

В.Ф. Учайкин, О.В. Шамшева

Инфекционные болезни у детей

Учебник

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
последипломного образования» Минздрава России к изданию
и использованию в образовательных учреждениях высшего
профессионального образования для студентов медицинских вузов,
обучающихся по инфекционным болезням
по специальности «Педиатрия»

Регистрационный номер рецензии 252 от 30 мая 2014 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

Раздел II

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

Вакцинопрофилактика — искусственное воспроизведение иммунного ответа путем введения специфического антигена с целью создания невосприимчивости к инфекции.

Введение метода вакцинации в практику связано с именем английского врача Э. Дженнера (1749—1823), который после ряда экспериментов 14 мая 1796 г. провел первую вакцинацию. Он ввел содержимое пустулы на руке доильщицы коров Сары Нелмс мальчику Джемсу Фиппсу, у которого развилась характерная реакция (головная боль, пустула) и наступило выздоровление к 10-му дню. Спустя 1,5 мес (1 июля) мальчик был заражен материалом оспы человека; реакция на заражение у него отсутствовала, что указывало на защищенность от натуральной оспы. Таким образом, человечество получило могучее средство в борьбе с болезнью: было наглядно показано, что заражение человека оспой коров формирует иммунитет к последующему его заражению натуральной оспой.

Приводим даты внедрения в практику наиболее распространенных вакцин:

- натуральная оспа — 1798 г.;
- бешенство — 1885 г.;
- брюшной тиф — 1896 г.;
- холера — 1896 г.;
- чума — 1897 г.;
- дифтерия — 1923 г.;
- коклюш (цельноклеточная вакцина) — 1926 г.;
- туберкулез (вакцина туберкулезная БЦЖ*) — 1927 г.;
- столбняк — 1927 г.;

- желтая лихорадка — 1935 г.;
- клещевой энцефалит — 1939 г.;
- бруцеллез — 1951 г.;
- полиомиелит (инактивированная вакцина) — 1955 г.;
- полиомиелит (живая вакцина) — 1962 г.;
- корь — 1963 г.;
- эпидемический паротит — 1967 г.;
- краснуха — 1969 г.;
- корь, краснуха, паротит — 1971 г.;
- менингит А и С — 1972 г.;
- пневмококковая инфекция — 1976 г.;
- коклюш (бесклеточная вакцина) — 1981 г.;
- ГВ (плазменная вакцина) — 1981 г.;
- ветряная оспа—опоясывающий герпес — 1984 г.;
- ГВ (рекомбинантная вакцина) — 1986 г.;
- гемофильная инфекция (конъюгированная вакцина акт-ХИБ*) — 1990 г.;
- ГА — 1992 г.;
- коклюш, дифтерия, столбняк, полиомиелит, гемофильная инфекция [комбинированная вакцина АКДС + инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ)+ ХИБ] — 1993 г.;
- коклюш, дифтерия, столбняк [бесклеточная вакцина АКДС(а)] — 1994 г.;
- ГА + ГВ — 1996 г.;
- коклюш, дифтерия, столбняк, ГВ — 1997 г.;
- коклюш, дифтерия, столбняк, гемофильная инфекция, ГВ [комбинированные вакцины: АКДС(а) + ХИБ; АКДС(а) + ГВ] — 1997 г.;
- коклюш, дифтерия, столбняк, полиомиелит, гемофильная инфекция [комбинированная вакцина АКДС(а) + ИПВ + ХИБ] — 1997 г.;
- коклюш, дифтерия, столбняк, гемофильная инфекция, ГВ [комбинированная вакцина АКДС(а) + ИПВ + ХИБ + ГВ] — 1997 г.;
- ротавирусная инфекция — 1998 г.;
- боррелиоз (болезнь Лайма) — 2000 г.

Создание вакцин стало возможным в результате достижений иммунологии в разработке теоретических основ вакцинопрофилактики. Начало было положено в 1891 г., когда Луи Пастер сделал гениальное открытие, доказавшее, что если понизить ядовитость микроорганизма, то он превращается в средство защиты от болезни, которую вызывает. Однако еще до открытия Луи Пастера в 1884 г. И.И. Мечников сделал

доклад с обобщением своих исследований, подтверждавших, что фагоциты способны пожирать микроорганизмы. Наконец, в 1901 г. немецкий врач, микробиолог и биохимик Пауль Эрлих создал теорию образования антител. Согласно этой теории, у клеток имеются рецепторы, способные специфически распознавать антигены и связывать их.

В ответ на введение антигена — вакцины в организме закономерно происходит последовательная поэтапная активация иммунной системы в следующем порядке:

- захват антигена макрофагами;
- презентация макрофагами информации об антигене Т-лимфоцитам;
- пролиферация и дифференцировка Т-клеток с появлением регуляторных хелперов и супрессоров, цитотоксичных Т-клеток, клеток памяти;
- активация В-лимфоцитов с превращением их в плазматические антителопродуцирующие клетки;
- формирование иммунной памяти;
- продукция специфических антител;
- снижение уровня антител.
- При введении вакцины развивается иммунная реакция, в которой условно можно выделить 3 фазы.
- 1-я фаза охватывает время с момента введения антигена до формирования продуцирующих антитела клеток. Продолжительность этой фазы составляет несколько суток.
- 2-я фаза (фаза роста) — это собственно продукция антител и иммунокомпетентных клеток в крови, вплоть до максимального уровня в соответствии с силой антигенного раздражителя. Продолжительность данной фазы бывает различной — от 4 сут до 4 нед, что важно для проведения постэкспозиционной профилактики. Так, быстрое повышение уровня антител в ответ на введение вакцин против кори и ветряной оспы позволяет использовать их для профилактики этих инфекций в течение первых 3 сут после контакта, при этом достигается 90% защитный эффект. При других инфекциях, когда период нарастания уровня антител до защитного превышает инкубационный период болезни, постэкспозиционная профилактика оказывается неэффективной. Например, при коклюше фаза роста продолжается 2 нед.
- 3-я фаза начинается после достижения наивысшей интенсивности иммунного ответа, при этом концентрация антител в крови снижа-

ется сначала быстро, а затем медленно, в течение многих месяцев (шигеллез, сальмонеллез и др.) или многих лет (корь, эпидемический паротит и др.).

Имеются существенные различия в иммунной реакции на введение живых и инактивированных вакцин, на первичное и повторное введение вакцинных антигенов. При первичном введении (вакцинация) живой вирусной вакцины в неиммунном организме вакцинный штамм возбудителя попадает в тропный орган, где происходит его репродукция с последующим выходом в свободную циркуляцию и включением цепи иммунных реакций, идентичных таковым при естественной инфекции. В связи с этим реакция на введение живых вакцин особенно часто возникает по истечении как бы инкубационного периода и проявляется ослабленным симптомокомплексом естественной инфекции (увеличение затылочных лимфатических узлов после введения краснушной вакцины, околоушных слюнных желез после введения паротитной вакцины и т.д.). Иммунный ответ в этом случае обуславливает появление в крови антител класса IgM с последующим переключением на синтез антител класса IgG. В ходе такого взаимодействия формируются и клетки иммунной памяти, отвечающие за иммунитет. При первом введении инактивированных вакцин (АКДС⁺, АДС⁺) также развивается первичный иммунный ответ, но с низкой и непродолжительной продукцией антител при формировании клеток памяти, что требует повторного введения препарата. Инактивированные вакцины обычно вводят трехкратно с интервалом 1–2 мес и с ревакцинацией через 1 год после последней вакцинации. При этом формируется базовый иммунитет (грунд-иммунитет). Впоследствии ревакцинацию можно проводить с уменьшенной антигенной нагрузкой (вакцина АДС-М⁺), в результате чего развивается так называемый бустерный эффект за счет включения клеток памяти.

Живые вирусные вакцины, действие которых рассчитано на размножение вируса в организме привитого, создают стойкий иммунитет уже после первого введения. Повторная вакцинация позволяет привить от инфекций тех пациентов, у которых 1-я доза вакцины по той или иной причине не привела к выработке иммунитета.

Возможно, что ревакцинирующую дозу ввели ребенку, у которого сохранился достаточный уровень специфических антител после вакцинации, или ребенку с утерянным иммунитетом, но с сохранившимися клетками памяти. Первичная доза вакцины может оказаться некачественной, что нередко бывает при несоблюдении «холодовой цепи» или

по другим причинам (гибель вакцинного штамма, отсутствие репликации в тропном органе и др.).

Надо полагать, что при 1-м варианте ревакцинирующую дозу вируса инактивируют циркулирующие в крови антитела и, вероятнее всего, не произойдет усиления специфического антителообразования или иммунный ответ будет слабым из-за его возможной стимуляции иммунными комплексами.

При 2-м варианте (ревакцинация ребенка с утерянным иммунитетом, но с клетками памяти) 2-я доза вакцины приведет к быстрому и высокоэффективному иммунному ответу.

В последнем случае у ребенка отсутствует не только иммунитет, но и клетки памяти, поэтому введение ревакцинирующей дозы вызовет цепь последовательных иммунных реакций, как при первой встрече с этим антигеном. Иммунная система ребенка адекватно отвечает и на одновременное введение нескольких антигенов, при этом продукция антител происходит так же, как при раздельном их введении. Более того, некоторые вакцины при одновременном введении способны оказывать адъювантное действие, т.е. усиливать иммунный ответ на другие антигены (например, адъювантное действие оказывает коклюшный антиген). Наконец, доказана безопасность ассоциированных вакцин. В связи с этим Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает возможным одновременное введение всех вакцин, необходимых ребенку по возрасту.

Приобретенный антиинфекционный иммунитет типоспецифичен, т.е. предохраняет от заболеваний, вызываемых конкретными видами микроорганизмов. Он может быть антитоксическим, антибактериальным, противовирусным, к грибам, к паразитам и к гельминтам.

Различают естественный (врожденный) и искусственный, активный и пассивный иммунитет после перенесенных заболеваний, искусственный после вакцинации. Антитела класса IgG, передаваемые от матери плоду, обеспечивают пассивно приобретенный естественный иммунитет у детей 1-го года жизни. С материнским молоком ребенок получает также секреторные IgA и IgM.

Пассивно приобретенный искусственный иммунитет возникает в результате введения готовых антител в виде специфических иммуноглобулинов (противокоревой, противогриппозный, антистафилококковый и др.) или после введения сыворотки, плазмы и крови переболевших.

Пассивный иммунитет развивается быстрее, чем активный, что приобретает особое значение при постэкспозиционной профилактике ряда

инфекций (ГВ, ветряной оспы и др.), в том числе у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию.

Состав вакцин

К вакцинам относятся препараты, получаемые из бактерий, вирусов, грибов, простейших, а также продуктов их жизнедеятельности, предназначенные для активной иммунизации с целью профилактики и терапии инфекционных, грибковых и паразитарных болезней.

В состав вакцин, помимо антигенов, обеспечивающих развитие специфической невосприимчивости, входят вещества, вносимые в препарат с целью обеспечения стабильности его антигенных свойств (стабилизаторы), для поддержания стерильности (консерванты) и повышения иммуногенности (адъюванты).

В качестве **стабилизаторов** используют исключительно вещества, на которые имеются фармакопейные статьи: сахарозу, лактозу, альбумин человека, натрия глутамат. Их присутствие в препарате не влияет на его реактогенность.

Назначение **консервантов** — химических веществ, обладающих бактерицидными свойствами, — состоит в сохранении стерильности инактивированных вакцин. Стерильность может быть нарушена в результате образования микротрещин в ампулах или несоблюдения правил хранения препарата во вскрытой ампуле (флаконе) при проведении вакцинации. ВОЗ рекомендует использование консервантов прежде всего для сорбированных вакцин, а также препаратов, выпускаемых в многодозовой расфасовке. Наиболее распространенный консервант как в России, так и за рубежом — мертиолат (тиомерсал), представляющий собой органическую соль ртути, не содержащую, естественно, свободной ртути. Мертиолат в препаратах АКДС-вакцины, анатоксинов, вакцине против ГВ и других сорбированных препаратах содержится не более 50 мкг в 1 дозе. Требования к его качеству и методы контроля в нашей стране не отличаются от таковых в США, Великобритании, Франции, Германии, Канаде и других странах.

Поскольку мертиолат неблагоприятно влияет на антигены инактивированных полиовирусов, в зарубежных препаратах инактивированной полиомиелитной вакцины в качестве консерванта используют 2-феноксизтанол.

В качестве **адъювантов** чаще используют алюминия гидроксид или алюминия фосфат. К числу других стимуляторов антителиобразования

можно отнести иммуoadъювант азоксимера бромид (полиоксидоний[®]), который входит в состав отечественной инактивированной тривалентной гриппозной полимер-субъединичной вакцины гриппол[®]. Введение в вакцину гриппол иммуномодулятора полиоксидония[®] позволяет в 3 раза снизить количество основного антигена гемагглютини-на в вакцинирующей дозе. Вследствие наличия в грипполе[®] полиоксидония[®] вакцина не только защищает привитых от гриппозной инфекции, но и существенно снижает заболеваемость ОРЗ.

Перспективные адъюванты при энтеральной иммунизации — холерный токсин и лабильный токсин *E. coli*, стимулирующие образование секреторных IgA-антител. Использование адъювантов позволяет снизить антигенную нагрузку в вакцине и тем самым уменьшить ее реактогенность.

Кроме того, вакцина включает вещества, соответствующие технологии производства (гетерологичные белки субстрата культивирования, антибиотики, вносимые в культуру клеток при производстве вирусных вакцин, компоненты питательной среды, вещества, используемые для инактивации). Современные методы очистки вакцин от этих балластных примесей позволяют свести их содержание к минимуму, регламентируемому нормативной документацией. Так, по требованиям ВОЗ, содержание гетерологичного белка в парентерально вводимых вакцинах не должно превышать 0,5 мкг в 1 прививочной дозе, а содержание антибиотиков (канамицина или мономицина[®]) в коревой, паротитной и краснушной вакцинах не превышает 10 ЕД в прививочной дозе. При производстве вирусных вакцин запрещено использовать антибиотики с выраженными сенсибилизирующими или токсическими свойствами (пенициллин и его производные, стрептомицин, тетрациклины). При производстве бактериальных вакцин антибиотики вообще не используют.

Указания в анамнезе прививаемого на аллергические реакции немедленного типа на вещества, входящие в состав конкретного препарата (сведения о них содержатся во вводной части Инструкции по применению), являются противопоказанием к его использованию.

Классификация вакцин

Все вакцины делят на инактивированные и живые.

Различают следующие **инактивированные вакцины**.

- **Цельноклеточные (корпускулярные) вакцины** — микроорганизмы, инактивированные путем химического (обработка формалином,

ацетоном, спиртом) и/или физического (нагревание, ультрафиолетовое облучение и др.) воздействия. Такие вакцины обладают полным набором иммунитетформирующих антигенов, включая реактогенные липиды. Примеры цельноклеточных вакцин: коклюшная (компонент АКДС), брюшнотифозная, лептоспирозная, гриппозные цельновирионные. Помимо цельноклеточных, в практике используют дезинтегрированные или расщепленные препараты (сплит-вакцины), в которых структурные компоненты вириона разъединены с помощью детергентов, а также удален липидный слой. Например, к дезинтегрированным относятся вакцины против гриппа ваксигрип[®], флюарикс[®], бегривак[®]. К последнему поколению можно отнести субъединичные вирусные вакцины, содержащие отдельные структурные компоненты вируса, например субъединичные гриппозные вакцины гриппол[®] и инфлювак[®], состоящие из очищенных поверхностных антигенов гемагглютинаина и нейраминидазы. Субъединичные вакцины отличает низкая реактогенность.

- **Химические вакцины** представляют собой извлеченные из микробной клетки антигенные компоненты, обеспечивающие развитие надежного иммунитета. Для их приготовления используют различные физико-химические методики. К таким вакцинам относятся полисахаридные вакцины для профилактики менингококковых инфекций (вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая[®] и полисахаридная менингококковая вакцина А+С[®]), конъюгированная вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae*, вакцина для профилактики пневмококковых инфекций, вакцина для профилактики брюшного тифа (Ви-антиген брюшнотифозных бактерий) и др. Поскольку бактериальные полисахариды — тимуснезависимые антигены, для формирования Т-клеточной иммунной памяти используют их конъюгацию с белковым носителем (менингококковым, дифтерийным, столбнячным анатоксинами) или белком самого микроорганизма, например наружной оболочкой пневмококка. Химические вакцины имеют относительно низкую реактогенность.
- **Рекомбинантные вакцины.** Для их производства применяют рекомбинантную технологию. Участок гена микроорганизма, кодирующий синтез иммуногенного антигена, встраивают в ДНК клеток-продуцентов (дрожжи, кишечная палочка и др.), которые, размножаясь, синтезируют данный антиген. Затем последний выделяют из клеток-продуцентов путем их разрушения и подвергают очистке

с помощью физических и химических методов. В результате полученный препарат освобождается от ДНК клеток-продуцентов и содержит лишь их следовое количество.

- **Анатоксиновые вакцины** представляют собой бактериальные экзотоксины, обезвреженные длительным воздействием формалина при повышенной температуре. Такая технология получения анатоксинов сохраняет их антигенные и иммуногенные свойства и делает невозможной реверсию их токсичности. В процессе производства анатоксины подвергают очистке от балластных веществ (питательной среды, других продуктов метаболизма и распада микробной клетки) и концентрации. Эти процедуры снижают их реактогенность и позволяют использовать для иммунизации небольшие объемы препаратов. Анатоксины выпускают в виде монопрепаратов (дифтерийный, столбнячный, стафилококковый и др.) и ассоциированных препаратов (дифтерийно-столбнячный, ботулинический трианатоксин). В последние годы разработан препарат коклюшного анатоксина, который в ряде зарубежных стран вошел в число компонентов бесклеточной коклюшной вакцины. В России анатоксин коклюшный⁹ рекомендован к практическому применению в виде монопрепарата для вакцинации доноров, чья сыворотка (плазма) используется для изготовления коклюшного антитоксического иммуноглобулина человека, предназначенного для лечения тяжелых форм коклюша. Для достижения напряженного антитоксического иммунитета препараты анатоксинов вводят, как правило, дважды с последующей ревакцинацией. Их профилактическая эффективность достигает 95–100% и сохраняется в течение нескольких лет. Анатоксины обеспечивают сохранение в организме привитого стойкой иммунной памяти, при их повторном введении людям, полноценно привитым 10 лет назад и более, происходит быстрое образование специфических антител в высоких титрах. Анатоксины имеют относительно низкую реактогенность, что позволяет свести к минимуму перечень противопоказаний.

Для создания полноценного иммунитета обычно необходимо двукратное или трехкратное введение инактивированных вакцин. Развивающийся после этого иммунитет относительно кратковременный, для поддержания его на высоком уровне требуются ревакцинации.

Живые вакцины изготавливают на основе аттенуированных штаммов вирусов и бактерий со стойко закрепленной авирулентностью. Будучи

лишенными способности вызывать инфекционную болезнь, они сохраняют способность к размножению в организме вакцинированного. Развивающаяся вследствие этого вакцинная инфекция протекает у большинства привитых без выраженных клинических симптомов, но приводит к формированию, как правило, прочного и длительного иммунитета к патогенным штаммам микроорганизмов. Вакцинные штаммы, применяемые в производстве живых вакцин, получают путем выделения аттенуированных мутантов от больных (например, вакцинный штамм вируса паротита Джерил Линн) или из внешней среды путем селекции вакцинных клонов (штамм СТИ сибирской язвы) и длительного пассирования в организме экспериментальных животных и куриных эмбрионов (штамм 17D вируса желтой лихорадки).

Живые вакцины имеют ряд преимуществ перед инактивированными. Живые вакцины создают прочный и длительный иммунитет, по напряженности приближающийся к постинфекционному. Так, после однократного введения коревой, краснушной и паротитной вакцин продолжительность иммунитета достигает 20 лет, вакцины желтой лихорадки — 10 лет и т.д. Этим определяются и значительные интервалы между первой и последующей прививками данными препаратами. К недостаткам живых вакцин можно отнести их высокую реактивность и более широкий спектр противопоказаний.

Живые вакцины, за исключением полиомиелитной, выпускаются в сухом лиофилизированном виде, что обеспечивает достаточно длительный (более 1 года) срок годности. В отличие от инактивированных, живые вакцины не содержат консерванта, но в них имеется незначительное количество антибиотиков.

Как живые, так и инактивированные вакцины чаще используют в виде монопрепаратов.

Комплексные (ассоциированные) вакцины в основном разработаны на основе существующих монопрепаратов. Использование ассоциированных вакцин снижает число визитов к врачу, необходимое при отдельной иммунизации, и обеспечивают более высокий (на 20%) охват детей прививками в декретируемые сроки. Помимо этого, при использовании ассоциированных препаратов в значительной степени снижаются травмирование ребенка и нагрузка на медицинский персонал.

Из ассоциированных препаратов, выпускаемых в России, наиболее известны АКДС-вакцина^а, живая 3-валентная полиомиелитная вакцина, полисахаридная менингококковая вакцина А+С^а, а также АДС-анатоксин^а и АДС-М-анатоксин^а.

Среди зарубежных зарегистрированных в России вакцин широко известны тетракок 05[♦] — вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита; Д.Т.Вакс[♦] — вакцина против дифтерии и столбняка; имовакс полио[♦] — инактивированная 3-валентная полиомиелитная вакцина, приорикс[♦] и М-М-Р II[♦] — вакцины против кори, краснухи, эпидемического паротита; проходит регистрацию «Пент Акт-ХИБ» — вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b. В настоящее время в ряде стран широко применяются и даже включены в календари профилактических прививок такие ассоциированные препараты, как 6-валентная вакцина, содержащая дифтерийный и столбнячный анатоксины, бесклеточную коклюшную вакцину, поверхностный антиген ВГВ, конъюгированный полисахарид *H. influenzae b*, инактивированную полиомиелитную вакцину (входит в календарь прививок Франции); 4-валентная живая вирусная вакцина против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы; комбинированная вакцина против ГА и ГВ и ряд других препаратов. В России прошли лицензирование комбинированная вакцина против ГВ, дифтерии и столбняка (бубо-М[♦]) и комбинированная вакцина против ГВ, дифтерии, коклюша и столбняка (бубо-Кок[♦]).

Форсифицированные вакцины представляют собой конъюгацию иммунизирующего антигена с синтетическим носителем, многократно усиливающим иммунный ответ. Первый удачный пример такой вакцины — отечественная гриппозная полимер-субъединичная вакцина гриппол[♦], в состав которой вошел иммуностимулятор азоксимера бромид (полиоксидоний[♦]). Это позволило в 3 раза снизить дозу гемагглютининов в каждом из 3 вакцинных штаммов по сравнению с таковой в зарубежных аналогах, повысить стабильность и активность антигенов.

В России производится более 40 видов вакцин. Практически все вакцины соответствуют требованиям ВОЗ.

Анатомические места и пути введения вакцин

Наиболее предпочтителен прием вакцин внутрь. Однако оральную иммунизацию используют редко, преимущественно для профилактики тех заболеваний, при которых желудочно-кишечный тракт является тропным органом для возбудителя при естественной инфекции. Внутрь дают полиомиелитную вакцину Сэйбина, холерную, брюшнотифозную, ротавирусную и некоторые другие. Значительно чаще препараты

вводят парентерально: внутримышечно и подкожно, а также, как исключение, внутрикожно и наочно.

Метод иммунизации определяется реактогенностью и иммуногенностью вакцины. Очевидно, что высокореактогенные вакцины можно вводить только внутрикожно или даже наочно (бруцеллезная живая, туляремиальная живая, чумная живая и др.), тогда как слабореактогенные и низкоиммуногенные (против ГВ, полисахаридная менингококковая В, АДС-М⁺ и др.) рекомендовано вводить внутримышечно, поскольку в этом случае быстрое всасывание иммунизирующего антигена обеспечивает более высокий иммунный ответ, и, кроме того, при внутримышечном введении местная реакция бывает менее выраженной, чем при подкожном.

Живые вакцины (коревая, паротитная, краснушная, против желтой лихорадки) предпочтительно вводить подкожно хотя бы потому, что этот путь менее болезненный и более безопасный. Иммунный ответ на живую вакцину есть результат привитой инфекции, он мало зависит от пути введения вакцинного вируса.

При внутримышечном введении вакцины нужно исключить вероятность повреждения нервов и кровеносных сосудов. Современными инструкциями по применению отечественных сорбированных вакцин (АКДС⁺, АДС⁺, АДС-М⁺, против ГВ) местом внутримышечного введения назван верхний наружный квадрант ягодицы или переднебоковая область верхней части бедра.

Однако в настоящее время накоплен обширный фактический материал, показывающий, что введение любых иммунных препаратов в ягодичную мышцу чревато опасностью повреждения седалищного нерва с возникновением длительно сохраняющейся мышечной слабости, контрактуры, провисания стопы и замедления роста ноги на стороне повреждения. Возможны повреждения и других нервов, иннервирующих ягодичную область или проходящих через нее (верхний ягодичный, задний бедренный кожный, половой и нижний ягодичный нервы) в результате небрежного выполнения манипуляции или в случае их аномального расположения.

В зарубежной практике вакцины вводят внутримышечно в переднебоковую область верхней части бедра детям грудного и раннего возраста (до 18 мес) и в область дельтовидной мышцы детям старше 18 мес.

Отказ от введения вакцины в ягодицу мотивируется еще и тем, что у новорожденных и детей раннего возраста ягодичная область состоит преимущественно из жировой ткани, а четырехглавая мышца бедра

хорошо развита с первых месяцев жизни, кроме того, в переднебоковой области бедра нет важных нервов и кровеносных сосудов. Однако инъекция в среднебоковую область бедра может привести к попаданию вакцины близко к сосудисто-нервному пучку.

У детей старше 2–3 лет предпочтительнее вводить вакцину в дельтовидную мышцу (посредине между латеральным концом ости лопатки и дельтовидной бугристостью), инъекций в трехглавую мышцу необходимо избегать из-за возможности травмирования лучевого, плечевого и локтевого нервов, а также глубокой артерии плеча.

Оптимальные способы применения конкретных зарубежных вакцин указаны в инструкции, прилагаемой к каждой упаковке вакцины. Эти рекомендации основаны на результатах клинических испытаний, в ходе которых была установлена максимальная эффективность иммунизации при указанном введении вакцины. Вместе с тем данные рекомендации не могут быть строго обязательными. Необходим индивидуальный подход к каждому ребенку в зависимости от количества инъекционного материала и размера мышцы с учетом желания родителей и самого вакцинируемого. Вакцину обычно вводят подкожно в подлопаточную область или в наружную поверхность плеча на границе верхней и средней трети, а также в переднелатеральную часть бедра.

Внутрикожные инъекции обычно делают в область наружной поверхности плеча (вакцина БЦЖ⁺) или внутренней поверхности предплечья. Накожная вакцинация часто применяется для введения живых вакцин против особо опасных инфекций (туляремия, чума, Ку-лихорадка).

Для вакцинации используют одноразовые шприцы и иглы. Осложнений, связанных непосредственно с инъекцией, как правило, не бывает, но все же при внутримышечных введениях возможны бактериальные абсцессы, внутримышечные кровоизлияния, кожные пигментации, тканевые некрозы, повреждения нерва и др. Технически неправильное внутрикожное введение вакцины БЦЖ⁺ может вызвать холодные абсцессы, гранулему или некроз.

Важен размер иглы, которая определяет глубину введения препарата. Более длинная игла требуется при собирании кожи в складку и, наоборот, более короткая — при натягивании кожи. Большой диаметр иглы обеспечивает большую площадь всасывания и распространения вакцины, снижая, таким образом, риск появления гиперемии и отека в месте инъекции.

При введении вакцины иногда бывает обморок, поэтому прививаемый должен лежать или сидеть. Кроме того, после введения вакцины

ребенок остается под наблюдением в течение 30 мин для оказания экстренной помощи в случае возникновения анафилактической реакции. Сведения о прививке заносят в сертификат с указанием серии вакцины, даты введения, характера реакции.

Все рекламации, связанные с качеством вакцины, а также сообщения о случаях побочных реакций необходимо направлять в адрес ГИСК им. Л.А. Тарасевича [121002, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 41, телефон/факс (495) 241-39-22].

КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Календарь профилактических прививок, или график иммунизации, — это инструктивно закреплённая возрастная последовательность прививок, обязательных в данной стране. В России обязательны прививки против 9 инфекций: туберкулеза, дифтерии, полиомиелита, кори, эпидемического паротита, краснухи, столбняка, коклюша и ГВ. В других странах перечень обязательных прививок может быть иным. Так, например, в США, кроме указанных, обязательны прививки против гриппа, гемофильной инфекции, пневмококковой инфекции, ветряной оспы, опоясывающего герпеса, но не обязательны прививки против туберкулеза; в Англии обязательны прививки против туберкулеза, полиомиелита, дифтерии, столбняка, коклюша, кори, эпидемического паротита, краснухи. Прививочный календарь Франции отличается от российского тем, что в нем предусмотрены прививки против гриппа (людям старше 65 лет), а вакцинация против полиомиелита проводится не живой, а инактивированной вакциной Солка.

При построении графика профилактических прививок в расчет берутся способность организма к полноценному иммунному ответу и достижение защиты ребенка от конкретного инфекционного заболевания в определенном возрасте. Необходимость защитить детей от ряда инфекций требует декретировать сроки проведения прививок с учетом возможности даже относительно низкого иммунного ответа. Так, например, известно, что введение вакцины АКДС* и вакцины для профилактики полиомиелита в раннем младенческом возрасте вызывает меньший иммунный ответ, чем введение в более поздние сроки, но почти во всех странах мира вакцинация против этих инфекций начинается с 2-месячного возраста, а в некоторых развивающихся странах вакцинацию против полиомиелита начинают сразу после рождения.

Согласно отечественному календарю профилактических прививок, живые вакцины (корь, паротит, краснуха) рекомендовано вводить начиная с 12-месячного возраста. Более раннее введение этих вакцин нежелательно, поскольку есть опасность нейтрализации вакцинного вируса антителами, полученными от матери трансплацентарно.

Однако, если мать неиммунна против этих инфекций, то ее ребенок может быть вакцинирован и в более ранние сроки. После введения живых вакцин, как известно, формируется иммунитет, поскольку ребенок переносит активную вакцинноассоциированную инфекцию, и вводить повторные дозы при вакцинации, казалось бы, нет необходимости. Однако контрольные исследования показали, что у ряда детей в ходе такой иммунизации вообще не формируется иммунитет, поэтому в календарях прививок практически всех стран рекомендована повторная прививка, но уже не столько с целью повышения иммунитета, сколько в расчете на серонегативных пациентов. В связи с этим по нашему календарю вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита вводится двукратно — в 12 мес и в 6 лет.

В отличие от живых вакцин, инактивированные вакцины вызывают менее напряженный иммунный ответ, поэтому для эффективности защиты их вводят несколько раз, а ревакцинацию делают на протяжении всей жизни (АДС*).

Отдельного рассмотрения заслуживает вакцинация против туберкулеза. Дело в том, что заболеваемость туберкулезом зависит главным образом от социальных факторов, поэтому массовая вакцинация против этой инфекции в ряде стран не считается обязательной и не внесена в календарь прививок. В развитых странах вакцинацию против туберкулеза проводят только в группах риска. В нашей стране, согласно принятому календарю, вакцинируют всех детей в периоде новорожденности (3–7-й день жизни). Ревакцинация проводится неинфицированным детям в возрасте 7 и 14 лет при отрицательной туберкулиновой пробе Манту.

Одновременное введение вакцин

Одновременное введение всех вакцин, положенных по возрасту, безопасно и эффективно. В бюллетене Американской академии педиатрии сообщается, что одновременное введение вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, кори, эпидемического паротита, краснухи, ГВ и гемофильной инфекции типа b (9 компонентов)

дает иммунологический эффект, аналогичный таковому при отдельной вакцинации. Частота побочных реакций не увеличивается. Есть мнение, что можно одновременно вводить 15 компонентов вакцин и более. Естественно, это существенно облегчает соблюдение календаря профилактических прививок даже при его расширении.

По отечественному календарю, вакцину АКДС* разрешается сочетать с оральной полиомиелитной вакциной, вакциной против ГВ. Нет возражений и против одновременного введения вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи и ГВ.

Если повторная явка ребенка невозможна или нужно восстановить календарь профилактических прививок у ребенка, ранее не вакцинированного (особенно в случае его выезда за пределы страны), ВОЗ рекомендует вводить одновременно все вакцины в соответствии с возрастом, включая АКДС*, оральную полиомиелитную вакцину (ОПВ), вакцину против кори, краснухи, паротита и ГВ.

В настоящее время во многих странах конструируются и проходят испытания различные комбинации вакцин, среди которых заслуживают особого внимания следующие:

- АКДС-вакцина* + вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b + вакцина для профилактики вирусного гепатита В + инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита;
- АКДС-вакцина* с ацеллюлярным коклюшным компонентом + вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b + вакцина для профилактики вирусного гепатита В + инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита;
- вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита + вакцина для профилактики ветряной оспы;
- АКДС-вакцина* + вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b + ГВ + инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита + вакцина для профилактики пневмококковых инфекций (пневмо 23*);
- АКДС-вакцина* + вакцина для профилактики вирусных гепатитов А и В + инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита + вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b.

В США возможно одномоментное применение всех вакцин календаря прививок, а также гриппозной и полисахаридной пневмококковой вакцин престарелым.

В табл. 1 приведены сочетания вакцин, разрешенные к одномоментному (в 1 день) применению в РФ.

Таблица 1. Допустимые сочетания вакцин при их одномоментном введении

Препарат	Допустимое сочетание
Вакцина туберкулезная (БЦЖ и БЦЖ-М)	Вакцина ГВ (в разные дни)
Вакцина полиомиелитная живая	АКДС, АДС, АДС-М, АД-М-анатоксины, вакцина ГВ
АКДС	Полиомиелитная вакцина, вакцина ГВ
АДС, АДС-М, АД-М-анатоксины	Полиомиелитная вакцина, брюшнотифозная химическая сорбированная вакцина, вакцина ГВ, вакцина желтой лихорадки
Коревая вакцина	Вакцина ГВ
Паротитная вакцина	Вакцина ГВ
Вакцина ГВ	БЦЖ, БЦЖ-М, АКДС, полиомиелитная, коревая, паротитная вакцины, АДС, АДС-М, АД-М-анатоксины
Антирабическая вакцина	Столбнячный анатоксин
Бруцеллезная живая вакцина	Вакцина Ку-лихорадки, чумная и туляреми́нная вакцины
Брюшнотифозная химическая сорбированная вакцина	АДС-М, АД-М-анатоксины
Вакцина для профилактики гемофильной инфекции	АКДС-вакцина, АДС-анатоксин
Вакцина желтой лихорадки	Холерная вакцина (старше 15 лет), АДС, АДС-М-анатоксины
Вакцина Ку-лихорадки	Бруцеллезная живая вакцина
Вакцина туляреми́нная	Чумная вакцина (любой возраст), бруцеллезная вакцина (взрослые)
Холерная вакцина	Вакцина для профилактики желтой лихорадки (старше 15 лет)
Чумная вакцина	Бруцеллезная и туляреми́нная вакцины

При проведении одномоментных прививок должны быть учтены противопоказания к каждому из препаратов.

Совмещение отечественных и зарубежных вакцин

Отечественные вакцины АКДС*, ОПВ, коревая, паротитная, против ГВ, БЦЖ* полностью соответствуют международному стандарту как по иммуногенности, так и по безопасности, что многократно подтверждалось международными организациями, контролирующими их качество. Как в отечественных, так и в зарубежных вакцинах главным компонентом является иммунизирующий антиген. В отечественной вакцине АКДС*, как и в зарубежных аналогах, иммунизирующий антиген представлен убитыми коклюшными бактериями, дифтерийным и столбнячным анатоксинами. В качестве консерванта эти вакцины содержат минимальное количество мертиолата, а в качестве адсорбента — алюминия гидроксид. Несущественные различия между препаратами отечественного и зарубежного производства могут быть лишь в количестве иммунизирующих антигенов. Отечественные и зарубежные технологии изготовления живых вакцин против полиомиелита, кори, эпидемического паротита также не имеют принципиальных различий.

Во всех образцах отечественных и зарубежных живых вакцин в качестве иммунизирующего компонента выступают ослабленные вирусы. Различны лишь штаммы-изоляты, а также клеточные субстраты для культивирования вакцинного вируса. Так, например, по отечественной технологии для выращивания вирусов кори и паротита используется эмбриональная культура фибробластов японских перепелов, тогда как в зарубежных аналогах — культура фибробластов куриного эмбриона. Эти технологические различия не могут иметь отношения к качеству вакцинного штамма вируса, но их необходимо учитывать при прогнозировании реакций и осложнений. Так, если у пациента имеется аллергия к куриному яичному белку, то ему противопоказаны живые вакцины против кори и паротита зарубежного производства, а вакцинация должна проводиться с отечественными вакцинами.

Нет существенных различий и в качестве отечественных вакцин против ГВ (производители: Комбиотех, НПО «Вирион» и др.) и зарубежных аналогов (энджерикс В* — Бельгия, Н-В-ВАКС II* — США, зувакс В* — Южная Корея, шанвак-В* — Индия и др.). Во всех этих вакцинах иммунизирующий антиген представлен поверхностным антигеном ВГВ, который получают рекомбинантным путем (участок гена ВГВ, кодирующий НВ_sAg, встраивают в ДНК дрожжевой клетки). Различия между этими вакцинами — лишь в степени очистки получаемого рекомбинантным путем НВ_sAg, что определяет их реактогенность.

Отечественная вакцина БЦЖ[★] и ее зарубежные аналоги представляют собой микобактерии туберкулеза Кальметта—Герена (микобактерии туберкулеза бычьего типа). Хотя существуют некоторые антигенные различия, до настоящего времени не удалось выявить существенных различий в протективной активности используемых вакцинных штаммов. Выявляемые различия штаммов микроорганизмов, используемых для изготовления вакцин, не меняют формирующегося иммунитета (антитоксический, антимикробный и др.) и не сказываются на протективной активности. Таким образом, нет принципиальных возражений против использования отечественных и зарубежных вакцин для специфической профилактики той или иной инфекции. Вакцинацию, начатую отечественными препаратами, можно продолжать зарубежными вакцинами, и наоборот. Например, взаимозаменяемы вакцины против дифтерии, столбняка, полиомиелита и коклюша (АКДС[★] + полиомиелит и тетракок 05[★]), живые и инаktivированные полиомиелитные вакцины, вакцины против ГВ, ГА, вакцины против кори, паротита (как тривакцины, так и моновакцины), гриппа. При необходимости вакцинацию, начатую отечественным препаратом АКДС[★], можно продолжить вакциной тетракок 05[★], и наоборот. Также можно применять зарубежные вакцины М-М-Р II[★], приорикс[★] и другие для ревакцинации у детей, получивших в качестве 1-й дозы отечественную коревую или паротитную вакцину. Аналогичным образом можно поступать при совместимости и прочих отечественных и зарубежных вакцин (производства Комбиотех, энджерикс В[★], эувакс ВМ[★] и др.), прошедших регистрацию в нашей стране. Отмена ограничений в этой области увеличивает число своевременно вакцинируемых без увеличения частоты побочных реакций, но с созданием такого же напряженного иммунитета, как и при использовании только отечественных или только зарубежных препаратов.

Вакцинация с нарушением календаря профилактических прививок

Декретированные календарем профилактических прививок схемы и дозы введения вакцин считаются оптимальными для достижения напряженного иммунитета при минимальных реакциях на вакцинацию. Однако в практической работе педиатрам постоянно приходится встречаться с нарушениями календаря профилактических прививок. Возникают различные вопросы: как поступить, если вакцинация не была проведена в декретированном возрасте, что делать, если прививки были

пропущены, можно ли изменять дозу вакцинного препарата у неиммунизированного ребенка при эпидемиологических показаниях? Эти и многие другие проблемы, встающие перед педиатрами при нарушении календаря прививок, нужно решать в каждом случае индивидуально.

Отсроченная вакцинация. Если надо вакцинировать ребенка старше 1 года, не получившего ни одной прививки, следует либо одновременно ввести все положенные по возрасту вакцины, либо осуществить вакцинацию по индивидуальному календарю. При этом желательно соблюсти интервал между разными прививками не менее 4 нед.

Пропущенные прививки. Если пропущен декретированный срок вакцинации, то пробел в последовательности прививок не требует повторения всей серии. Вакцинацию в этих случаях продолжают так же, как если бы график иммунизации не нарушался, при этом для ребенка следует составить индивидуальный календарь прививок. Если у врача есть сомнения в возможности следовать ему, можно одновременно ввести все вакцины, предусмотренные в этом возрасте, с учетом предыдущих и пропущенных вакцинаций.

Если было пропущено введение АКДС, ОПВ или вакцины против ГВ, прививать следует во время следующего посещения, как если бы прививки проводились строго по календарю. При утраченной информации о проведенных прививках детей надлежит считать неиммунными, им проводят вакцинацию по принятому календарю, если нет возможности определить уровень специфических антител. Вакцинацию БЦЖ выполняют только после туберкулиновой пробы. Дополнительная вакцинация не приносит вреда уже иммунным пациентам. В связи с этим по эпидпоказаниям допускается введение вакцины, в том числе и повторное, пациентам с сомнительными указаниями на перенесенную инфекцию. Теоретически в этих случаях правильнее определить уровень специфических антител в крови, но, по справедливому замечанию зарубежных педиатров, исследование антител может быть дороже вакцины, а дополнительный антигенный стимул может оказаться не лишним.

Изменение дозы вакцинных препаратов. Доза вакцины играет существенную роль в формировании полноценного иммунного ответа. Рекомендуемые в инструкциях по применению вакцин дозы устанавливались на основании экспериментальных данных и проверялись в многочисленных клинических испытаниях, поэтому их следует считать оптимальными в плане как иммуногенности, так и реактогенности. Снижение рекомендованных доз может привести к созданию неполноценного иммунитета и к негативным последствиям.

Так, существует мнение, что широкое использование в России вакцины АДС-М⁺ (с уменьшенной дозой дифтерийного антигена) стало одной из причин эпидемии дифтерии 1990-х годов в нашей стране. Проверочные исследования показали, что у вакцинированных АДС-М⁺ и АД-М⁺ иммунитет часто бывает ниже протективного, а нередко вообще отсутствует.

Нежелательно и увеличение рекомендованной дозы, чреватое резким усилением как местной, так и общей реакции. Однако в ряде случаев для достижения полноценного иммунного ответа рекомендовано прибегать к более высоким дозам. Например, у больных с иммунодефицитом или у леченных иммунодепрессивными препаратами, находящихся на гемодиализе, для создания полноценного иммунитета против ГВ рекомендовано 4-кратное увеличение дозы рекомбинантной вакцины.

Есть также основание полагать, что более высокая доза живой вакцины не умножает числа нежелательных побочных реакций и не усиливает их. Исключение составляют вакцина БЦЖ⁺ и вакцины против особо опасных инфекций (чума, бруцеллез, туляремия, желтая лихорадка). Столь же опасно и увеличение доз инактивированных вакцин (АКДС⁺, брюшнотифозной, холерной, лептоспирозной и др.).

При одновременном введении инактивированных вакцин и иммуноглобулина увеличение дозы соответствующих вакцин не показано.

Одновременное введение иммуноглобулина против ГВ, полиомиелита или бешенства и соответствующей вакцины не ухудшает иммунный ответ и создает немедленную защиту в виде пассивно-активного иммунитета. Вместе с тем нельзя вводить одновременно с иммуноглобулинами живые вакцины против кори, краснухи, эпидемического паротита, поскольку возможна нейтрализация вакцинного вируса введенными антителами. И если ребенок по каким-либо причинам получал иммуноглобулин, ему следует вводить живую вакцину только спустя 3 мес после этого. А если в течение 2 нед после введения живой вакцины ребенок получил иммуноглобулин, ему рекомендовано повторить инъекцию вакцины через 3 мес.

ПАТОЛОГИЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Патологию, возникающую в поствакцинальном периоде, делят на 3 группы.

- Присоединение интеркуррентной инфекции в поствакцинальном периоде и осложнения, связанные с сочетанным течением инфекционного и вакцинального процессов. Присоединение какой-ли-

бо интеркуррентной инфекции может изменить и утяжелить реакцию организма на прививку, а в ряде случаев — и способствовать развитию поствакцинальных осложнений.

- Обострение хронических и первичные проявления латентных заболеваний. При этом прививки служат не причиной, а скорее условием, благоприятствующим развитию указанных процессов.
- Вакцинальные необычные реакции и осложнения, вызванные самой вакциной («истинные»).

К вакцинальным реакциям относят комплекс клинических и параклинических проявлений, стереотипно развивающихся после введения конкретного препарата. Их выраженность и частоту определяет реактогенность вакцины.

К поствакцинальным осложнениям относят тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья, развивающиеся вследствие профилактических прививок.

Вакцинальные реакции

Различают местные и общие вакцинальные реакции.

К местным реакциям относят все, возникающие в месте введения препарата. Неспецифические местные реакции появляются в течение первых суток после прививки в виде гиперемии и отека продолжительностью 24–48 ч. При применении адсорбированных препаратов, особенно подкожном, в месте введения может образоваться инфильтрат. При повторном введении анатоксинов могут развиваться чрезмерно сильные местные реакции, распространяющиеся на всю ягодичу, а иногда захватывающие поясницу и бедро. Эти реакции имеют аллергическую природу, общее состояние ребенка не нарушается.

Местные реакции, как правило, не требуют лечения; при развитии чрезмерно сильных местных реакций следует дать внутрь один из антигистаминных препаратов. Сильная местная реакция (отек, гиперемия диаметром более 8 см) — противопоказание к последующему применению данного препарата. При введении живых бактериальных вакцин развиваются специфические местные реакции, обусловленные инфекционным вакцинальным процессом в месте аппликации препарата. Они появляются по истечении определенного срока после прививки и служат непременным условием развития иммунитета. Так, при внутрикожной иммунизации новорожденных вакциной БЦЖ в месте введения через 6–8 нед развивается специфическая реакция в виде инфильтрата диаметром 5–10 мм с небольшим узелком в центре и с образованием ко-

рочки, в ряде случаев отмечается пустуляция. Обратное развитие изменений занимает 2–4 мес, а иногда и больше. На месте реакции остается поверхностный рубчик размером 3–10 мм. При атипичной реакции ребенка нужна консультация фтизиатра.

К общим вакцинальным реакциям относят изменение состояния и поведения ребенка, как правило, сопровождающееся повышением температуры тела. После введения инактивированных вакцин общие реакции развиваются спустя несколько часов, их продолжительность обычно не превышает 48 ч. При повышении температуры тела до 38 °С и более они могут сопровождаться беспокойством, нарушением сна, анорексией, миалгией. Общие реакции после иммунизации живыми вакцинами развиваются на высоте вакцинального инфекционного процесса, т.е. через 4–7 сут. Помимо вышеперечисленной симптоматики, они могут сопровождаться появлением катаральных симптомов, кореподобной сыпью (коревая вакцина), одно- или двусторонним воспалением слюнных желез (паротитная вакцина), лимфаденитом заднешейных и затылочных узлов (краснушная вакцина). При гипертермических реакциях у отдельных детей возможно развитие фебрильных судорог, которые, как правило, бывают кратковременными. Частота развития судорожных (энцефалических) реакций составляет для АКДС вакцины* 4:100 000, что значительно меньше, чем при применении зарубежных препаратов, содержащих коклюшные микробные клетки. Введение АКДС вакцины* может стать причиной непрерывного пронзительного крика в течение нескольких часов. По-видимому, это связано с внутричерепной гипертензией.

При сильных общих реакциях назначают симптоматическую терапию.

В соответствии с Приказом Минздрава России от 18.12.97 № 375 температурная реакция на дозу вакцины, если температура тела превышает 40 °С, является противопоказанием к последующему введению данного препарата.

К числу наименее реактогенных препаратов национального календаря профилактических прививок относятся вакцины от полиомиелита, паротита, краснухи, ГВ и анатоксины.

Поствакцинальные осложнения

Поствакцинальные осложнения в виде вакциноассоциированного полиомиелита, генерализованной БЦЖ-инфекции, энцефалита после коревой прививки встречаются с частотой не более 1 на 1 млн вакци-

нированных. Достаточно велика возможность случайного совпадения развившейся патологии с вакцинацией. Рабочая группа ВОЗ по неблагоприятным реакциям после вакцинации (Оттава, 1991) предложила использовать следующие понятия:

- местные неблагоприятные явления (абсцесс в месте введения, гнойный лимфаденит, тяжелая местная реакция);
- неблагоприятные явления со стороны центральной нервной системы (острый паралич, энцефалопатия, энцефалит, менингит, судороги);
- прочие неблагоприятные события (аллергические реакции, анафилактический шок, артралгии, генерализованная БЦЖ-инфекция, остит/остеомиелит, гипотензивно-гипореспонсивное (коллаптоидное) состояние, пронзительный крик, сепсис, синдром токсического шока).

В табл. 2 приведены основные клинические формы осложнений после применения вакцин национального календаря прививок и время их развития после иммунизации.

Таблица 2. Осложнения, имеющие причинную связь с вакцинацией

Клинические формы осложнений	Вакцины	Сроки развития после прививки
Анафилактический шок	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 12 ч
Тяжелые генерализованные аллергические реакции (рецидивирующий ангионевротический отек — отек Квинке, синдром Стивена—Джонсона, синдром Лайелла и др.)	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 5 сут
Синдром сывороточной болезни	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 15 сут
Энцефалит	АКДС, АДС	До 3 сут
	Коревая вакцина	5—15 сут
Другие поражения ЦНС с генерализованными или фокальными проявлениями: • энцефалопатия; • серозный менингит; • неврит, полиневрит	АКДС, АДС	До 3 сут
	Коревая вакцина,	5—15 сут
	Паротитная вакцина	До 25 сут
	Инактивированные вакцины	До 30 сут

Окончание таблицы 2

Клинические формы осложнений	Вакцины	Сроки развития после прививки
Резидуальные судорожные состояния: афебрильные судороги (появившиеся после прививки при температуре тела ниже 38,5 °С и отсутствовавшие до прививки), повторившиеся в течение первых 12 мес после прививки	АКДС, АДС	До 3 сут
	Коревая, паротитная, краснушная вакцины	5–10 сут
Вакциноассоциированный полиомиелит у привитого здорового	ОПВ	5–30 сут
Вакциноассоциированный полиомиелит у привитого с иммунодефицитом	ОПВ	5 сут–6 мес
Вакциноассоциированный полиомиелит у контактного лица	ОПВ	До 60 сут
Тромбоцитопеническая пурпура	Коревая, краснушная вакцины	10–25 сут
Артралгия, артрит	Краснушная вакцина	5–40 сут
Генерализованная инфекция, вызванная вакциной (генерализованный БЦЖит)	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 нед
Остеит (остит, остеомиелит), вызванный вакциной	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 нед
Лимфаденит, келоидный рубец	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 нед

Кроме того, различают:

- осложнения, вызванные программными ошибками, т.е. связанные с нарушениями правил и техники вакцинации;
- осложнения, вызванные вакциной как таковой (поствакцинальные осложнения);
- события, косвенно связанные с вакцинацией (например, фебрильные судороги в результате температурной реакции, вызванной вакциной);
- случайные совпадения (например, интеркуррентное заболевание в поствакцинальном периоде).

Осложнения вследствие ошибок

К осложнениям, развивающимся при нарушении техники вакцинации, относят холодные абсцессы при подкожном введении вакцины

БЦЖ, а также длительно сохраняющиеся инфильтраты после поверхностного подкожного введения адсорбированных препаратов.

Нарушение стерильности вакцин — причина развития гнойно-септических осложнений, в отдельных случаях завершающихся синдромом токсического шока с летальным исходом. Необходимо строго соблюдать сроки и условия хранения препаратов во вскрытых ампулах (флаконах), определенные инструкциями по их применению. Особое внимание при этом следует уделять вакцинам, в составе которых отсутствуют консерванты. Категорически запрещено преждевременное вскрытие ампул (флаконов) независимо от наличия в препарате консерванта.

К развитию сильных общих и местных реакций может привести введение вакцины в большей дозе, что происходит или в результате ошибки, или при плохом перемешивании адсорбированного препарата.

При выявлении факта введения увеличенной дозы инактивированной вакцины необходимо однократно парентерально ввести один из антипиретиков и антигистаминный препарат, а при увеличении дозы живых бактериальных вакцин — провести курс терапии соответствующим антибиотиком (4–5 дней при введении живых вакцин против особо опасных инфекций, более длительный срок — при введении вакцины БЦЖ).

При увеличении дозы живых вакцин (коровой, паротитной, краснушной, полиомиелитной) достаточно ограничиться наблюдением за привитым.

Причиной развития аллергических осложнений немедленного типа может служить нарушение «холодовой цепи». При повышении температуры или замораживании—оттаивании адсорбированных препаратов происходит десорбция антигенов, что приводит к их быстрому поступлению в систему циркуляции. В случае высокого титра антител у прививаемого может произойти реакция антиген—антитело. На нарушения температурного режима хранения и транспортировки адсорбированных препаратов указывает образование быстро оседающих агломератов.

Аллергические реакции немедленного типа, в том числе анафилактический шок, не исключены при введении сенсibilизированным пациентам гетерологичных сывороточных препаратов без соблюдения правил, определенных инструкциями. Инструкции предусматривают:

- обязательную предварительную внутрикожную пробу с разведенным 1:100 препаратом;
- последующее подкожное введение (в область плеча) пациентам с отрицательной кожной пробой (размер гиперемии и/или отека через 20 мин менее 1 см) 0,1 мл неразведенного препарата;

- при отсутствии через 30–60 мин общей и местной реакции — внутримышечное введение всей дозы препарата.

Положительная реакция на внутрикожное введение разведенного препарата или 0,1 мл неразведенной сыворотки является противопоказанием к их применению в профилактических целях.

Истинные поствакцинальные осложнения

Истинные поствакцинальные осложнения могут быть обусловлены:

- инфекционным вакцинальным процессом (живые вакцины);
- сенсibilизацией;
- аутоcенсibilизацией;
- реверсией вирулентных (живые вакцины) или токсигенных (анатоксины) свойств;
- влиянием на генетический аппарат клетки.

На практике достаточно часто встречается сочетание перечисленных механизмов, при этом благодаря первым четырем вакцинация может спровоцировать проявление вялотекущей или латентной инфекции либо послужить причиной первого проявления заболевания неинфекционной природы.

В развитии сенсibilизации решающая роль принадлежит неспецифическим компонентам препарата (белки субстрата культивирования, антибиотики, консерванты). Присутствие этих веществ в прививочной дозе вакцин национального календаря прививок отражено в табл. 3.

Таблица 3. Вещества, входящие в состав вакцин

Препарат	Консервант	Антибиотики	Гетерологические белки
АКДС-вакцина	Мертиолат 50 мкг	—	—
АДС, АД-М, АС-анатоксины	Мертиолат 50 мкг	—	—
Вакцина против ГВ	Мертиолат 50 мкг	—	Следы дрожжевых белков
Полиомиелитная вакцина	—	Канамицин не более 25 мкг в 1 дозе	—
Коревая вакцина	—	Канамицин или мономицин не более 25 мкг в 1 дозе	Сыворотка крупного рогатого скота (следы), белки яйца (следы) ¹

Окончание таблицы 3

Препарат	Консервант	Антибиотики	Гетерологические белки
Паротитная вакцина	—	Канамицин или мономицин не более 25 мкг в 1 дозе	Сыворотка крупного рогатого скота (следы), белки яйца (следы) ¹
Краснушная вакцина	—	Канамицин или мономицин не более 25 мкг в 1 дозе	—

¹ Перепелиного — отечественные вакцины; куриного — зарубежные вакцины.

Современная технология производства вакцин, методы, применяемые для контроля их качества (в том числе на этапах изготовления), и требования, предъявляемые к результатам контроля, гарантируют выпуск отличных препаратов. Российские фармакопейные статьи, определяющие вышеуказанное качество, полностью соответствуют стандартам ВОЗ, и все отечественные вакцины национального календаря прививок по эффективности и реактогенности не отличаются от лучших зарубежных препаратов, а в ряде случаев и превосходят их.

Чтобы избежать неблагоприятного воздействия веществ, не определяющих иммуногенность вакцин, требованиями ВОЗ введены их строгие лимиты. Так, содержание белков гетерологичной сыворотки в прививочной дозе ограничено 1 мкг, а гетерологичной ДНК — 100 пкг. При изготовлении вакцин запрещено использование антибиотиков с высокой сенсибилизирующей активностью и токсичностью (пенициллин, стрептомицин, тетрациклины). Применяются антибиотики из группы аминогликозидов, содержание которых в препаратах живых вирусных вакцин находится на минимальном уровне (см. табл. 3).

Дифференциальная диагностика поствакцинальной патологии

Афебрильные судороги, возникшие в поствакцинальном периоде, надо дифференцировать с эпилепсией, опухолью мозга, прогрессирующей энцефалопатией, лейкодистрофией и др. Их следует также отличать от спазмофилических судорог, развивающихся при активном рахите с гипокальциемией. При установлении диагноза спазмофилии нужно учитывать избыточную массу тела ребенка, клинические признаки рахита, преобладание в рационе каш, снижение содержания кальция в крови.

Из заболеваний неинфекционной природы, возникающих из-за инъекции вакцины в область ягодицы, возможно травматическое повреждение седалищного нерва, признаки которого в виде беспокойства и шажения ноги, на стороне которой была сделана инъекция, наблюдаются с 1-го дня. Эти же признаки после введения ОПВ могут быть проявлением вакциноассоциированного полиомиелита.

Тромбоцитопения входит в число вероятных осложнений после введения краснушной вакцины. Фебрильные судороги в поствакцинальном периоде могут быть связаны с интеркуррентным заболеванием (грипп, ОРВИ и др.).

При возникновении на фоне фебрильной температуры общемозговых симптомов, судорог и менингеальных знаков необходимо в первую очередь исключить менингококковую инфекцию.

Своевременное распознавание менингококковой инфекции имеет решающее значение для судьбы ребенка. Если начало клинических проявлений генерализованной инфекции пришлось на вакцинальный период, то можно ошибочно предположить, что резкий подъем температуры тела до 38–40 °С, часто с ознобом и рвотой, — реакция на прививку. При сохранении этих симптомов более 2–3 сут и/или появлении менингеальных симптомов (ригидность затылочных мышц, симптомы Брудзинского, Кернига, выбухание родничка и др.), потере сознания, а также при геморрагической сыпи следует немедленно госпитализировать больного и сделать спинномозговую пункцию. Однако даже при отсутствии этих симптомов необычная реакция на прививку в виде резкого угнетения или возбуждения ребенка, бледности, адинамии должна насторожить врача. При менингококковом менингите на первый план выступают гиперестезия, упорная церебральная рвота, не связанная с приемом пищи и не приносящая облегчения, клонико-тонические судороги и пронзительный монотонный плач у детей грудного возраста, а также менингеальные знаки.

Наряду с менингококковым менингитом в поствакцинальном периоде могут развиваться гнойные менингиты другой этиологии, а также серозные менингиты, вызванные энтеровирусами, вирусом эпидемического паротита и др.

Общемозговой симптоматикой порой сопровождаются токсические формы гриппа, пневмония, кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез и др.), развитие которых также не исключено в поствакцинальном периоде.

Для дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений с интеркуррентными заболеваниями необходимо учитывать не только клинические проявления, но и время их развития. Так, после прививок АКДС⁺, АДС⁺, АДС-М⁺ и других инактивированных вакцин повышение температуры тела, ухудшение общего состояния, судорожный синдром возникают в первые 2 сут, чаще в 1-е сутки после вакцинации.

Побочные реакции после введения живых вирусных вакцин (корь, паротит, краснуха, желтая лихорадка), связанные с репликацией вакцинного вируса, развиваются с 5-го по 15-й день после прививки. В эти сроки могут наблюдаться лихорадка, недомогание, а также сыпь (при введении коревой вакцины), припухлость околоушных желез (у детей, привитых против паротита), артралгия и лимфаденопатия (при иммунизации краснушной вакциной). Обычно эти реакции проходят в течение нескольких дней после назначения симптоматической терапии, если же они продолжаются до 4–5-го дня или после 15–20-го дня от введения живых вирусных вакцин, то, как правило, не связаны с прививкой. Что касается относительно редкой формы вакцинальной патологии после применения паротитной вакцины — серозного менингита, то его развитие наступает в более поздние сроки: от 10-го до 25-го дня после прививки.

Чтобы выяснить, стало ухудшение состояния ребенка следствием присоединения интеркуррентного заболевания или осложнения прививки, необходимо тщательно собрать сведения об инфекционных заболеваниях в семье, в детском коллективе, по возможности установить других заболевших со схожими клиническими симптомами.

У детей раннего возраста интеркуррентными заболеваниями чаще всего бывают ОРЗ (моно- и микст-инфекции), грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная (РС), аденовирусная, микоплазменная, пневмококковая и стафилококковая инфекции.

Если вакцинация проведена в инкубационном периоде этих заболеваний, они могут осложниться ангиной, синуситом, отитом, синдромом крупа, обструктивным бронхитом, бронхиолитом, пневмонией и др.

Необходимо исключить интеркуррентную энтеровирусную инфекцию (вирусы ЕСНО, Коксаки) с острым началом (подъем температуры тела до 39–40 °С, головная боль, боль в глазных яблоках, рвота, головокружение, расстройство сна), герпетическую ангину, экзантему и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта и менингеальных оболочек. Заболевание имеет выраженную весенне-летнюю сезонность («летний грипп») и может распространяться не только воздушно-капельным, но и фекально-оральным путем.

В поствакцинальном периоде возможно возникновение кишечных инфекций, когда общая интоксикация сочетается с рвотой, диареей и другими проявлениями поражения желудочно-кишечного тракта, что несвойственно прививочной патологии. Сильное беспокойство, боли в животе, рвота, отсутствие стула требуют дифференциальной диагностики с инвагинацией.

После прививки может быть впервые выявлена инфекция мочевых путей. Она начинается остро, с высокой температуры тела и изменений в анализах мочи. При этом нередко удается обнаружить врожденную патологию мочевых путей.

Таким образом, развитие патологического процесса в поствакцинальном периоде далеко не всегда связано с вакцинацией. Диагноз поствакцинального осложнения правомерно устанавливать только после того, как отвергнуты все остальные возможные причины нарушения состояния ребенка.

Лечение поствакцинальной патологии

Комплексная терапия поствакцинальных осложнений предусматривает проведение как специфического (этиотропного), так и неспецифического (патогенетического) лечения. Важное место в терапии этих больных занимают правильный режим, рациональная диета и тщательный уход. В условиях присоединения интеркуррентного заболевания или обострения хронической болезни проводят интенсивное лечение этих заболеваний.

Поствакцинальные реакции в большинстве случаев не требуют специального лечения и проходят самостоятельно в течение нескольких часов или дней.

При повышении температуры тела до высоких значений дают обильное дробное питье, применяют физические методы охлаждения и жаропонижающие препараты: парацетамол (панadol[®], тайленол[®]), ибупрофен (бруфен[®]) — препараты с высокой эффективностью и минимальным риском развития побочных реакций.

При возникновении после прививки аллергической сыпи можно использовать один из антимедиаторных препаратов: цетиризин (зиртек[®]), хифенадин (фенкарол[®]), клемастин (тавегил[®]), ципрогептадин (перитол[®]), мебгидролин (диазолин[®]). Принимать 1–3 раза в день в возрастной дозе в течение 2–3 сут.

Некоторые формы осложнений после введения вакцины БЦЖ требуют этиотропной терапии.

К наиболее тяжелым осложнениям при иммунизации БЦЖ относится генерализованная инфекция микобактериями вакцинного штамма, развившаяся на фоне гранулематозной болезни или иных нарушений клеточного иммунитета. Лечение обычно проводят в условиях специализированного стационара, при этом назначают 2–3 противотуберкулезных препарата (изониазид и пиразинамид) из расчета 20–25 мг/кг в сутки на срок не менее 2–3 мес.

Наиболее распространенное осложнение при иммунизации вакциной БЦЖ — гнойный лимфаденит, который, по отечественным данным, наблюдается у 0,01% вакцинированных детей в возрасте до 2 лет. В этом случае делают пункцию пораженного узла с удалением казеозных масс и последующим введением в его полость 5% раствора салюзида[▲] в возрастной дозе или стрептомицина. То же лечение показано при холодных абсцессах, развившихся вследствие нарушения техники внутрикожного введения вакцины БЦЖ.

Противотуберкулезную терапию назначают в зависимости от распространенности поражения групп лимфатических узлов и фазы воспалительного процесса. При поражении одной группы лимфатических узлов (например, подмышечных) в фазе инфильтрации назначают изониазид внутрь из расчета 10–15 мг/кг в сутки, в качестве местного лечения применяют аппликации водного раствора рифампицина с диметилсульфоксидом (димексид[▲]) или 10% фтивазидовую мазь[®].

Лечение поствакцинальных осложнений, развившихся после применения других профилактических препаратов, проводится по синдромному принципу.

Для профилактики интеркуррентных заболеваний у часто болеющих детей перед плановой вакцинацией целесообразно использовать профилактические курсы топических иммуномодуляторов (ИРС 19[▲], имудон[▲]).

Лечение экстренных состояний

Экстренные состояния требуют оказания немедленной медицинской помощи в поликлинике или на дому, госпитализации больного и продолжения терапии в условиях стационара.

Поствакцинальный энцефалит требует восстановительной терапии в зависимости от остаточных явлений.

При коллаптоидной реакции со спазмом периферических сосудов назначают вазодилататоры и спазмолитики: папаверин, аминофиллин (эуфиллин[▲]), никотиновую кислоту, дротаверин (но-шпу[▲]) в дозе 0,2 мл

на год жизни внутримышечно, растирания кожи 50% спиртом или уксусом (1 столовая ложка на 1 стакан воды). При двигательном беспокойстве, возбуждении, непрерывном пронзительном крике рекомендован диазепам (седуксен[▲]) внутрь 1,25–5 мг детям от 6 мес до 2 лет, 2,5–7,5 мг детям от 2 до 6 лет, 5–15 мг детям от 7 до 14 лет.

Наиболее эффективное средство терапии судорожного синдрома — 0,5% раствор седуксена[▲], который вводят внутримышечно или внутривенно в разовой дозе 0,05 мг/кг. При достижении эффекта дозу седуксена[▲] снижают, затем переходят на прием внутрь. Хороший противосудорожный эффект дает 25% раствор магния сульфата из расчета 0,2 мл/кг внутримышечно.

Противосудорожное, снотворное и спазмолитическое действие оказывает фенobarбитал, который назначают в разовой дозе детям до 6 мес — 0,005 г, в 6 мес — 0,01 г, в 1 год — 0,02 г 1–2 раза в сутки.

В комплексную терапию энцефалитического синдрома наряду с противосудорожной терапией включают дегидратацию, глюкокортикоиды, сердечно-сосудистые средства и ведут борьбу с дыхательной недостаточностью. При возникновении поствакцинального коревого энцефалита назначают внутривенное введение иммуноглобулина человека нормального.

В основе лечения выраженных аллергических реакций лежит десенсибилизирующая терапия, включающая парентеральное введение антигистаминных препаратов — 1% раствора дифенгидрамина (димедрола[▲]) 0,5 мг/кг в сутки внутримышечно, клемастина (тавегила[▲]) 0,025 мг/кг в сутки внутримышечно, 2% раствора хлоропирамина (супрастин[▲]) 2–4 мг/кг в сутки внутримышечно.

Отсутствие эффекта от антигистаминных средств служит показанием к назначению глюкокортикоидной терапии, которая может снизить тяжесть или предотвратить развитие тяжелых системных реакций (круп, бронхоспазм, отек Квинке, спазм кишечника и др.) в последующие часы. Для этого внутривенно или внутримышечно вводят 100–200 мг гидрокортизона или 10–40 мг метилпреднизолона каждые 4–6 ч. В дальнейшем в качестве поддерживающей терапии дают внутрь преднизолон из расчета 1–2 мг/кг в сутки, дексаметазон 0,15–0,3 мг/кг в сутки с дальнейшим постепенным уменьшением дозы, вплоть до отмены препарата.

При развитии анафилактического шока отмечают резкая бледность кожи, холодный липкий пот, нитевидный пульс. Развивается острая сердечная недостаточность с резким падением артериального давления, возникают удушье, клонические судороги.

Симптомы шока иногда появляются в момент введения аллергена. Однако у некоторых детей признаки шока нарастают медленнее: сначала появляются чувство жара, покраснение кожи, шум в ушах, затем зуд глаз, носа, чиханье, сухой мучительный кашель, шумное дыхание, схваткообразные боли в животе. При развитии анафилактического шока любого происхождения без своевременной помощи ребенок может умереть в течение 5–30 мин. Неотложную помощь необходимо оказать немедленно, в прививочном кабинете.

Во-первых, нужно придать больному горизонтальное положение с несколько приподнятыми ногами, согреть его (укрыть одеялом, положить грелку). Голову ребенка нужно повернуть вбок для предупреждения аспирации рвотных масс, очистить полость рта от слизи, рвотных масс, а также обеспечить поступление свежего воздуха.

Во-вторых, нужно срочно прекратить введение вакцины, вызвавшей реакцию. Немедленно ввести эпинефрин (адреналин[★]) (0,1%) или норэпинефрин (норадреналин[★]) (0,2%) подкожно или внутримышечно в дозе 0,01 мл/кг. Следует повторять инъекции каждые 10–15 мин до выведения больного из тяжелого состояния. Чтобы уменьшить всасывание вакцины при ее подкожном введении, необходимо обколоть место инъекции раствором эпинефрина (адреналина[★]) или 0,15–0,75 мл 0,1% раствора эпинефрина (адреналина[★]). Выше места инъекции накладывают жгут (с целью замедления всасывания вакцинного антигена).

В-третьих, рекомендованы инъекции глюкокортикоидов (преднизолон из расчета 1–2 мг/кг или гидрокортизон из расчета 5–10 мг/кг), которые могут снизить или предотвратить развитие более поздних проявлений анафилактического шока (бронхоспазм, отеки и др.).

Ребенку в очень тяжелом состоянии нужно ввести 2–3 разовые дозы глюкокортикоидов, при необходимости введение такой дозы можно повторить.

В-четвертых, в качестве десенсибилизирующей терапии вводят антигистаминные препараты: дифенгидрамин (димедрол[★]), хлоропирамин (супрастин[★]), клемастин (тавегил[★]) в дозе от 0,25 до 1 мл в зависимости от возраста, но только при четкой тенденции к нормализации артериального давления, которое они нередко снижают. Эти препараты не оказывают немедленного действия и не спасают жизнь ребенку. Хлоропирамин (супрастин[★]) противопоказан детям с аллергией к аминифиллину (эуфиллину[★]).

При резком бронхоспазме и затруднении дыхания дополнительно к эпинефрину (адреналину[★]) внутримышечно вводят раствор аминофил-

лин (эуфиллина*) из расчета 6–10 мг чистого вещества на 1 кг массы тела. Фармакологический эффект будет получен быстрее при медленном внутривенном введении 2,4% раствора аминофиллина (эуфиллина*) в эквивалентном количестве. В случае развития сердечной недостаточности показаны сердечные гликозиды: 0,05% раствор строфантина или 0,06% раствор ландыша листьев гликозида (коргликона*) в разовых дозах от 0,15 до 0,5 мл.

После оказания неотложной помощи больного обязательно госпитализируют в отделение интенсивной терапии или реанимации.

Профилактика поствакцинальной патологии

Эксперты ВОЗ рекомендуют всем странам максимально сократить противопоказания к иммунизации путем исключения так называемых ложных противопоказаний к проведению профилактических прививок.

Ложные противопоказания к проведению профилактических прививок включают перинатальную энцефалопатию, стабильные неврологические нарушения, анемию, увеличение рентгенологической тени тимуса, аллергию, экзему, врожденные пороки, дисбактериоз, а также указания в анамнезе на недоношенность, сепсис, болезнь гиалиновых мембран, гемолитическую болезнь новорожденных, осложнения после вакцинации в семье, аллергию у родственников, эпилепсию, внезапную смерть в семье.

В настоящее время абсолютные противопоказания к вакцинации сведены до минимума (табл. 4).

Таблица 4. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок¹

Вакцины	Противопоказания
Противопоказания к группам прививок	
Все вакцины	Сильная реакция или осложнение на предыдущую дозу ²
Все живые вакцины	Иммунодефицитное состояние (первичное, иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность)

¹ Плановая вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострений хронических заболеваний. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводят сразу же после нормализации температуры тела.

² Сильной реакцией считаются температура тела выше 40 °С, в месте введения вакцины — отек, гиперемия диаметром более 8 см.

Окончание таблицы 4

Вакцины	Противопоказания
Дополнительные противопоказания к отдельным прививкам	
БЦЖ-вакцина	Масса тела ребенка менее 2000 г, келоидный рубец после предыдущей дозы
АКДС	Прогрессирующее заболевание нервной системы. Афебрильные судороги в анамнезе (вводят АДС вместо АКДС)
АДС, АДС-М	Абсолютных противопоказаний нет
Живая коревая вакцина	Тяжелая реакция на аминогликозиды
Живая паротитная вакцина. Краснушная. MMR [®] (тривакцина). Гриппозная	Анафилактические реакции на яичный белок

Более всего противопоказаний имеется к применению АКДС-вакцины*: помимо реакций на предыдущие дозы вакцины, к ним относятся также аллергия, неврологические расстройства (только в острой фазе).

Единственное противопоказание для введения коревой и паротитной вакцины — иммунодефицитное состояние. В зависимости от метода производства вакцин отвод от прививок могут получить дети с анафилактическими реакциями на куриное яйцо и чувствительные к неомицину. Противопоказания для введения туберкулезной вакцины — недоношенность и первичный иммунодефицит.

Согласно современным представлениям, профилактику поствакцинальной патологии проводят по направлениям создания минимально реактогенных вакцин, рационализации прививочного календаря, правильного отбора детей для прививки, разработки наименее травматичного способа введения вакцинных препаратов.

Существенную роль в предупреждении поствакцинальных осложнений играют общие профилактические мероприятия. К ним относятся прежде всего правильный отбор детей для вакцинации. Детей, подлежащих иммунизации, должны отбирать квалифицированные медицинские работники, способные адекватно оценить состояние ребенка и стремящиеся привить максимальное число детей без вреда их здоровью.

Важно учитывать, что современные вакцины имеют минимум противопоказаний и применяются без специального обследования, но обязательно после беседы с матерью и объективного осмотра ребенка.

Одновременно с изучением анамнеза необходимо обратить внимание на эпидемиологическую ситуацию, т.е. наличие инфекционных заболеваний в окружении ребенка. Это имеет большое значение, поскольку присоединение интеркуррентных инфекций в поствакцинальном периоде отягощает состояние, может вызвать различные осложнения, а также снижает выработку специфического иммунитета.

При квалифицированном отборе детей для вакцинации, включающем при необходимости лабораторное обследование и консультацию специалистов, выявляют противопоказания к прививкам (чаще всего временные). Выявленные противопоказания позволяют назначить соответствующее лечение, использовать для вакцинации менее реактогенные вакцины и прививать ребенка по индивидуальному календарю.

За привитыми в поствакцинальном периоде организуют постоянное медицинское наблюдение, оберегают их от чрезмерных физических и психических нагрузок. Необходимо обратить внимание на питание детей перед вакцинацией и после нее. Это особенно важно для тех, кто страдает пищевой аллергией. Они не должны получать в период вакцинации пищу, которая ранее вызывала аллергические реакции, а также продукты, не употреблявшиеся ранее и содержащие облигатные аллергены (яйца, шоколад, цитрусовые, икра, рыба и др.).

Решающее значение имеет предупреждение в поствакцинальном периоде инфекционных заболеваний. Не следует ставить перед родителями вопрос о немедленном проведении прививок перед поступлением или сразу после поступления ребенка в детское дошкольное учреждение. В детском учреждении ребенок попадает в условия большой микробной и вирусной обсемененности, у него изменяется привычный режим, возникает эмоциональный стресс. Все это неблагоприятно влияет на его здоровье и потому несовместимо с прививкой.

Для проведения прививок определенное значение может иметь сезон года. В теплое время года вакцинальный процесс дети переносят легче, поскольку их организм более насыщен витаминами. Осень и зима — пора высокой заболеваемости ОРВИ, присоединение которых в поствакцинальном периоде крайне нежелательно. Детей, часто болеющих ОРИ, лучше прививать в теплое время года, тогда как детей-аллергиков лучше прививать зимой; вакцинировать их весной и летом нежелательно, поскольку возможна пыльцевая аллергия.

Мониторинг поствакцинальных осложнений

Социальная защита граждан при возникновении поствакцинальных осложнений

Система мониторинга поствакцинальных осложнений в нашей стране закреплена законом, и несоблюдение требований их регистрации и расследования является его нарушением. Цель мониторинга заключается в осуществлении надзора за безопасностью вакцин при использовании их в медицинской практике и совершенствовании системы мероприятий по предупреждению поствакцинальных осложнений. В задачи мониторинга входят выявление осложнений; определение частоты и характера осложнений для каждого препарата; выявление отдельных территорий и групп населения с повышенной частотой осложнений; определение факторов риска, способствующих развитию осложнений.

Приказом Минздрава России от 31.12.96 № 433 поствакцинальные осложнения включены в перечень заболеваний, информация о которых должна направляться в департамент Госсанэпиднадзора в виде внеочередных донесений. Предусмотрено также последующее представление акта расследования каждого случая необычной реакции (осложнения, шока, смерти) на вакцинацию. Эти акты и выписки из истории болезни направляются в адрес Национального органа контроля медицинских иммунобиологических препаратов — ГИСК им. Л.А. Тарасевича. На необходимость информации ГИСК о случаях повышенной реактогенности препарата и развития поствакцинальных осложнений указано также во всех инструкциях по применению вакцин.

Вышесказанное распространяется как на осложнения, перечисленные в табл. 2, так и на другие формы заболеваний в поствакцинальном периоде, которые можно связать с проведенной прививкой.

Каждый случай заболевания, потребовавший госпитализации, а также с летальным исходом расследуется комиссией с составлением акта расследования.

Федеральным законом «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» впервые законодательно закреплено право граждан на социальную защиту при возникновении поствакцинальных осложнений, которое реализуется в виде государственных единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций, пособий по временной нетрудоспособности.

Так, при возникновении поствакцинального осложнения гражданин имеет право на получение государственного единовременного по-

собия в размере 100 минимальных размеров оплаты труда, а в случае смерти гражданина, наступившей вследствие поствакцинального осложнения, члены его семьи имеют право на получение государственного единовременного пособия в размере 300 минимальных размеров оплаты труда (статья 19). Гражданин, признанный инвалидом вследствие поствакцинального осложнения, имеет право на получение ежемесячной денежной компенсации в размере 10 минимальных размеров оплаты труда (статья 20). Гражданин, у которого временная утрата трудоспособности связана с поствакцинальным осложнением, имеет право на получение пособия по временной нетрудоспособности в размере 100% среднего заработка независимо от непрерывного стажа работы. Это же положение распространяется и на получение пособия по временной нетрудоспособности за все время болезни несовершеннолетнего, связанной с поствакцинальным осложнением (статья 21).

Мониторинг с целью предупреждения поствакцинальной патологии включает следующие мероприятия:

- соблюдение показаний и противопоказаний к вакцинации;
- соблюдение правил хранения и введения вакцин;
- подготовку детей по группам риска к вакцинации;
- составление индивидуального календаря прививок;
- использование вакцин с уменьшенным содержанием антигенов;
- выбор оптимального времени года для введения вакцин;
- соблюдение сроков наблюдения, диеты и охранительного режима в поствакцинальном периоде.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ

Для вакцинации **детей с аллергическими заболеваниями** необходимо уточнить аллергический анамнез; выбрать оптимальное время (период наименьшей аллергической активности); удлинить интервал между введением вакцин; назначить антигистаминный препарат — цетиризин (зиртек*), хлоропирамин (супрастин*), клемастин (тавегил*), мебгидролин (диазолин*), хифенадин (фенкарол*) — за 2 дня до вакцинации и в течение 3 дней после нее, в отдельных случаях парентерально ввести их в день прививки; обязательно назначать гипо- и безаллергенную диету. В этот период детям не рекомендовано употреблять новые виды пищи.

С учетом этих рекомендаций удается своевременно и в полном объеме привить практически всех детей, страдающих аллергией.

Вместе с тем введение АКДС⁺ противопоказано **детям с тяжелыми анафилактическими реакциями** по типу шока, отека Квинке или крапивницы. Поскольку такие реакции возникают на коклюшный компонент вакцины, дальнейшую вакцинацию этих детей проводят АДС-анатоксином⁺. Живые вакцины (против кори, краснухи, эпидемического паротита, полиомиелита и др.) таким детям не противопоказаны.

Детям с тяжелыми аллергическими реакциями на антибиотики в анамнезе могут быть противопоказаны живые вакцины, содержащие антибиотики в качестве стабилизатора. По эпидпоказаниям вакцинацию этих детей проводят в период стойкой ремиссии, в стационаре, под прикрытием гипосенсибилизирующей терапии.

Другие кожные нарушения (сыпи, молочный струп, себорейный дерматит, детская экзема) и прочие проявления респираторной аллергии не являются противопоказанием к специфической иммунопрофилактике. Вакцинацию таких детей обычно проводят в период стихания аллергических реакций, под прикрытием антигистаминных препаратов, желательно в условиях кабинета иммунопрофилактики. При незначительных аллергических симптомах вакцинацию проводят по общим правилам. Даже при выраженной аллергии вакцинация живыми вакцинами не приводит к поствакцинальным осложнениям, и в крови у таких детей не происходит накопления специфических IgE антител.

Детей с неврологической патологией прививают при исчезновении симптоматики или в период стойкой ремиссии без признаков прогрессирования неврологического заболевания. Некоторых из них вакцинируют после дополнительных исследований (ЭЭГ, ЭхоЭГ, рентгенография черепа, осмотр глазного дна и др.), нередко на фоне седативной и противосудорожной терапии (препараты валерианы, пустырника, фенобарбитала и др.). При наличии фебрильных судорог после прививки в анамнезе при повышении температуры тела следует назначить жаропонижающие средства (до снижения температуры). Для снижения судорожного порога таким детям рекомендовано назначать: ибупрофен (нурофен для детей⁺) из расчета 7,5–10 мг/кг в сутки перед прививкой и далее каждые 6 ч в течение 24 ч (не более 30 мг/кг в сутки); парацетамол из расчета 15 мг/кг в сутки перед прививкой и далее каждые 4 ч в течение 24 ч.

Более жестким противопоказанием к вакцинации следует считать **прогредиентные неврологические заболевания** (нервно-мышечная дистрофия, декомпенсированная гидроцефалия, дегенеративные заболевания мозга, тяжелые поражения ЦНС из-за врожденных дефектов метаболиз-

ма, внутриутробных инфекций и др.), особенно если они сопровождаются судорожным синдромом.

Если у ребенка в допрививочный период был эпизод судорог, прививку АКДС^а следует отложить до исключения прогрессирующего неврологического заболевания или выяснения причины судорожного синдрома.

Новорожденные и дети раннего возраста с эпизодами судорог в анамнезе, не связанными с развитием прогрессирующего неврологического заболевания, могут быть вакцинированы АКДС^а и вакциной против кори, краснухи, паротита.

Стабильная неврологическая патология (детский церебральный паралич, болезнь Дауна, гипоксические, травматические и другие энцефалопатии) без судорожного синдрома не является противопоказанием для вакцинации. Таких детей можно прививать всеми вакцинами в соответствии с прививочным календарем. Это относится и к детям, перенесшим острую нейроинфекцию, их следует привить после стойкого выздоровления, обычно через 3 мес от начала заболевания.

Детей, часто болеющих ОРИ и другими заболеваниями, следует прививать по общим правилам сразу после нормализации температуры тела или через 1–2 нед после выздоровления от ОРИ или другой инфекции.

Вакцинацию часто болеющих детей лучше проводить в теплое время года в период наименьшей заболеваемости ОРВИ и рекомендовать строгую изоляцию на 3–5 сут.

Зарубежные специалисты считают, что ОРВИ, диарея и другие легкие острые инфекционные заболевания с температурой тела ниже 38,5 °С вообще не являются противопоказанием для вакцинации. Таких детей следует прививать по общим правилам и немедленно во время посещения врача.

В нашей стране действует хорошо отлаженная система диспансерного наблюдения за всеми детьми. Проблемы повторных посещений не существует, поэтому вакцинацию лучше проводить после выздоровления.

Детям с длительным субфебрилитетом при удовлетворительном общем состоянии, нормальных анализах крови и мочи вакцинация не противопоказана.

При подозрении на **иммунодефицитное состояние** следует провести определение содержания иммуноглобулинов в сыворотке, Т- и В-лимфоцитов и др. Детям, у которых выявляется первичный иммунодефицит, противопоказано введение живых вакцин (БЦЖ, полиомиелитной, коревой, паротитной), но им не противопоказаны

инактивированные вакцины. Состояние так называемого вторичного иммунодефицита, якобы возникающее вследствие перенесенных инфекционных болезней (включая частые ОРВИ), обычно с некоторым снижением уровня сывороточных иммуноглобулинов, содержания Т- и В-лимфоцитов или их субпопуляций, не является противопоказанием к вакцинации, в том числе и живыми вакцинами. Исключение составляют лишь дети, длительно леченные иммуносупрессивными препаратами или получающие лучевую терапию. Им вакцинацию проводят через 3 мес после окончания курса глюкокортикоидной терапии и через 6 мес после курса лучевой терапии или окончания лечения цитостатиками.

Некоторые затруднения могут возникать при обнаружении на рентгенограмме **увеличения вилочковой железы**. По современным представлениям, тимомегалия не служит поводом для отказа от профилактических прививок. Такие дети хорошо переносят прививки, у них вырабатывается полноценный иммунитет и не бывает выраженных реакций на введение вакцины.

При решении вопроса о дальнейшей иммунизации **детей с необычными реакциями на предыдущие прививки и поствакцинальными осложнениями в анамнезе** следует учитывать характер реакции и осложнения. Очень важно при этом не переносить отвод от прививки какой-либо одной вакциной на все остальные виды иммунизации.

При необычных и тяжелых реакциях на АКДС* дальнейшая иммунизация ею не рекомендовано. Однако следует продолжить прививки против дифтерии и столбняка АДС-анатоксином* под прикрытием антигистаминных препаратов в условиях стационара. Этим детям не противопоказаны прививки против полиомиелита, краснухи, кори и паротита. Наблюдение за привитыми детьми с отягощенным анамнезом следует продолжить на протяжении 1 мес, после чего в истории развития ребенка записать краткое заключение о том, как он перенес прививку, а также отметить необычные реакции на данную прививку и осложнения после нее. Следует иметь в виду, что ребенок первых 1,5–2 лет жизни склонен к частым заболеваниям (особенно ОРВИ), поэтому возникновение осложнений может быть связано не только с данной прививкой, но и с возникшей после нее ОРВИ.

Тактика вакцинации при снижении иммунореактивности или отсутствии ответа на вакцинотерапию. У детей с снижением иммунного ответа или отсутствием ответа на вакцину целесообразно применять иммунофорсификацию, смысл которой заключается в совместном применении вакцины и иммуномодулятора. В качестве последнего чаще

используют азоксимера бромид (полиоксидоний[®]), который стимулирует как клеточное, так и гуморальное звено иммунитета и является в то же время мембранопротектором, антиоксидантом и детоксикантом. Азоксимера бромид (полиоксидоний[®]) используют в соответствии с инструкцией и массой тела ребенка внутримышечно или в виде ректальных суппозиторий через день общим курсом 5 введений или в виде раствора для местного применения интраназально из расчета 0,1–0,15 мг на 1 кг массы тела в сутки 3 раза в сутки в течение 10 сут.

ВАКЦИНАЦИЯ ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ

По календарю профилактических прививок России взрослых продолжают вакцинировать против дифтерии и столбняка каждые 10 лет однократно вакциной АДС-М[®].

Кроме того, календарем предусматривается ревакцинация подростков 14 лет против туберкулеза, если они не инфицированы туберкулезом и не получали прививку в возрасте 7 лет. При нарушении календаря профилактических прививок в детском возрасте по причине медицинских отводов, а также при включении в календарь новых вакцин (например, вакцин против ГВ или краснухи) или если дети получили неэффективные вакцины либо получили их в слишком раннем возрасте и не в полном объеме, при нарушении методики вакцинации (например, живая вакцина вводится сразу после введения иммуноглобулина или препаратов крови) иммунитет может быть ниже протективного. Следовательно, у взрослых возникает риск инфекционного заболевания, и поэтому их необходимо вакцинировать по общим правилам календаря прививок.

ТАКТИКА ВАКЦИНАЦИИ ПРИ ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ

Недоношенность

Недоношенность в анамнезе — ложное противопоказание к проведению плановой иммунизации ребенка. Недоношенные дети и дети с низкой массой тела при рождении относятся к группе риска по тяжелым исходам инфекционных заболеваний, поэтому их нужно привить в первую очередь в соответствии с календарем независимо от степени недоношенности. Исключением может быть БЦЖ-вакцина. По отечествен-

ному календарю глубокую недоношенность считают противопоказанием к введению БЦЖ в роддоме.

Вакцинацию таких детей откладывают на 2–3 мес. По календарю прививок других стран недоношенность не является противопоказанием к вакцинации БЦЖ.

В настоящее время не существует убедительных доказательств того, что недоношенные дети при отсутствии иных неблагоприятных факторов подвергаются повышенному риску развития судорог после вакцинации АКДС. Дозы вакцин для недоношенных детей такие же, как и для рожденных в срок.

Беременность

Хотя сегодня не существует доказательств того, что вакцины оказывают патологическое воздействие на плод, беременных следует вакцинировать только тогда, когда риск инфицирования высок и возможна передача инфекции от матери плоду.

Столбнячный и дифтерийный анатоксины, по существу, — единственные иммунобиологические агенты, введение которых в плановом порядке возможно как непривитым беременным, так и беременным, получающим бустерную дозу этих препаратов.

Не исключается возможность вакцинации беременных против ГВ. Рекомбинантные вакцины не представляют риска для плода.

При беременности противопоказано введение всех живых вакцин, за исключением тех случаев, когда высока вероятность воздействия «дикого» вируса на женщину (в эндемичных районах), а ее восприимчивость к нему весьма возможна из-за отсутствия постинфекционного иммунитета. Беременные, вынужденные совершать поездку в страны с высокой заболеваемостью желтой лихорадкой, должны получить прививку от этой болезни. В такой ситуации инфекция, которую надо предотвратить, представляет большую угрозу для женщины и плода, чем вакцинация.

В случае опасности контакта с «диким» вирусом и при необходимости срочной защиты от полиомиелита у беременных лучше использовать инаktivированную полиомиелитную вакцину.

Вакцинацию беременных против гриппа можно проводить инаktivированными гриппозными вакцинами после I триместра. Живые вакцины против гриппа беременным противопоказаны.

В настоящее время точно не известно, могут ли живые вакцины оказывать повреждающее действие на плод в случае вакцинации беремен-

ной или влиять на репродуктивную функцию женщины. Однако хорошо известно, что вирус краснухи, например, легко проникает через плаценту и инфицирует плод, что приводит либо к внутриутробной гибели, либо к рождению ребенка с врожденной краснухой.

Известно также, что вирус паротита способен инфицировать плаценту, а у больных корью существует реальный риск спонтанных абортов, мертворождений, врожденных дефектов и преждевременных родов. Кроме того, ребенок, инфицированный во внутриутробном периоде вирусами кори, паротита и краснухи, может быть носителем вирусов в популяции. В случае явной угрозы заражения и при невозможности предупредить заболевание другими способами теоретический риск поражения плода вакцинным штаммом может показаться меньшим «злом» по сравнению с угрозой, представляемой «диким» вариантом возбудителя, что делает вакцинацию живыми вакцинами весьма желательной или даже необходимой.

Эти рекомендации не противоречат общепринятому положению, что подтвержденная беременность считается противопоказанием к введению живых вакцин против кори, краснухи и паротита. Более того, беременность не рекомендована в течение 3 мес после вакцинации.

Иммунодефицит

Это основная причина отвода детей от профилактических прививок. Различают первичные (наследственные) иммунодефициты, ассоциированные с тяжелыми заболеваниями (опухоли, лейкоз, лимфогранулематоз), иммунодепрессию при лечении антиметаболитами, алкилирующими средствами, цитостатиками или большими дозами глюкокортикоидов, а также СПИД и спленэктомию.

Введение живых вирусных и бактериальных вакцин пациентам с иммунодефицитом таит опасность тяжелых осложнений. Чтобы предотвратить заражение вирусной инфекцией ребенка с врожденным иммунодефицитом, рекомендовано вакцинировать его ближайших родственников. Вместе с тем инаktivированные вакцины не представляют опасности для пациентов с иммунодефицитами.

Организм детей с частичными первичными иммунодефицитами способен к эффективной выработке антител к дифтерии и столбняку как при вакцинации, так и при ревакцинации. Однако у таких пациентов рекомендовано определять титр антител в крови для составления индивидуального графика вакцинопрофилактики.

Сегодня нет однозначных рекомендаций в отношении срока безопасности и эффективности введения живых вакцин детям, находящимся в стадии ремиссии злокачественного заболевания. Это связано с индивидуальными особенностями восстановительного периода иммунитета и зависит от протокола лечения, лучевой терапии и ряда других факторов.

Таким детям живые вакцины можно вводить не ранее чем через 3 мес после окончания курса иммуносупрессивной терапии. Инактивированные вакцины и иммуноглобулины не противопоказаны, но при этом надо учитывать их недостаточную эффективность. У детей с онкогематологическими заболеваниями из-за высокого риска инфицирования ВГВ рекомендовано начинать вакцинопрофилактику сразу, как только установлен диагноз онкогематологического заболевания.

Пациентам с нарушениями свертываемости крови (гемофилия и др.) вакцину против ГВ вводят подкожно в связи с высокой вероятностью образования гематом.

Если больной получает препараты, повышающие свертываемость крови, внутримышечную инъекцию вакцины следует делать сразу же после введения таких препаратов. Необходимо применять только тонкие иглы (размер менее 23 мм), а место инъекции держать под давлением в течение 2 мин после введения вакцины.

Детям со злокачественными новообразованиями вакцину против гриппа следует назначать через 3–4 нед после завершения курса химиотерапии, при достижении уровня гранулоцитов и лимфоцитов в периферической крови более 1000 клеток в 1 мл.

Живые вирусные вакцины не следует вводить детям, которые находятся на лечении глюкокортикоидами по поводу заболевания, не связанного с нарушением иммунной системы, и не имеют онкогематологических заболеваний. Нет противопоказаний к применению живых вирусных вакцин у детей, проходящих короткий курс лечения (менее 2 нед) низкими или средними поддерживающими дозами системных глюкокортикоидов, а также у детей, получающих низкие и средние дозы глюкокортикоидов через день.

Однако от применения вышеназванных вакцин следует воздержаться в случае развития у пациента системной иммуносупрессии в результате длительного приема глюкокортикоидов. Поводом для беспокойства относительно безопасности иммунизации живой вирусной вакциной следует считать дозу преднизолона, равную или превышающую 2 мг/кг или общую дозу 20 мг/сут.

Пациентов с ВИЧ-инфекцией рекомендовано прививать против кори, паротита и краснухи независимо от клинических проявлений. Они должны получать АКДС-вакцину^а, вакцину против гриппа, ГВ и вакцину для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, а дети старше 2 лет — пневмококковую вакцину.

БЦЖ и ОПВ детям с симптомной ВИЧ-инфекцией не вводят. Вместо пероральной (живой) полиомиелитной вакцины Сейбина им следует назначать инактивированную полиомиелитную вакцину Солка.

Детей старше 2 лет с удаленной селезенкой необходимо вакцинировать против менингококковой, пневмококковой инфекций и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, для предотвращения риска летального исхода от бактериальных осложнений.

Поскольку полисахаридная менингококковая вакцина А+С^а и вакцина пневмо 23^а относятся к неконъюгированным полисахаридным вакцинам, их превентивное действие у детей до 2 лет может быть слабее, чем у пациентов более старшего возраста.

Вакцинацию против инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, можно начинать в младенческом возрасте и проводить в соответствии с календарем прививок.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРИВИВОЧНОЙ РАБОТЫ

Приказом Минздрава РФ № 375 разрешено проведение прививок в медицинских учреждениях государственной, муниципальной, частной систем здравоохранения, что нашло отражение также в законе «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний человека».

Создание частной системы здравоохранения как альтернативы амбулаторно-поликлинической помощи позволило открыть центры (кабинеты) вакцинопрофилактики, где был значительно расширен список применяемых отечественных и зарубежных вакцин, зарегистрированных в России и имеющих сертификат ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

В таких центрах (кабинетах) должны работать высококвалифицированные специалисты, владеющие знаниями о современных аспектах иммунопрофилактики, об основах клинической иммунологии и аллергологии, об иммунодиагностике. Они призваны в первую очередь решать проблему необоснованных отводов от профилактических прививок, особенно у детей с отягощенным аллергологическим и неврологическим анамнезом.

Центры вакцинопрофилактики должны состоять из помещения для осмотра специалистом, прививочного кабинета (манипуляционная) и помещения, где привитой остается в течение 30 мин после вакцинации, поскольку в этот промежуток времени наиболее вероятно развитие анафилактического шока.

При правильном отборе по данным анамнеза возможность развития анафилаксии ничтожно мала. Тем не менее в кабинетах, где проводят прививки и поствакцинальное наблюдение, необходимо иметь противошоковую укладку.

Осмотр ребенка врачом перед вакцинацией необходим для исключения острого инфекционного заболевания или обострения хронического.

Проверка наличия специфических антител перед прививкой необязательна, она оправдана лишь у отдельных категорий взрослых перед проведением курса вакцинации против ГВ.

Сведения о привитых вносят в карты профилактических прививок (ф. 063у) и в сертификат о профилактических прививках (ф. 156/у-93). Медицинская сестра прививочного кабинета должна вести картотеку, где карты профилактических прививок (ф. 63-у) раскладывают по месяцам года в соответствии со сроками проведения ближайшей вакцинации. В компетенцию медицинского работника входит также выявление детей, не привитых в срок по различным причинам. Медицинская сестра в устной или письменной форме приглашает подлежащих прививкам в установленный день; в детских учреждениях предварительно информируют родителей детей, подлежащих профилактической прививке (Приказ Минздрава № 375).

На повышение охвата прививками детского населения влияет также одновременная иммунизация сразу несколькими вакцинами. Данный способ упрощает рутинную иммунизацию детей и сокращает число контактов.

У детей с тяжелой соматической патологией одновременное введение нескольких вакцин в разные участки тела и разными шприцами не приводит к появлению тяжелых вакциноассоциированных осложнений, а число побочных реакций не увеличивается.

Хранение и транспортировка вакцин

Правильное хранение и транспортировка вакцин обеспечивают сохранение их качества. Это осуществляется при соблюдении специальной системы «холодовой цепи» на всех этапах следования вакцин

от предприятия-изготовителя до вакцинируемого (Санитарные правила 3.32.015-94 «Производство и контроль медицинских иммунобиологических препаратов для обеспечения их качества»).

Большинство вакцинных препаратов хранят при температуре, соответствующей таковой в бытовых холодильниках (2–8 °С). Температура ниже 0 °С недопустима для хранения вакцин, в состав которых входит адсорбент (АКДС*, АДС*, АД*, вакцина против клещевого энцефалита), так как при этом происходят десорбция антигенов и «хлопкование» сорбента.

Промышленность выпускает термоиндикаторы, которые находятся в контейнерах для хранения вакцины. Термоиндикаторы изменяют окраску при воздействии повышенной температуры.

В первую очередь следует использовать те вакцины, срок годности которых истекает в ближайшее время. Чтобы своевременно пополнять запасы вакцинных препаратов, необходимо вести журнал регистрации поступившего и израсходованного материала. Для списания вакцины составляют акт, где указывают причину списания, наименование, количество, серию и контрольный номер.

Списанные вакцины необходимо сначала подвергнуть дезинфекционной обработке, а затем уничтожить. Нельзя использовать вакцины из поврежденных ампул, с хлопьями после встряхивания, а также при нарушении «холодовой цепи».

Перед применением нужно обязательно убедиться, что это именно тот препарат, который нужен, прочесть этикетку, проверить срок годности. Затем ампулу встряхивают и готовят к использованию.

В настоящее время большинство зарубежных вакцин выпускают в форме шприц-дозы, что значительно упрощает введение. Лиофилизированные вакцинные препараты разводят только прилагаемым растворителем.

Успех вакцинопрофилактики в значительной мере обусловлен системной прививочной работой, законодательно закрепленной в каждой стране.

ВАКЦИНАЦИЯ С ЦЕЛЬЮ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ

Вакцинация с целью иммунореабилитации — новый раздел педиатрии. Существуют препараты, действующие как вакцина и как иммуномодулятор. Они влияют как на неспецифические системы защиты, так и селективно, приводя к выработке специфического иммунитета против конкретных инфекционных агентов.

Среди таких препаратов наибольшее распространение получили ИРС 19* — иммуномодулирующий респираторный спрей, имудон* и рибомунил*.

ИРС 19* представляет собой спрей для интраназального введения, содержит лизаты бактерий, наиболее часто вызывающих инфекции верхних дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae* type I, *Str. pneumoniae* type II, *Str. pneumoniae* type III, *Str. pneumoniae* type V, *Str. pneumoniae* type VIII, *Str. pneumoniae* type XII, *Haemophilus influenzae* type B, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* variety, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria flava*, *Neisseria subflava*, *Str. pyogenes* A, *Str. dysgalactiae* C, *Str. G*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*.

ИРС 19* применяют не только для профилактики, но и для лечения воспалительных и/или инфекционных заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов: ринита, синусита, фарингита, ларингита и бронхита, для восстановления местного иммунитета после перенесенных гриппа и других вирусных инфекций, при подготовке к плановому оперативному вмешательству на ЛОР-органах и в послеоперационном периоде.

В профилактических целях назначают по 1 дозе препарата в каждый носовой ход дважды в сутки в течение 2 нед. В лечебных целях в зависимости от возраста назначают по 1 дозе препарата в каждый носовой ход от 2 до 5 раз в сутки до исчезновения симптомов инфекции.

При местной иммунизации ИРС 19* антигенные детерминанты стимулируют в собственной пластинке слизистой оболочки производство антител, которые далее выделяются слизистой оболочкой в просвет дыхательных путей и образуют на ее поверхности иммунный барьер, защищающий от проникновения патогенных микроорганизмов; достигается двойное увеличение степени фагоцитоза, повышается уровень лизоцима, секреторного IgA, комплемента, опсонинов, пропердина и эндогенного интерферона.

Препарат ИРС 19* действует только местно, не оказывая системного влияния на иммунитет, что обосновывает его высокую безопасность.

ИРС 19* разрешен к применению у детей с 3-месячного возраста, а также у больных, страдающих аллергией и соматической патологией. Осложнения при использовании препарата не встречаются.

Имудон* — иммуномодулирующий препарат местного действия, содержит смесь лизатов микроорганизмов, наиболее часто вызывающих воспалительные процессы в глотке и полости рта (*Candida albicans*,

Corynebacterium pseudodiphtheriticum, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Fusobacterium nucleatum subspp.*

Показания для назначения имудона[★] — острые, рецидивирующие и хронические заболевания полости рта (гингивит, стоматит, глоссит, пародонтит, пародонтоз) и глотки (тонзиллит, фарингит). Препарат выпускают в виде таблеток для рассасывания с мятным вкусом. Режим дозирования: дети от 3 до 14 лет — по 1 таблетке (рассасывая, но не разжевывая!) 6 раз в сутки. Подростки с 14 лет и взрослые — по 1 таблетке (рассасывая, но не разжевывая!) 8 раз в сутки. При лечении острых заболеваний ротоглотки — курс 10 дней при ежедневном приеме. Для профилактики острых и рецидива хронических заболеваний ротоглотки — курс 20 дней при ежедневном приеме. При использовании препарата по показаниям в рекомендуемых дозах побочных действий не выявлено.

Рибомунил[★] — комплексный препарат, содержащий рибосомальные фракции бактерий, наиболее часто осложняющих вирусные заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов. Вакцинальный эффект рибомунила[★] обусловлен присутствием рибосомальных фракций *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenzae*, а также селективными мембранными фракциями, протеогликанами *Klebsiella pneumoniae*. В отличие от других бактериальных иммуномодуляторов, рибомунил[★] не относится к лизатам. Входящие в состав этого препарата бактериальные рибосомы обладают более высокими антигенными свойствами соответствующих микроорганизмов, что и обеспечивает эффективную специфическую иммунизацию (вакцинацию) с доказанным повышением титров специфических антител в сыворотке крови. Неантигенные структуры бактериальных мембран (протеогликаны) *Klebsiella pneumoniae* оказывают иммуномодулирующее действие на неспецифическое звено иммунного ответа, а также являются адъювантами, потенцирующими специфическую иммунизацию.

Рибомунил[★] назначают для профилактики и лечения рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей (ринит, синусит, ангина, фарингит, ларингит); профилактики и лечения инфекций нижних дыхательных путей (трахеит, острый и хронический бронхит, респираторные заболевания у детей с бронхиальной астмой) у часто и длительно болеющих детей; сезонной профилактики ОРЗ в организованных детских коллективах. Разовая доза составляет 3 таблетки или гранулят из 1 пакетика, предварительно растворенный в воде. Препарат принимают

1 раз в сутки утром натощак. В 1-й месяц лечения рибомунил[▲] назначают ежедневно в первые 4 дня каждой недели в течение 3 нед. В последующие 5 мес его используют в первые 4 дня каждого месяца.

Применение рибомунила[▲] позволяет добиться выраженного общего и местного иммунного ответа в виде длительного повышения уровня IgA и антителообразующих клеток, активации цитотоксических и киллерных субпопуляций Т-лимфоцитов, нормализации показателей клеточной активации. Рибомунил[▲] формирует длительную иммунную память в отношении основных возбудителей респираторных инфекций, сохраняющуюся до 2–2,5 лет. Рибомунил[▲] активирует выработку интерферона, фагоцитарную активность и подвижность макрофагов.