., Shepard D.S. Where now for saving lives? // Law and Contemp. Probl. — 1976. — Vol. 40. — P. 5–45.

253. Cost-effectiveness in health and medicine / Ed. M.R. Gold, J.E. Siegel, L.B. Russell et al. — New York: Oxford University Press, 1996.

254. Drummond M.F., Sculpher M.J., Torrance G.W. et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. — Oxford: Oxford University Press, 2005.

255. "The Pink Book", Chapter 12. Rubella, in Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 2004, Centers for Disease



- Control and Prevention: Atlanta. p. 145-158.
256. Murray, P.R., et al., Medical Microbiology. 3 ed. 1998: Mosby-Year Book.
257. Plotkin, S.A., Rubella, in Vaccines, S.A. Plotkin and W.A. Orenstein, Editors. 1999, W.B. Saunders: Philadelphia. p. 409-440.
258. Field Virol Halstead и JAMA 1971 215: 634 – 636, ссылка 131 стр . 985
259. Summary guide to tetanus prophylaxis in routine wound management. In: Heymann DL, ed. Control of communicable diseases manual , 18th ed. Washington, DC, American Public Health Association, 2004:532; Surgical care at the district hospital . Geneva, World Health Organization, 2003:4–12
260. Руководство по лабораторной диагностике кори и краснухи, вторая редакция, World Health Organization: Geneva, 2010 год, стр 23
261. Rubella Vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiol. Rep. 2000. 75 (20): p. 161-169.
262. Постановление Правительства РК от 12 апреля 2012 г. № 448 Об утверждении санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении больных инфекционными заболеваниями, против которых проводятся профилактические прививки».
263. Планирование внедрения ИПВ: часто задаваемые вопросы, ВОЗ, июнь 2013 г.
- ✓ 264. Chapter 12. Rubella, in Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases “The Pink Book”. 2004, Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta. p. 145-158.
- ✓ 265. Rubella Vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2000. 75(20): p. 161-169.
266. New genotype of measles virus and update on global distribution of measles genotypes. Wkly Epidemiol Rec , 2005. 80(40): p. 347-351.
267. Rubella Vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2000. 75(20): p. 161-169.
268. Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. BMJ 1999; 319: p. 1462-



1466.

269. Bavdekar SB et al. Immunogenicity and safety of combined diphtheria tetanus whole cell pertussis hepatitis B/Haemophilus influenzae type b vaccine in Indian infants. *Indian Paediatrics*, 2007, 44:505–510.

270. Pichichero ME et al. Immunogenicity and safety of a combination diphtheria, tetanus toxoid, acellular pertussis, hepatitis B, and inactivated poliovirus vaccine coadministered with a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Journal of Pediatrics*, 2007, 151:43–49, e1–2.

271. Heininger U et al. Booster immunization with a hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus vaccine and Haemophilus influenzae type b conjugate combination vaccine in the second year of life: safety, immunogenicity and persistence of antibody responses. *Vaccine*, 2007, 25:1055–1063.

272. Goldstein ST et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *International Journal of Epidemiology*, 2005, 34:1329–1339.

273. Beasley RP et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet*, 1983, 2:1099–1102.

274. Goldstein ST et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *International Journal of Epidemiology*, 2005, 34:1329–1339.

275. Wong VC et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 1984, 1:921–926.

276. de la Hoz F et al. Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness. *International Journal of Infectious Diseases*, 2008, 12:183–189.

277. Goldstein ST et al. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982–1998: implications for vaccination programs. *Journal of Infectious Diseases*, 2002, 185:713–719.

278. See WHO/IVB 2008 database at [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/data/year\\_vaccine\\_introduction.xls](http://www.who.int/immunization_monitoring/data/year_vaccine_introduction.xls) and Global and regional immunization profile. Geneva, World



Health Organization, Vaccine-preventable diseases monitoring system, 2009

([http://www.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/GS\\_GLOProfile.pdf](http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/GS_GLOProfile.pdf), accessed September 2009).

279. Amirzargar AA et al. HLA-DRB1, DQA1 and DQB1 alleles and haplotypes frequencies in Iranian healthy adult responders and non-responders to recombinant hepatitis B vaccine. *Iranian Journal of Immunology*, 2008, 5:92–99.

280. Viviani S et al. Hepatitis B vaccination in infancy in The Gambia: protection against carriage at 9 years of age. *Vaccine*, 1999, 17:2946–2950.

281. Bialek SR et al. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2008, 27:881–885.

282. Floreani A et al. Long-term persistence of anti-HBs after vaccination against HBV: an 18 year experience in health care workers. *Vaccine*, 2004, 22: 607–610.

283. Averhoff F et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *American Journal of Preventive Medicine*, 1998, 15:1–8.

284. Tan KL et al. Immunogenicity of recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine in nonresponders to perinatal immunization. *Journal of the American Medical Association*, 1994, 271:859–861.

285. Jack AD et al. What level of hepatitis B antibody is protective? *Journal of Infectious Diseases*, 1999, 179:489–492.

286. Chang MH et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *New England Journal of Medicine*, 1997, 336:1855–1859.

287. Grading table I with key references. Conclusions: (i) moderate-quality evidence to support effectiveness of hepatitis B vaccine given within 24 hours of birth to prevent hepatitis B infection; (ii) low-quality evidence to support effectiveness of hepatitis B vaccine given within 24 hours of birth to prevent incidence of hepatocellular carcinoma; (iii) low-quality evidence to support effectiveness of hepatitis B vaccine given within 24 hours of birth to prevent mortality from HCC. For additional information, see: [http://www.who.int/immunization/hepb\\_grad\\_24hours.pdf](http://www.who.int/immunization/hepb_grad_24hours.pdf)



288. Marion SA et al. Long-term follow-up of hepatitis B vaccine in infants of carrier mothers. *American Journal of Epidemiology*, 1994,140:734–746.

289. Grading table II with key references. Conclusion: (i) moderate-quality evidence to support effectiveness of hepatitis B vaccine given within 7 days of birth to prevent HBV infection; (ii) moderate-quality evidence to support effectiveness of hepatitis B vaccine given within 7 days of birth to prevent chronic HBV infection. For additional information, see: [http://www.who.int/immunization/hepb\\_grad\\_7days.pdf](http://www.who.int/immunization/hepb_grad_7days.pdf)

290. Mangione R et al. Delayed third hepatitis B vaccine dose and immune response. *Lancet*, 1995, 345: 1111–1112.

291. Banatvala JE, Van Damme P. Hepatitis B vaccine—do we need boosters? *Journal of Viral Hepatitis*, 2003, 10:1–6.

292. Yuen MF et al. 18-year follow-up study of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccinations without booster doses in children. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2004, 2:941–945.

293. van der Sande MA et al. Long-term protection against carriage of hepatitis B virus after infant vaccination. *Journal of Infectious Diseases*, 2006, 193:1528–1535.

294. Grading table III with key references. Conclusion: (i) high-quality evidence to support effectiveness of a primary series of hepatitis B vaccine to prevent any HBV infection at 15 years post-vaccination of infants; (ii) high-quality evidence to support effectiveness of a primary series of hepatitis B vaccine to prevent chronic HBV infection at 15 years post-vaccination of infants; (iii) low-quality evidence to support effectiveness of a primary series of hepatitis B vaccine to prevent HBV infection at up to 22 years post-vaccination of infants, <http://www.who.int/immunization/>



# **ИММУНИЗАЦИЯ НА ПРАКТИКЕ**

**Национальное руководство**

**Рекомендовано к изданию Методическим  
Советом КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова  
(протокол № 1 от 08.11.2012 г.)  
и утверждено на заседании Национального  
Консультативного Комитета по иммунизации МЗ РК  
(протокол №2 от 02 августа 2013 года)**

**Компьютерный набор и дизайн выполнили:**

**Старшие лаборанты кафедры эпидемиологии  
Тиметова А.М., Тиленова Л.С., Жумай Д.**

**Сдано в набор 20.11.2013. Подписано в печать 27.12.2013.**

**Формат 60\*90 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Объем 29,62 п.л. + 1,5 п.л. вкл. цв.**

**Тираж 1000 экз. заказ № 0017.**

**Типография BRAND BOOK  
brandbook@inbox.ru**



