



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины» Минздрава России



Российское общество профилактики неинфекционных
заболеваний

Методические рекомендации

ИММУНИЗАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ



2020
МОСКВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины» Минздрава России
Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ»
Минздрава России,
член-корреспондент РАН, профессор,
главный внештатный специалист по терапии
и общей врачебной практике Минздрава России



О.М. Драпкина

«УТВЕРЖДАЮ»

главный внештатный специалист-эпидемиолог
Минздрава России
академик РАН, профессор



Н.И. Брико

«30» июня 2020 г.

ИММУНИЗАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ

Методические рекомендации

МОСКВА
2020

УДК 615.373
ББК 35.664.1
И53

Авторский коллектив:

*Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П., Фельдблюм И.В., Алыева М.Х.,
Андреева Н.П., Антонов В.Н., Булгакова Е.С., Демко И.В., Джумагазиев А.А.,
Жестков А.В., Игнатова Г.Л., Кныш С.В., Королева И.С., Королева М.А.,
Маркелова Е.В., Машилов К.В., Пахомов Д.В., Петрова Т.И., Полищук В.Б.,
Протасов А.Д., Рудакова А.В., Сависько А.А., Соловьева И.Л., Субботина К.А.,
Тарасова А.А., Харсеева Г.Г., Черданцев А.П., Шепель Р.Н.*

Рецензент:

профессор, д.м.н., декан лечебного факультета,
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней,
гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
Бакулин И.Г.

И53 **Иммунизация взрослых.** Методические рекомендации. / О.М. Драпкина, Н.И. Брико, М.П. Костинов, И.В. Фельдблюм [и др.]. — М., ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 2020. — 248 с.

ISBN 978-5-6043991-3-2

Методические рекомендации направлены на повышение информированности о тактике иммунизации взрослых лиц с целью обеспечения своевременного, эффективного и безопасного проведения профилактических прививок против инфекционных болезней взрослому населению.

Рекомендации предназначены для организаторов здравоохранения и специалистов практического здравоохранения, участвующих в проведении вакцинопрофилактики, в том числе врачей-терапевтов, врачей общей практики (семейной медицины), среднего медицинского персонала.

Утверждено на заседании Ученого совета ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (протокол №4 от 30 июня 2020 г.)

УДК 615.373
ББК 35.664.1

ISBN 978-5-6043991-3-2



9 785604 399132

ISBN 978-5-6043991-3-2

© Коллектив авторов, 2020
© ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020
© РОПНИЗ, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Авторский коллектив	4
1. Введение	9
2. Основные принципы проведения иммунизации	11
3. Абсолютные и относительные противопоказания к вакцинации	16
4. Отказы от прививок	22
5. Иммунизация взрослых при отдельных инфекционных заболеваниях	24
5.1. Грипп	24
5.2. Пневмококковая инфекция	28
5.3. Гепатит В	40
5.4. Дифтерия	45
5.5. Столбняк	50
5.6. Коклюш	57
5.7. Полиомиелит	60
5.8. Корь	64
5.9. Краснуха	73
5.10. Эпидемический паротит	78
5.11. Ветряная оспа	93
5.12. Менингококковая инфекция	101
5.13. Папилломавирусная инфекция	109
5.14. Гепатит А	117
5.15. Клещевой вирусный энцефалит	120
5.16. Бешенство	125
5.17. Брюшной тиф	135
5.18. Желтая лихорадка	141
5.19. Лихорадка Эбола	145
5.20. Лептоспироз	149
5.21. Лихорадка Ку	154
5.22. Сибирская язва	158
5.23. Туляремия	164
5.24. Холера	171
5.25. Чума	173
6. Побочные проявления после иммунизации (ПППИ)	180
7. Вакцинация беременных	202
8. Иммунизация взрослых — экономическая выгода для общества	215
9. Национальный календарь профилактических прививок для взрослых (проект)	217
10. Порядок вакцинации взрослых в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям	220
Приложение	231
Национальный календарь профилактических прививок	231
Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям	238
Список сокращений и условных обозначений	245

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

- Драпкина
Оксана Михайловна — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России
- Брико
Николай Иванович — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, главный эпидемиолог Минздрава России
- Костинов
Михаил Петрович — заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- Фельдблюм
Ирина Викторовна — заслуженный врач России, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
- Алыева
Мая Ходжамуратовна — к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

- Андреева Наталья Петровна — к.м.н., доцент кафедры УиЭЗ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Минздрава России, врач-иммунолог Республиканского центра семейной вакцинопрофилактики БУ «Городская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии
- Антонов Владимир Николаевич — д.м.н., профессор кафедры терапии ИДПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный пульмонолог г. Челябинска
- Булгакова Елена Сергеевна — заместитель начальника отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России
- Демко Ирина Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный специалист-пульмонолог Сибирского федерального округа
- Джумагазиев Анвар Абдрашитович — заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
- Жестков Александр Викторович — заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

- Игнатова
Галина Львовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии ИДПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный специалист-пульмонолог Уральского федерального округа
- Кныш
Сергей Васильевич — к.м.н., ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток
- Королева
Ирина Станиславовна — д.м.н., заведующая лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
- Королева
Мария Александровна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
- Маркелова
Елена Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток
- Машилов
Кирилл Вадимович — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва
- Пахомов
Дмитрий Владимирович — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

- Петрова
Тамара Ивановна — д.м.н., профессор, главный внештатный аллерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Чувашской Республики, руководитель Республиканского центра семейной вакцинопрофилактики БУ «Городская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии
- Полищук
Валентина Борисовна — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва
- Протасов
Андрей Дмитриевич — д.м.н., доцент, профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
- Рудакова
Алла Всеволодовна — д.ф.н., доцент, старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи, медицинского образования и профессионального развития ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России
- Рыжов
Алексей Анатольевич — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва
- Сависько
Анна Алексеевна — к.м.н., доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

- Соловьева
Ирина Леонидовна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России
- Субботина
Ксения Андреевна — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
- Тарасова
Алла Анатольевна — д.м.н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород
- Харсеева
Галина Георгиевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
- Цапкова
Наталья Николаевна — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
- Черданцев
Александр Петрович — д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России
- Шепель
Руслан Николаевич — помощник директора по региональному развитию, начальник отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист — терапевт Центрального федерального округа Минздрава России

1. ВВЕДЕНИЕ

Триумфальное шествие вакцинопрофилактики более 220 лет и возведение ее в ранг государственной политики определило вакцинопрофилактику сегодня как стратегическую инвестицию в охрану здоровья, благополучие индивидуума, семьи и нации в целом, как инструмент демографической политики и обеспечения биологической безопасности страны и как один из способов борьбы с антибиотикорезистентностью.

В отличие от вакцинации детей, где отработаны организационные и методические принципы иммунизации, вакцинации взрослого населения уделяется значительно меньше внимания.

Важность иммунизации взрослого населения, на наш взгляд, обусловлена целым рядом причин. Во-первых, реализация концепции демографической политики, направленной на снижение смертности и активное долголетие, обусловила в глобальном масштабе старение населения. По прогнозам, к 2025–2040 гг. доля населения старше 65 лет увеличится до 30–50% [1,2]. К середине XXI в. каждый пятый житель планеты будет старше 60 лет [2]. Это обусловит увеличение случаев госпитализации, расходов на здравоохранение, повышение уровня смертности и снижение качества жизни. К 2050 г. численность пожилых людей в мире увеличится более чем в 2 раза и достигнет почти 2,1 миллиарда. Более 80% лиц старше 65 лет в мире страдают тем или иным хроническим заболеванием, что само по себе является основанием для их приоритетной иммунизации как лиц ослабленных, подверженных высокому риску инфекционных заболеваний.

Во-вторых, с увеличением возраста наблюдается снижение как врожденного, так и адаптивного иммунитета, что формирует когорту лиц, высоко восприимчивых к инфекционным заболеваниям, включая инфекции, контролируемые средствами специфической профилактики, которые представляют существенную угрозу для взрослого населения, часто приводят к вспышкам и летальным исходам.

И наконец, в пользу необходимости иммунизации взрослого населения свидетельствуют такие факторы, как рост глобализации и утрата иммунитета, приобретенного в детском возрасте. Все больше и больше лиц путешествуют через границы и восприимчивы к инфекционным болезням, которые не являются эндемичными в их родной стране.

Таким образом, вакцинация взрослых является наиболее эффективной мерой профилактики, обеспечивает снижение заболеваемости

и смертности, увеличивает продолжительность жизни в целом и здоровой жизни, улучшает качество жизни при многих хронических заболеваниях, предотвращает госпитализацию и уменьшает экономические затраты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Poland GA, Jacobson RM, Ovsyannikova IG. Trends affecting the future of vaccine development and delivery: the role of demographics, regulatory science, the antivaccine movement, and vaccinomics. *Vaccine*. 2009;27(25-26):3240-4. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.01.069.
2. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Population Division. World population ageing 2015 (ST/ESA/SER.A/390). 2015. URL: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing%20/WPA2015%20_Report.%20pdf. Zugegriffen: 20.2.2017 (07 February 2020).

2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНИЗАЦИИ

Планирование профилактических прививок. Годовой план профилактических прививок для взрослого населения формируется в соответствии с национальным календарем прививок, календарем прививок по эпидемическим показаниям на основании учета взрослого населения в медицинской организации, данных о проведенных ранее профилактических прививках, наличия сведений о длительных медицинских отводах, сложившейся и прогнозируемой эпидемиологической обстановки в субъекте Российской Федерации. Первично план составляется по врачебным и фельдшерским участкам с дальнейшим формированием сводного плана для медицинской организации [1].

Отбор на прививку. Врач (фельдшер) обязан провести осмотр и опрос пациента перед вакцинацией с обязательным сбором анамнеза о заболеваниях, переносимости ранее проведенных прививок и наличии аллергических реакций на лекарственные препараты, продукты и др. В ходе осмотра пациенту разъясняется необходимость иммунизации, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от иммунизации. Для вакцинации предварительное лабораторное обследование и консультации специалистов не обязательны, но могут быть проведены при необходимости по направлению врача. Результаты осмотра и разрешение на введение конкретной вакцины (или причина отвода) фиксируются в медицинской карте амбулаторного больного (ф. 025/у). Лица, временно освобожденные от вакцинации, должны быть взяты под наблюдение и привиты после снятия противопоказаний. Непосредственно перед введением вакцины проводят обязательную термометрию. При температуре выше 37 °С прививка откладывается [2].

Техника вакцинации. Перед проведением вакцинации медицинский работник визуально проверяет целостность ампулы или флакона, физические свойства вводимого препарата и его маркировку. Вскрытие ампул, растворение лиофилизированных вакцин осуществляют в соответствии с инструкцией при строгом соблюдении правил асептики и «холодовой цепи».

Вакцину вводят в дозе, строго соответствующей инструкции по применению препарата, в положении пациента лежа или сидя во избежание падения при обморочном состоянии, одноразовым шприцем и одноразовой иглой.

В случае одновременного проведения нескольких прививок (кроме БЦЖ) каждую вакцину вводят отдельным одноразовым шприцем и одноразовой иглой в разные участки тела [2].

Способ введения вакцины. Способ введения вакцины (внутрикожное, накожное, подкожное, внутримышечное, интраназальное) регламентируется инструкцией к препарату.

При внутрикожном введении иглу вводят на границе верхней и средней трети наружной поверхности плеча, параллельно поверхности кожи срезом вверх.

Подкожное введение вакцины осуществляется в подлопаточную область, либо в область наружной поверхности плеча (на границе верхней и средней трети). Иглу вводят под углом 45°.

Внутримышечное введение вакцины предусматривает введение препарата в верхненаружную поверхность средней части бедра или в дельтовидную мышцу. Иглу вводят под углом 90°.

При накожной (скарификационной) вакцинации капли разведения вакцины наносятся на кожу внутренней поверхности предплечья и через них скарификатором, перпендикулярно к натянутой коже, делают поверхностные насечки.

Соблюдение способа введения препарата повышает безопасность, переносимость и иммуногенность вакцины.

Наблюдение в поствакцинальном периоде. После вакцинации за пациентом устанавливается медицинское наблюдение не менее чем в течение 30 минут, с целью своевременного выявления поствакцинальных осложнений и оказания экстренной медицинской помощи [2]. В зависимости от типа вакцины, период наблюдения необходимо расширять до сроков возможного возникновения ПППИ.

Кабинет вакцинопрофилактики. Организация и проведение профилактической вакцинации граждан России может осуществляться в медицинской организации любой формы собственности (государственной, муниципальной, частной), имеющей лицензию на данный вид деятельности [2].

Организацию и проведение вакцинации обеспечивает и контролирует руководитель медицинской организации. В задачи руководителя входит назначение ответственных за различные этапы работы (в том числе утилизацию отходов), утверждение планов мероприятий по постоянному поддержанию максимально подходящего температурного режима на всех этапах транспортировки и хранения вакцин («холодовая цепь») и обеспечение ежегодного повышения квалификации задействованных медицинских работников по вопросам иммунопрофилактики [3].

Вакцинация взрослого населения проводится в кабинетах вакцинопрофилактики (прививочных кабинетах) медицинских организаций и их структурных подразделений (в т.ч. фельдшерско-акушерских пунктах, фельдшерских здравпунктах), медицинских кабинетах общеобразовательных учебных учреждений (специальных образовательных учреждений), здравпунктах организаций при строгом соблюдении требований, установленных нормативными и методическими документами. Следует помнить, что проведение вакцинации в перевязочных и процедурных кабинетах нарушает санитарные нормы.

При необходимости территориальные органы исполнительной власти в области здравоохранения по согласованию с центрами государственного санитарно-эпидемиологического надзора могут принять решение о проведении профилактической вакцинации на дому или по месту работы с привлечением мобильных бригад.

Прививки против туберкулеза и туберкулинодиагностику проводят в отдельных помещениях, а при их отсутствии — на специально выделенном столе, отдельным инструментарием, который используют только для этих целей, в определенный день или часы.

Помещения, где проводят профилактические прививки, обязательно обеспечивают наборами для неотложной и противошоковой терапии с инструкцией по их применению.

Уборку прививочного кабинета производят дважды в день с использованием дезинфекционных средств, генеральную уборку — один раз в неделю. Медицинские отходы (остатки вакцин в ампулах или флаконах, использованные одноразовые иглы, шприцы, скарификаторы, ватные тампоны, салфетки, перчатки) после инъекции сбрасывают в контейнеры с дезинфицирующим раствором, приготовленным в соответствии с инструкцией. После дезинфицирующей обработки отходы утилизируют в соответствии с санитарными правилами и нормами СанПиН 2.1.7.728-99 [2].

Медицинский персонал. К проведению профилактической вакцинации допускают медицинский персонал, обученный правилам техники проведения прививок, приемам неотложной помощи в случае развития поствакцинальных реакций и осложнений.

К проведению иммунизации против туберкулеза допускают медицинский персонал, прошедший соответствующую подготовку и имеющий специальную справку-допуск.

Медицинские работники, осуществляющие вакцинопрофилактику инфекционных болезней, должны ежегодно проходить обучение по вопросам организации и проведения профилактической вакцинации.

Специалисты, задействованные в обеспечении «холодовой цепи», должны ежегодно проходить инструктаж по вопросам обеспечения сохранности качества препарата и защиты его от воздействия вредных факторов окружающей среды [2].

Хранение иммунобиологических лекарственных препаратов. Хранение и использование вакцин в медицинских организациях осуществляют в соответствии с установленными санитарно-эпидемиологическими требованиями [3]. На случай выезда мобильных бригад, а также чрезвычайных ситуаций, связанных с выходом из строя холодильного оборудования или нарушений энергоснабжения, в медицинской организации необходимо иметь запас термоконтейнеров и хладоэлементов.

Максимальный срок хранения вакцины в медицинской организации составляет не более одного месяца. Основные запасы вакцин рекомендуется использовать до наступления максимально допустимого срока хранения. Необходимо отслеживать сроки получения вакцин с тем, чтобы вакцины, полученные раньше, были использованы в первую очередь [2].

Учетно-отчетная документация. В медицинской организации учетно-отчетная документация по прививкам должна быть представлена рядом документов: журнал учета профилактических прививок, журнал поступления и расходования медицинских иммунобиологических препаратов, копии отчетов о расходовании препаратов, журналы контроля температурного режима работы холодильников для хранения вакцины, журнал учета выданных сертификатов профилактических прививок, журнал регистрации побочных проявлений после иммунизации, экстренные извещения об инфекционном или паразитарном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, поствакцинальном осложнении. В медицинской организации также должен иметься перечень объектов, где организуются профилактические прививки, расположенных на территории обслуживания организации (по участкам, отделениям); списки работающих по каждому объекту со сведениями о профилактических прививках (картотека учетных прививочных форм) и медицинских отводах (отказах) от прививок; картотека учетных прививочных форм на неработающее население [4].

Правильно организованный медицинский учет способствует рациональной организации труда медицинского персонала и создает возможность последовательно накапливать данные о деятельности кабинета вакцинопрофилактики.

К индивидуальным учетным формам для взрослых лиц относятся медицинская карта амбулаторного больного (ф. 025/у), учетная форма профилактических прививок (ф. 064/у) и сертификат профилактиче-

ских прививок (ф. 156/у-93). Сведения, внесенные в сертификат профилактических прививок (ф. 156/у-93), заверяют подписью медицинского работника и печатью лечебно-профилактической организации.

Учету подлежат следующие сведения о выполненной профилактической прививке: дата введения препарата, название препарата, номер серии, доза, контрольный номер, срок годности, характер реакции на введение. Все случаи неосложненных сильных местных (в т.ч. отек, гиперемия >8 см в диаметре) и сильных общих (в т.ч. температура >40 °С, фебрильные судороги) реакций на введение вакцины, легкие проявления кожной и респираторной аллергии также подлежат регистрации.

К отчетным формам, используемым с целью эпидемиологического надзора за управляемыми инфекциями, относятся копии ежемесячных отчетов о выполненных профилактических прививках в организациях на территории обслуживания медицинской организации и формы федерального государственного статистического наблюдения №5 «Сведения о профилактических прививках» и №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» с целью [1].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011:880.
2. Методические указания МУ 3.3.1889-04 «Порядок проведения профилактических прививок». Утверждены 04.03.2004 г.
3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 17.02.2016 г. №19 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.3.2.3332-16 «Условия транспортирования и хранения иммунобиологических лекарственных препаратов».
4. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 4 июня 2008 г. №34 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.3.2367-08».

3. АБСОЛЮТНЫЕ И ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ

Противопоказания к вакцинации определяются Министерством здравоохранения Российской Федерации и содержатся в инструкциях по применению препаратов и других нормативных документах, которые необходимо тщательно изучать при проведении и организации вакцинации.

При определении наличия показаний и противопоказаний к введению вакцин, **в первую очередь необходимо руководствоваться инструкциями по применению препарата** [1–4,23].

Противопоказаниями к вакцинации являются два вида состояний: повышающие риск поствакцинального серьезного неблагоприятного события и затрудняющие интерпретацию причины такого события в случае его появления в поствакцинальном периоде.

К **первой категории** относятся заболевания, вакцинация на фоне которых либо повышает риск развития серьезного события, либо может привести к обострению заболевания. Это, например, прогрессирующие неврологические заболевания (для вакцин, содержащих противокклюшный компонент) или наличие в анамнезе аллергических реакций к компонентам вакцины. Живые вакцины у лиц с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями (например, ВИЧ-инфекцией) могут вызвать генерализацию инфекции, поэтому рекомендовано проводить иммунологическое обследование, если это предписано инструкцией по применению препарата.

Ко **второй категории** относится состояние привитого, которое само по себе может получить нежелательное развитие.

Абсолютные противопоказания к введению вакцин

Все вакцины: серьезная аллергическая реакция или другое осложнение, связанное с предыдущим введением аналогичного препарата; непереносимость компонента вакцины, выражающаяся в тяжелых системных аллергических или анафилактических реакциях (табл. 1).

Все живые вакцины: первичное иммунодефицитное состояние (по результатам обследования), иммуносупрессия, злокачественное новообразование, беременность.

Комбинированные вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом: прогрессирующие заболевания центральной нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе.

Живые вакцины (коровая, паротитная, краснушная, комбинированные ди- и тривакцины): тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды (гентамицин, канамицин и др.).

Для вакцин, приготовленных на куриных эмбрионах: анафилактическая реакция на белок куриного яйца.

Вакцина против гепатита В: аллергическая реакция на пекарские дрожжи.

Вакцина против гриппа: аллергическая реакция на белок куриного яйца, аминогликозиды, выраженная реакция на предыдущее введение вакцины.

Таблица 1. Противопоказания к иммунизации при наличии у пациента аллергических реакций к определенным компонентам вакцины

Компонент, на который развивались тяжелые системные аллергические или анафилактические реакции	Вакцины, введение которых противопоказано
Пекарские дрожжи	Вакцина против гепатита В, 4-валентная вакцина против ВПЧ
Белок куриного яйца, аминогликозиды	Вакцины против гриппа, клещевого энцефалита, желтой лихорадки, комбинированные вакцины против кори, паротита, краснухи
Белок перепелиного яйца, аминогликозиды	Живая паротитная вакцина, живая коревая вакцина, живая паротитно-коревая вакцина
Стрептомицин, полимиксин В, неомицин	Инактивированная вакцина против полиомиелита
Канамицин, неомицин	Живая пероральная вакцина против полиомиелита
Неомицин, полимиксин	Комбинированные вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гепатита В
Латекс	Вакцины в форме шприц-дозы

Относительные противопоказания к введению вакцин

В настоящее время перечень *хронических заболеваний*, являющихся противопоказаниями к вакцинации, значительно сокращен. Более того, многие из таких заболеваний переводят больного в группу риска по развитию инфекционного заболевания, которое может быть успешно предотвращено при помощи вакцинопрофилактики [5–11].

Обеспечение возможности вакцинации особых групп достигается лечением патологических состояний, выводом больного в ремиссию, поддерживающей терапией, когда будет возможно провести вакцинацию. При *хронических заболеваниях, которым не свойственны обострения* (анемия, астения и т.д.), следует привить пациента, а затем назначить или продолжить лечение [12–22].

Лицам, *перенесшим острые заболевания*, плановую вакцинацию обычно можно проводить через 2–4 недели после выздоровления, окончательное решение лечащего врача базируется на оценочном риске возникновения осложнений. В случае с хроническим заболеванием вакцинация проводится в период полной или максимально возможной ремиссии. При неблагоприятной эпидемической ситуации прививки могут проводиться при отсутствии ремиссии, в том числе при бронхиальной астме — сразу после приступа, на фоне активной терапии.

Вакцину, вызвавшую *выраженную реакцию* (гипертермия выше 40 °С, отек, гиперемия более 8 см, коллаптоидная реакция, фебрильные судороги в течение 3 дней после прививки, синдром Гийена-Барре в течение 6 недель после предыдущей прививки, содержащей столбнячный анатоксин; или осложнение), повторно не вводят. Возможно продолжение вакцинации другими препаратами [23].

Если реакция имела характер *аллергической*, прививку проводят на фоне преднизолона внутрь (по 1,5–2 мг/кг в сутки 1 день до и 2–3 дня после вакцинации).

При вакцинации АаКДС повторное введение АаКДС противопоказано только при развитии аллергической реакции немедленного типа. При высоком риске заражения коклюшем считается возможным повторное введение АаКДС даже при развитии судорог, коллаптоидной реакции при введении предыдущей дозы. Вакцинацию АДС или АДС-М по эпидемическим показаниям завершают на фоне преднизолона.

Бронхиальная астма является противопоказанием для ряда вакцин — необходимо следовать требованиям инструкции по применению препарата.

Тромбоцитопения после первой дозы краснушной или коревой вакцин требует индивидуальной оценки тяжести имевшего место эпизода и риска инфекции.

Вакцинацию *после оперативных вмешательств* следует проводить не ранее, чем через 3–4 недели. Желательно провести прививки за 1 месяц до плановой операции. Вакцинацию против вирусного гепатита В перед операцией, требующей большого объема гемотрансфузии, можно провести по экстренной схеме: 0–7–21-й день — 12 месяцев, если такая схема допускается инструкцией к вводимому препарату.

Инкубация острой инфекции не нарушает поствакцинальный процесс, вакцинация лиц, контактировавших с больными другой инфекцией, опасений вызывать не должна. С учетом рекомендаций ВОЗ, приказы МЗ РФ не относят *контакт с инфекцией* к противопоказаниям для вакцинации (кроме БЦЖ).

После введения препаратов крови необходим интервал перед введением ряда живых вакцин от 3 до 11 месяцев, в соответствии с инструкциями по применению препаратов.

Заболевания и состояния, не являющиеся противопоказаниями к введению вакцин («ложные противопоказания»)

Аллергические заболевания являются противопоказанием только до окончания острых проявлений и выхода в ремиссию или при наличии аллергических реакций на компоненты препарата [24–28].

Анемия алиментарного генеза не является противопоказанием, при этом требуется уточнение причины заболевания и назначение лечения.

Противопоказаниями также не являются *следующие состояния*: стабильные неврологические заболевания, поддерживающая терапия во время ремиссии хронических заболеваний, врожденные пороки, дисбактериоз, синдром Дауна, другие хромосомные заболевания, последствия травм или острых заболеваний, эпилепсия у родственников, синдром внезапной смерти у родственников, болезнь гиалиновых мембран, осложненный вакцинальный анамнез у родственников.

При *беременности и грудном вскармливании* противопоказаны живые вакцины [29,30].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. М., 2014: 640.
2. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и др. Вакцинопрофилактика. Учебно-методическое пособие (Издание 2-е, исправленное и дополненное). Н. Новгород, 2018: 108 с.

3. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (1-е изд.). Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. М., ООО АТМО, 2016:128.
4. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание) Выпуск XVII. Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова В.В. М.: ООО Видокс, 2016: 745–768.
5. Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. Пульмонология. 2015. 2(25):1–19.
6. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Руководство. Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. М., МДВ, 2009:196.
7. Протасов А.Д., Жестков А.В., Лаврентьева Н.Е. и др. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа В инфекции и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2011;4: 80–84.
8. Рыжов А. А., Костинов М. П., Магаршак О. О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа В инфекций у лиц с хронической патологией. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2004;6 (19):24–27.
9. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М., 1997:110.
10. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М., Арт студия Созвездие, 2013:112.
11. Черданцев А.П., Кусельман А.И., Синицина М.Н. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. Медицинский альманах 2011; 4:120–122.
12. Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2015:42.
13. Соловьева И.Л. Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск: УлГУ, 2006: 296.
14. Костинов М.П. Клинико-иммунологические особенности вакцинации АКДС-М и АДС-М препаратами детей с аллергическими заболеваниями. Автореф. дисс. ... докт. мед наук. М., 1993: 47.
15. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 4-е изд. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 2013: 432.
16. Костинов М.П., Малеев В.В. Нйв-инфекция: вопросы вакцинопрофилактики. М.: Медицина для всех, 1998:78.
17. Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П. и др. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебно-методическое пособие: Н.И. Брико, ред. М.: 2013:278.
18. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. Руководство для врачей. М.: МДВ, 2009: 252.

19. Расширение комплекса лечебно-профилактических мероприятий при бронхиальной астме у детей с применением вакцин «ПНЕВМО 23» и «АктХИБ». Пособие для врачей. М.П. Костинова, ред. М.: Медицина для всех, 2004:36.
20. Гаращенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И. и др. Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами. Вопросы современной педиатрии, 2006; 5(5): 24–28.
21. Маркелова Е.В., Гущина Я.С., Костинов М.П., Журавлева Н.В. Клинико-иммунологический эффект вакцинации «ПНЕВМО 23» детей с атопической бронхиальной астмой. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2005; 2: 83–85.
22. Иммунокоррекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1997: 111.
23. Иммунопрофилактика-2018: Справочник. 13-е изд., расширенное / Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского. М.: Боргес, 2018: 272.
24. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. М.П. Костинов, Н.А. Озерецковский, ред. М.: Миклош, 2004: 256.
25. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 1-е изд. М.П. Костинов, ред. М.: Медицина для всех, 1996:78.
26. Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависько А.А. и др. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2011; 10(6): 44–48.
27. Костинов М.П., Гервасиева В.Б., Балаболкин И.И. и др. Гуморальный иммунитет в процессе вакцинации против дифтерии и столбняка детей с аллергическими заболеваниями. Иммунология, 1991;5: 56–59.
28. Магаршак О.О., Костинов М.П. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями. Лечащий врач, 2008;9:44–48.
29. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2014:112.
30. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний. Руководство для врачей (издание 3-е изд., дополн.). М.: Группа МДВ, 2018:143.

4. ОТКАЗЫ ОТ ПРИВИВОК

В соответствии со статьей 5 Федерального закона от 17.09.1998 г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», *граждане при осуществлении иммунопрофилактики имеют право на отказ от профилактических прививок, который они обязаны подтвердить в письменной форме.*

Отсутствие профилактических прививок влечет:

- запрет для граждан выезда в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок;
- временный отказ в приеме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий;
- отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями.

Недостаточная приверженность населения и медицинских работников к вакцинопрофилактике может привести к снижению охвата прививками взрослого населения, снижению популяционного иммунитета, и, как следствие, снижению эффективности массовой специфической профилактики.

В этих условиях, принципиальным является предоставление **объективной и корректной информации**, представленной в понятной форме и обращенная к конкретным контингентам лиц, подлежащих прививкам. Данная информация должна отражать все преимущества проведения иммунизации, риски возникновения нежелательных явлений, последствия (медицинские и социальные) отказа от прививки, условия проведения и государственные гарантии.

Инструментом донесения данной информации до населения является **добровольное информированное согласие пациента**. Данная система информирования пациента о необходимости и возможных последствиях иммунизации регламентирована и в России. Форма такого согласия утверждена приказом Минздравсоцразвития России от 26.01.2009 г. №19н. Однако форма, утвержденная приказом, содержит общие формулировки и не дает пациенту исчерпывающей информации как о самом заболевании, так и о вакцине против него и порядке

ее использования, а также о тех реальных рисках и последствиях, которые могут быть связаны с отказом от проведения профилактических прививок. Таким образом, очень часто возникает ситуация, когда согласие или отказ не являются «информированными» и не соответствуют принципам, заложенным в эти понятия Федеральным законом.

При осуществлении добровольной иммунизации **задача врача помочь пациенту понять необходимость вакцинации**, почувствовать ответственность за здоровье и благосостояние не только свое, но и других людей, **и принять обоснованное решение в пользу иммунизации**.

Исследования показывают, что наиболее частой **мотивацией отказа от прививок** является:

- убеждение, что не существует риска заразиться инфекцией, против которой проводится прививка;
- уверенность в том, что есть другие способы защиты от инфекций;
- мнение, что лучше переболеть;
- боязнь осложнений после прививки;
- недоверие к официальной, «традиционной» медицине;
- отвращение к посягательствам на собственную автономию со стороны общества;
- религиозные взгляды.

Для того чтобы пациенты убедились в необходимости вакцинации, они должны получить от врача аргументированные ответы на эти возражения, а также полную непротиворечивую фактическую информацию о вакцине и о заболеваниях, против которых проводится прививка. Влияние медицинского работника на пациента будет более успешным, если он признает существование риска, прислушается к опасениям пациента. При принятии решения пациент должен пройти этапы от информированности к осознанию необходимости вакцинации и проведению полного комплекса прививок. Помочь пациенту разрешить свои сомнения, уменьшить неоправданный страх перед вакцинацией, прийти к совместному, положительному решению помогает доверительное отношение пациента к медицинскому персоналу.

5. ИММУНИЗАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

5.1. Грипп

Обоснование необходимости иммунизации

Вспышки гриппа непосредственно влияют на экономику страны. Минздрав России рекомендует ежегодную вакцинацию против гриппа, как наиболее важное защитное мероприятие в отношении гриппа и его осложнений, включая бактериальную пневмонию и обострение имеющихся хронических заболеваний (ХОБЛ, БА, сердечно-сосудистые заболевания и т.п.). Как показывают эпидемиологические наблюдения, заболеть тяжелым гриппом может совершенно здоровый человек. Ежегодно в РФ регистрируется более 30 млн. случаев ОРЗ и гриппа. Грипп может влиять на трудоспособность работников, приводя в случае заболевания в среднем к 3–7 дням отсутствия на работе, и снижает производительность труда, в том числе у сотрудников, которые продолжают работать в период болезни или возвращаются на работу до полного выздоровления. Для самого работника — это прямой (потерянные рабочие дни) и косвенный (затраты на лечение) экономический ущерб.

Стратегия иммунизации

Ежегодно выпускаемое Постановление Главного государственного санитарного врача РФ регламентирует предусмотреть достижение охвата прививками против гриппа не менее 45% от численности населения, с охватом иммунизацией лиц из групп риска, определенных национальным календарем, не менее 75%, включая лиц, работающих в организациях птицеводства, сотрудников зоопарков, имеющих контакт с птицами, и лиц, осуществляющих разведение домашней птицы для ее реализации населению, а также предусмотреть выделение ассигнований на закупку иммунобиологических препаратов для вакцинации групп, не входящих в национальный календарь профилактических прививок.

Подлежащие иммунизации лица

Всемирная организация здравоохранения рекомендует первоочередную вакцинацию против гриппа взрослым групп риска, подвергающимся повышенному риску воздействия вируса гриппа, а также тех

лиц, которые подвергаются особому риску развития у них тяжелого заболевания, т.е. заболевания, нуждающегося в госпитализации или которое может привести к летальному исходу. Это медицинские работники, беременные женщины, лица преклонного возраста, а также лиц с такими состояниями, как бронхиальная астма, хронические заболевания легких или сердца, ВИЧ-инфекция.

Министерство здравоохранения РФ рекомендует ежегодную вакцинацию против гриппа, как наиболее важное защитное мероприятие в отношении гриппа и его осложнений. В рамках национального календаря прививок РФ планово прививаются следующие группы взрослых:

- обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования;
- взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы);
- беременные женщины;
- лица старше 60 лет;
- подлежащие призыву на военную службу;
- лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

Препараты и техника иммунизации

Для ежегодной вакцинации взрослых против гриппа используются инактивированные (часто) и живые ослабленные (редко) вакцины, содержащие три актуальных в данном сезоне штамма вируса (два А и один В).

С 2012 г. ВОЗ ежегодно рекомендует включать в состав сезонных гриппозных вакцин вирусы гриппа В обеих линий Ямагата и Виктория.

При проведении вакцинации против гриппа **беременных** женщин используются вакцины, не содержащие консервантов.

В РФ доступен широкий перечень инактивированных вакцин для профилактики гриппа, в том числе у взрослых, российского или зарубежного производства, выпускаемых в ампулах или одноразовых шприцах для внутримышечного введения:

- полимер-субъединичная, одна доза 0,5 мл; не содержит консерванта. Защитный эффект после вакцинации, как правило, наступает через 8–12 дней и сохраняется до 12 мес.
- четырехвалентная субъединичная адьювантная. Одна доза 0,5 мл содержит по 5 мкг гемагглютинина каждого из актуальных штаммов вируса гриппа 2-х подтипов А (H1N1 и H3N2), 2-х линий вируса

гриппа В (В/Ямагата + В/Виктория) и 500 мкг иммуноадьюванта полиоксидоний, не содержит консервант, производится в готовой индивидуальной шприц-дозе. Защитный эффект после вакцинации, как правило, наступает через 8–12 дней и сохраняется до 12 мес. По результатам клинических исследований у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет вакцина соответствует критериям иммуногенности ЕМА СРМР и имеет высокий профиль безопасности, сопоставимый с тривалентными вакцинами.

- субъединичная, одна доза 0,5 мл; выпускается с консервантом или без консерванта. Защитный эффект после вакцинации, как правило, наступает через 8–12 дней и сохраняется до 12 мес.
- сплит, одна доза 0,5 мл; выпускается с консервантом или без консерванта. После вакцинации антитела появляются через 8–12 дней, иммунитет сохраняется до 12 мес.
- гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная, содержит по 15 мкг гемагглютинаина вируса гриппа каждого штамма (А/Н1N1, А/Н3N2, В линия Yamagata, В линия Victoria).
- сплит, одна доза 0,5 мл; не содержит адьювантов и консервантов. Иммунитет вырабатывается между 2 и 3 неделями после вакцинации и сохраняется от 6 до 12 мес.
- субъединичная, одна доза 0,5 мл; не содержит консервантов. Как правило, серологическая защита достигается в течение 2–3 недель после введения препарата. Длительность поствакцинального иммунитета, как правило, составляет 6–12 мес.
- сплит, одна доза 0,5 мл; содержит консервант. Специфические антитела в защитном титре вырабатываются через 10–15 дней после вакцинации и сохраняются не менее 1 года.
- сплит, одна доза 0,5 мл; выпускается с консервантом или без консерванта для иммунизации людей в возрасте от 18 до 60 лет. Иммунитет вырабатывается через 8–12 дней после вакцинации и сохраняется до 12 месяцев.

Совместимость различных видов вакцин

Иммунизацию против гриппа инактивированными вакцинами можно проводить одновременно с вакцинацией против других заболеваний, включая иммунизацию от пневмококковых инфекций. Вакцина вводится внутримышечно в верхнюю треть плеча.

Минимально допустимый интервал между двумя прививками против гриппа составляет 1 мес., если предыдущая прививка сделана в конце сезона и появилась вакцина нового сезона.

Температура хранения вакцин от гриппа составляет от 2 до 8 градусов. Данная температура должна сохраняться как во время хранения, так и во время транспортировки препарата.

Противопоказания

Общие противопоказания: наличие аллергии к куриным белкам; наличие аллергии к аминокликозидам (для содержащих их вакцин); наличие аллергической реакции на введение любой противогриппозной вакцины; наличие острых заболеваний или хронических заболеваний в период обострения; наличие прогрессирующих заболеваний нервной системы.

Противопоказания для введения живых вакцин: иммунодефицитные состояния, иммуносупрессия, злокачественные заболевания, беременность, болезни легких и верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистая недостаточность 2-й и 3-й степени, гипертоническая болезнь 2 и 3 ст, бронхиальная астма и др. респираторные аллергии, болезни центральной нервной системы, почек, эндокринной системы, крови.

Поствакцинальные реакции и осложнения

В число возможных побочных реакций после введения вакцины от гриппа входят следующие состояния:

- общее недомогание и повышение температуры тела;
- местные реакции в месте введения вакцины (покраснение, отек и уплотнение точки укола);
- аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, массивный отек);
- головная боль, очень редко — неврит, невралгия, нарушение чувствительности;
- снижение количества тромбоцитов в общем анализе крови (наблюдается очень редко);
- боль в мышцах и боль в суставах.

Эффективность иммунизации

Вакцины против гриппа способны уменьшить частоту тяжелых обострений и смертность при ХОБЛ примерно на 50%, а также риск осложнений у людей с заболеваниями системы кровообращения, эндокринными, неврологическими заболеваниями, болезнями печени и др.

Иммунопрофилактика гриппа должна проводиться ежегодно, так как вакцина обеспечивает защитный титр антител против вируса

гриппа только в течение 12 месяцев. Вакцинация против гриппа снижает частоту заболевания здоровых детей на 84,5% и взрослых людей на 89%, а летальный исход от любой причины у пожилых людей — на 67% по сравнению с не привитыми людьми, уменьшает частоту тяжелых обострений и смертность при ХОБЛ примерно на 50%, а также риск осложнений у пациентов с заболеваниями системы кровообращения, эндокринными, неврологическими заболеваниями, болезнями печени и т.п. (уровень доказательности В) [1,2].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2014;(3):15–54. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019:139.

5.2 Пневмококковая инфекция

Обоснование необходимости иммунизации

Во второй половине XX века в странах с высоким и средним уровнем доходов населения произошло принципиальное изменение основных причин смерти, прежде всего, за счет широкого использования антибиотиков — на первый план вышли хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), к которым относятся болезни системы кровообращения (БСК), онкологические и хронические бронхолегочные заболевания, а также сахарный диабет [1].

Ежегодная заболеваемость и смертность детского и взрослого населения Российской Федерации по причине болезней органов дыхания (БОД) превышает уровни ряда Европейских стран [3]. В 2017 г. на БОД приходилось у взрослых в возрасте 18 лет и старше 27,5% первичной заболеваемости (ПЗ) (15341,8 случаев на 100 тыс. взрослого населения). В структуре БОД лидирующее место занимает пневмония. Заболеваемость пневмонией в 2017 г. взрослых — 374,1 (0,7% ПЗ) случаев на 100 тысяч населения. Смертность от пневмонии в 2012 г. составляла 62,4% всех случаев смерти по причине БОД [3,4].

Ежегодное повышение уровня заболеваемости гриппом в холодное время года сопровождается увеличением числа случаев заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП). В периоды эпидемий гриппа наиболее часто возбудителями ВП являются *Streptococcus pneumoniae*

(*S. pneumoniae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и, в том числе, его метициллин-резистентные штаммы (MRSA), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) [3].

Наличие хронических заболеваний легких является фактором риска для развития инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ). При этом у больных бронхиальной астмой (БА) риск ИПИ увеличивается в 2 раза, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) — в 4 раза, легочным фиброзом (ЛФ) — в 5 раз, саркоидозом и бронхоэктазией — в 2–7 раз [3,4]. Установлена прямая связь частоты ИПИ с возрастом, курением и лечением системными и ингаляционными глюкокортикостероидами (ГКС). Пациенты с заболеваниями, сопровождающимися нарушениями в системе иммунитета, включая инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), гомосексуалисты, больные с заболеванием почек и почечной недостаточностью, особенно если они находятся на гемодиализе, с хроническими заболеваниями сердца, легких, почек, с аспленией, сахарным диабетом, а также медицинский персонал имеют повышенный риск заболевания пневмококковой и гемофильной инфекциями и нуждаются в вакцинопрофилактике по медицинским показаниям [5,6].

Смертельный исход при ВП у взрослого населения в Европе отмечается с частотой 1:30 у амбулаторных больных, 1:15 — среди пациентов, госпитализированных в стационар, и 1:3 — среди госпитализированных в отделение интенсивной терапии [7].

Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции является эффективным средством профилактики БОД и обострений хронических БОД, снижает риск летальных исходов [5,6] (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Проведение иммунопрофилактики, в том числе у взрослых, в РФ регламентируются Федеральным законом от 17 сентября 1998 г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», национальным календарем профилактических прививок и вакцинации по эпидемическим показаниям, санитарно-эпидемиологическими правилами и методическими рекомендациями в редакции от 21.12.2013 № 368-ФЗ. Национальный календарь профилактических прививок является нормативным правовым актом, устанавливающим сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок. Он определен приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». С 2014 года в национальный календарь профилактических прививок введена вакцинация против пневмококковой

инфекции всех детей первого года жизни конъюгированными пневмококковыми вакцинами. При этом в части «Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок» указано, что при проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации [8].

В части вакцинации по эпидемическим показаниям рекомендована вакцинация против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет, а также взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц, старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких. В настоящее время рассматривается расширение когорты, подлежащих вакцинации.

Стратегия иммунизации

Вакцинация против пневмококковой инфекции является приоритетной стратегией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), правительства Российской Федерации. Согласно «Плана мероприятий по сокращению смертности от болезней органов дыхания», принятого в 2015 г., процент лиц, вакцинированных против ПИ из групп риска, должен составлять не менее 10% от взрослого населения. Приоритетом в вакцинопрофилактике является использование конъюгированных пневмококковых вакцин.

Подлежащие иммунизации лица

Вакцинация пневмококковой вакциной рекомендуется лицам с высоким риском развития ПИ. Таких пациентов можно разделить на две группы: иммунокомпетентные и иммунокомпрометированные.

- К группе **иммунокомпетентных** относятся следующие пациенты:
- с хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХОБЛ, БА) с сопутствующей патологией в виде хронического бронхита, эмфиземы, при частых рецидивах респираторной патологии;
 - с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность и т. п.);
 - с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);
 - с сахарным диабетом и ожирением;
 - направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие и призывники, лица, работающие вахтовым методом, пребывающие в местах за-

- ключения, социальных учреждениях — домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т. д.);
- страдающие алкоголизмом;
 - курильщики;
 - работники вредных для дыхательной системы производств (с повышенным пылеобразованием, мукомольные и т. п.), сварщики;
 - медицинские работники;
 - в возрасте 65 лет и старше;
 - реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии.

К группе **иммунокомпрометированных** относятся следующие пациенты:

- с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);
- получающие иммуносупрессивную терапию, включающую иммунобиологические препараты, системные глюкокортикостероиды (≥ 20 мг преднизолона в день) [4], противоопухолевые препараты;
- страдающие нефротическим синдромом или хронической почечной недостаточностью, при которой требуется диализ;
- с кохлеарными имплантатами (или подлежащие кохлеарной имплантации);
- с подтеканием спинномозговой жидкости;
- страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию;
- с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) аспленией;
- страдающие гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидноклеточной анемией);
- состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой [30].

Препараты и техника иммунизации

В настоящее время с целью специфической профилактики заболеваний, вызванных пневмококком, у взрослых применяются вакцины 2-х типов: полисахаридная 23-валентная (ППВ-23) и полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная (ПКВ-13).

Полисахаридные вакцины содержат высокоочищенные капсульные полисахариды (по 25 мкг каждого) в качестве антигенов, которые активируют В-лимфоциты, запуская клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию иммуноглобулинов (Ig) классов М и G. Основу действия ППВ составляет Т-независимый иммунный ответ.

ППВ-23 содержит капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Вспомогательные вещества — фенольный буферный раствор в качестве консерванта, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат и вода для инъекций.

Показания к применению — для профилактики ПИ, вызываемой типами пневмококка, антигены которых входят в состав вакцины. Вакцина вводится лицам в возрасте 50 лет и старше, а также лицам старше 2-х лет с повышенным риском развития пневмококковых инфекций. *Способ введения* — подкожное или внутримышечное (преимущественно) введение в область дельтовидной мышцы плеча.

В основе действия **конъюгированных вакцин** лежит Т-зависимый ответ. В результате конъюгации полисахаридов с белком-носителем формируется качественно другой по сравнению с ППВ иммунный ответ. Антигенпрезентирующая клетка распознает полисахаридный антиген, захватывая белок-носитель, одновременно обрабатывая и презентуя его Т-клеткам в составе с молекулами комплекса гистосовместимости. Т-клетки, в свою очередь, обеспечивают необходимые процессы для переключения классов антител преимущественно с IgM- и IgG2- на IgG1-типы, связанные с более высоким уровнем бактерицидной активности сыворотки крови, а также для родственного созревания и выработки В-клеток памяти. Кроме того, происходит прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра антител с высокой опсонфагоцитарной активностью при последующей вакцинации ПКВ.

ПКВ-13 содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 19А и 23F), конъюгированных с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генномодифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. Вспомогательные вещества — алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат-80, вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта. Показания к применению — профилактика ПИ, вызванной серотипами, включенными в состав вакцины у детей старше 2 мес. жизни, и взрослых.

Способ введения — внутримышечно. Рекомендуемые места введения — переднебоковая поверхность бедра (у детей первых 2 лет жизни) или дельтовидная мышца плеча (у детей старше 2 лет и взрослых). Возможно подкожное введение ПКВ-13 пациентам с наруше-

ниями в системе свертывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами) [30].

Схемы введения

Иммунизацию против ПИ можно проводить в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа и ПИ, то удобно провести эту вакцинацию одновременно перед началом сезона гриппа.

Лицам 18–64 лет из групп риска, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, являющимся курильщиками табака, пользователями электронных сигарет, вейпов и т.п. или страдающими алкоголизмом рекомендуется введение 1 дозы ППВ-23 без ревакцинации.

Лицам 18–64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний (в т.ч. привитым ПКВ-13 >1 года назад), *за 1–2 мес. до призыва на военную службу или при помещении их в специальные условия содержания* рекомендуется вводить 1 дозу ППВ-23

Лицам 18–64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, но имеющим профессиональные и социальные факторы вредности для дыхательной системы (сварщики, пыль, мука и др.), *медицинским работникам, а также направляемым и находящимся в организованных коллективах как специальных условиях пребывания:* лицам, работающим вахтовым методом, находящимся в местах заключения, пребывающим в социальных учреждениях (домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.), требуется последовательная вакцинация ПКВ-13, далее — ППВ-23 с интервалом ≥ 1 года [30].

Лицам 18–64 лет без иммунокомпрометирующих состояний — реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии, требуется однократная вакцинация ПКВ-13 [30].

Лицам 18–64 лет, страдающим хроническими заболеваниями легких (ХОБЛ, БА, эмфизема), сердца (ИБС, кардиомиопатия, сердечная недостаточность), печени (в т. ч. циррозом), почек, СД, рекомендуется вводить 1 дозу ПКВ-13, затем, не ранее чем через 1 год — 1 дозу ППВ-23 [30].

Лицам с 18 лет при наличии иммунокомпрометирующих состояний рекомендуется однократная вакцинация ПКВ-13, однократная вакцинация ППВ-23 (не ранее чем через 8 нед. после введения ПКВ-13) и последующая ревакцинация ППВ-23 через 5 лет после первой дозы ППВ-23 [30].

Вакцинация взрослых **ВИЧ-инфицированных** пациентов проводится **независимо от уровня CD4-клеток**. Однако более выраженный и продолжительный иммунный ответ формируется при иммунизации на ранних стадиях заболевания [30].

При планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию ПКВ-13 рекомендуется проводить **не позднее чем за 2 нед.** до предполагаемого вмешательства. Если по каким-либо причинам вакцинацию не удалось провести до назначения иммуносупрессивной терапии или хирургического вмешательства, рекомендуется **последовательная вакцинация ПКВ-13 (через 3–6 мес. после окончания терапии) и ППВ-23 (не ранее чем через 8 нед. после ПКВ-13)** [30].

Пациентам **после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток** рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ-13. Первая серия иммунизации состоит из введения 3 доз вакцины с интервалом 1 мес., причем 1-я доза вводится с 3-го по 6-й месяц после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 12 мес.: при отсутствии хронического синдрома отторжения трансплантата вводится 1-я доза ППВ-23, а при наличии этого синдрома — 4-я доза ПКВ-13 [30].

Лицам старше 65 лет, как здоровым, так и из групп риска, рекомендуется однократная вакцинация ПКВ-13 и однократная вакцинация ППВ-23. При наличии иммунокомпрометирующих состояний таким лицам рекомендуется также ревакцинация ППВ-23 через 5 лет после 1-й дозы ППВ-23.

Все ранее не привитые взрослые старше 65 лет и лица из группы риска должны быть последовательно привиты сначала ПКВ-13, затем ППВ-23.

Лицам в возрасте 65 лет и старше, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, необходимо вводить 1 дозу ПКВ-13, затем вводить 1 дозу ППВ-23. **Интервал между ПКВ-13 и ППВ-23** должен составлять 6–12 мес, при необходимости может быть сокращен до 8 недель.

Лица, получившие ППВ-23 в возрасте до 65 лет по любому показанию, должны получить очередную дозу вакцины в возрасте 65 лет или позже, если с момента получения предыдущей дозы ППВ-23 прошло по крайней мере 5 лет.

Интервал от введения ПКВ-13 до ППВ-23 от 8 недель рекомендован иммунокомпрометированным (лица с первичным и вторичным иммунодефицитом любой этиологии, в т.ч. ВИЧ-инфицированные, с функциональной и анатомической аспленией, ликвореей, с кохлеар-

ным имплантантом, с хронической почечной недостаточностью, с нефротическим синдромом, с лейкоемией, с лимфомой, с болезнью Ходжкина, с генерализованными злокачественными новообразованиями, с ятрогенной иммуносупрессией, реципиенты солидных органов).

Рекомендуется также, чтобы **все лица старше 65 лет, ранее привитые ППВ-23**, были привиты одной дозой ПКВ-13 с интервалом от 12 мес.

Если пациенту показана *ревакцинация ППВ-23*, то она проводится *не ранее чем через 5 лет после предыдущего введения ППВ-23*.

Для пациентов, *получивших ранее ППВ-23, ПКВ-13 следует вводить не ранее, чем через 1 год после последней дозы ППВ-23*.

Противопоказания

ПКВ-13: гиперчувствительность к любому компоненту вакцины — постоянное противопоказание.

ППВ-23: выраженная реакция на предыдущее введение вакцины, сильная реакция или поствакцинальное осложнение — постоянное противопоказание.

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются *временными* противопоказаниями для проведения прививок. Вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии, при согласовании со специалистом. Прививки проводят через 2–4 недели после стабилизации процесса или начала ремиссии.

Поствакцинальные реакции и осложнения

При использовании вакцин возможны местные реакции в месте введения (боль, покраснение, отек мягких тканей, уплотнение), а также общие (системные) реакции (головная боль, головокружение, дискомфорт, повышение температуры тела). Данные реакции возникают в первые 1–2 дня после введения вакцины, как правило, носят слабо выраженный или умеренный характер и проходят самостоятельно в течение первых 2–3 дней.

При возникновении выраженной местной реакции следует назначить один из антигистаминных препаратов (например, цетиризин, дезлоратадин и др.) в стандартной дозировке в течение 1–2 дней. В случае повышения температуры выше 38,5°С следует принять внутрь парацетамол 500 мг.

Возникновение кашля, насморка, боли в горле, суставах и мышцах чаще связаны с присоединением респираторной инфекции и не должны рассматриваться как реакция на введение вакцины.

В редких случаях на введение вакцины может возникнуть аллергическая реакция в виде сыпи, зуда, что является показанием для назначения одного из антигистаминных препаратов до исчезновения указанных симптомов.

После вакцинации необходимо наблюдение за пациентом в течение 30–45 минут с целью выявления возможных реакций гиперчувствительности немедленного типа. В случае возникновения реакций гиперчувствительности немедленного типа (которые развиваются крайне редко) необходимо принять соответствующие меры: антигистаминный препарат, системный глюкокортикостероид, по показаниям адреналин и т.д.

При проведении вакцинации детей и взрослых с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, рекомендуется измерение температуры после вакцинации 3–4 раза в сутки первые 3 дня, по показаниям — назначается жаропонижающее средство.

Совместная и последовательная вакцинация пневмококковыми и гриппозными вакцинами

Совместное применение гриппозных и пневмококковых вакцин целесообразно с различных точек зрения.

Во-первых, это способ влияния на основные эпидемиологические показатели, позволяющие надежно контролировать вспышки заболеваний гриппом и пневмококковой инфекции. Возможность использования двух вакцин одновременно значительно упрощает задачу по как можно большему охвату населения вакцинацией.

Во-вторых, комбинированная вакцинация имеет подтвержденный клинический эффект, по сравнению с моновакцинацией, в плане контроля за развитием обострений у пациентов с ХОБЛ, и главное — позволяет значительно снизить количество пневмоний у данных больных. Комбинированная вакцинопрофилактика пневмококковой конъюгированной и гриппозной вакцинами позволяет уменьшить степень одышки и стабилизировать основные функциональные показатели респираторной системы на достоверно меньшем уровне, по сравнению с моновакцинацией только пневмококковой вакциной. Вакцинопрофилактика ПКВ-13 и гриппозной вакциной позволяет уменьшить риск неблагоприятных событий при ХОБЛ и увеличить выживаемость пациентов.

В-третьих, одновременное введение гриппозной и пневмококковой вакцин имеет экономические преимущества, при этом экономия бюд-

жета может достигать в среднем до 80–83% в год или до 26 967-28 001 руб. из расчета на одного пациента, страдающего ХОБЛ. В этом случае это позволяет влиять на прямые и косвенные затраты: от оплаты труда медсестры до совокупного отсроченного эффекта [29].

Эффективность вакцинации

Вакцинация ПКВ-13 лиц старшего возраста, включая пациентов групп риска, продемонстрировала клиническую и эпидемиологическую эффективность: 73% снижение риска госпитализаций по поводу внебольничных пневмоний (серотип-специфичных), снижение смертности; 45,6% эффективность в профилактике вакцинспецифичных пневмоний и 75% эффективность в профилактике ИПИ [20,24,26].

Вакцинация ППВ-23 продемонстрировала 65–84% эффективность против инвазивных инфекций, вызванных серотипами, входящими в состав вакцины у пациентов особых групп (с диабетом, ИБС, ХСН, ХОБЛ и анатомической аспленией) [15].

Эпидемиологическая и клиническая эффективность: при применении схем вакцинопрофилактики удается добиться снижения случаев обострений ХОБЛ в 4 раза, количество пневмоний уменьшается в 8 раз.

Экономическая эффективность: экономия бюджета через 1 год после вакцинации достигает 1 634 рублей на одного пролеченного пациента, а в течение 5 лет до 34 955 рублей на 1 больного [27].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. 10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень ВОЗ. 2018. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (07 февраля 2020).
2. Бойцов С.А., Чучалин А.Г. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Методические рекомендации. М.: МЗ РФ, 2013:1–8.
3. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2018 году. Статистический сборник. Сон И.М., ред. М, 2019: 253.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза и инновационного развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. Заболеваемость взрослого населения России. Заболеваемость детского населения России (0–14 лет). Заболеваемость детского населения России (15–17 лет). Статистические материалы, 2012. М., 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013–2014 [published cor-

- rection appears in MMWR Recomm Rep. 2013 Nov 15;62(45):906]. MMWR Recomm Rep. 2013;62(RR-07):1-43.
6. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1): CD000422. doi: 10.1002/14651858.CD000422.pub2.
 7. Здоровье легких в Европе. Факты и цифры. Опубликовано Европейским легочным фондом. Великобритания: Charlesworth Press., 2004:72.
 8. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
 9. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. М.: МЗ РФ, 2018: 89.
 10. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. Eur Respir J. 2019;53(5):1900164. doi:10.1183/13993003.00164-2019.
 11. Гриппозные вакцины: документ по позиции ВОЗ. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2012;47:461–476.
 12. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2013–2014. MMWR 2013; 62(RR07);1–43.
 13. Форма статистической отчетности №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за январь-сентябрь 2014 года. URL: https://rosпотреbnadzor.ru/activities/statisticalmaterials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=2508 (07 Февраля 2020).
 14. Ларина В.Н., Захарова М.И., Беневская В.Ф. и др. Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: этиология, диагностика и алгоритм лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;9(1);18–23.
 15. Инструкция по применению ППВ-23. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_249.htm (07 Февраля 2020).
 16. Позиция ВОЗ по полисахаридной пневмококковой вакцине. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2008;42:373–384.
 17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). MMWRMorbMortalWklyRep. 2010; 59(34):1102-1106.
 18. Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции. Методические рекомендации Федеральной службы Роспотребнадзора № 01/816-8-34 от 08.02.2008 г.
 19. Степанищева Л.А., Игнатова Г.Л., Федосова Н.С. и др. Эффективность вакцины Пневмо23 у рабочих с хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2006;2:56–59.

20. Vincenzo Baldo, Silvia Cocchio, Tolinda Gallo, Patrizia Furlan, Pierantonio Romor, Chiara Bertoncello, Alessandra Buja, Tatjana Baldovin Pneumococcal Conjugated Vaccine Reduces the High Mortality for Community-Acquired Pneumonia in the Elderly: an Italian Regional Experience Published: November 15, 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166637>.
21. Инструкция по применению ПКВ-13. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_49437.htm (06 Февраля 2020).
22. Food and Drug Administration. Vaccines: approved products. Prevnar13 (pneumococcal 13-valent conjugate vaccine). URL: www.fda.gov/Biologics-BloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201667.htm (07 February 2020).
23. EMA Oct 2011: European public assessment report (EPAR) for PCV13 (First published in May 2009, last updated in October 2011). EMA/562289/2011. URL: <http://www.ema.europa.eu/home> (07 February 2020).
24. McLaughlin J, Jiang Q, Isturiz RE, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. *Clinical Infectious Diseases*. doi: 10.1093/cid/ciy312. <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciy312>. Accessed May 22, 2018.
25. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Пятилетний анализ эффективности вакцинации пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2018;28(2):185–192. doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-2-185-192.
26. Bonten MJM, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *The new England Journal of Medicine* 2015; 372: 1114-25
27. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Анализ влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на течение коморбидной патологии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью. *Терапевтический архив*, 2018;90(8):53–62. doi: 10.26442/terarkh201890853-62.
28. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Влияние вакцинации на динамику бронхального и системного воспаления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*, 2017;3:29–33. doi: 10.17116/terarkh201789329-33.
29. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Блинова Е.В. Анализ эффективности совместной или последовательной вакцинации пневмококковыми и гриппозными вакцинами у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*, 2019;91(8):12–17. doi: 10.26442/00403660.2019.08.000205.
30. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология*. 2019; 29 (1): 19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34

5.3. Гепатит В

Обоснование необходимости иммунизации

Гепатит В — потенциально опасное для жизни инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами острого поражения печени и интоксикации, вызываемое вирусом гепатита В (ВГВ). Эта инфекция представляет собой серьезную глобальную проблему здравоохранения. Вирус гепатита В может вызывать хроническую инфекцию с высоким риском летального исхода от цирроза и рака печени.

При отсутствии других сопутствующих заболеваний хронический гепатит В развивается примерно у 5% людей, инфицированных во взрослом возрасте, при этом у 20–30% взрослых с хронической инфекцией развивается цирроз и/или рак печени.

Стратегия иммунизации

В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2020 гг». В стратегии представлена концепция элиминации вирусного гепатита как проблемы общественного здравоохранения к 2030 году: количество вновь инфицированных ВГВ должно быть уменьшено на 95%, что эквивалентно распространенности носительства HBsAg среди детей 0,1%, а уровень охвата полным курсом вакцинации среди детей должен составлять не менее 90%.

Подлежащие иммунизации лица

Вакцинации подлежат контактные лица из очагов заболевания и не болевшие взрослые в возрасте 18–55 лет, ранее не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В.

Не рекомендуется ревакцинация для **лиц с нормальным иммунным статусом**, которые ранее завершили 3-дозный курс иммунизации против гепатита В.

Бустерные¹ дозы вакцины рекомендуются только **для определенных групп риска**: пациенты, находящиеся на гемодиализе, если ежегодное тестирование поверхностного антигена на антитела к гепатиту В (анти-HBs) составляет менее 10 мЕ/мл или каждые 3 года путем введения одной бустерной дозы вакцины, содержащей удвоенное коли-

¹ Бустерная доза — дополнительная доза вакцины, вводимая после первичного курса иммунизации для повышения иммунного ответа.

чество антигена [1]; лица, имеющие иммунодефицит (в том числе люди, живущие с ВИЧ, реципиенты гемопоэтических стволовых клеток, люди, получающие химиотерапию) и лица с постоянным риском заражения на основании ежегодных тестов на анти-НВs (снижение уровня анти-НВs до <10 мМЕ/мл).

В МУ 3.1.2792-10 «Эпидемиологический надзор за гепатитом В» указано, что **ревакцинации каждые 5 лет подлежат и медицинские работники**, имеющие контакт с кровью и/или ее компонентами, врачи, средний и младший медицинский персонал хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, анестезиологических, реаниматологических, стоматологических, онкологических, инфекционных, терапевтических, в т. ч. гастроэнтерологических стационаров, отделений и кабинетов поликлиник; медперсонал станций и отделений скорой помощи путем введения одной бустерной дозы препарата согласно наставлению по его применению.

Препараты и техника иммунизации

Для вакцинации против ВГВ применяют рекомбинантные вакцины, полученные методом генной инженерии.

Ранее не привитые лица прививаются по схеме 0—1—6 мес. Интервал между 1-й и 2-й дозой вакцины составляет 1 месяц, при его удлинении повторное введение 1-й дозы не нужно, а 3-я доза вводится не ранее чем через 6 месяцев от начала иммунизации. Интервал между 2-й и 3-й дозой должен составлять не менее 8 недель. В случае удлинения интервала между первой и второй прививками до 5 мес. и более, третью прививку проводят через 1 мес. после второй.

Все вакцины против гепатита В вводят внутримышечно, в дельтовидную мышцу. *Подкожное введение препарата снижает его иммуногенность*, поэтому у лиц с избыточным весом и ожирением следует использовать иглу длиной 38 мм для надежного попадания в мышцу. В виде исключения пациентам с *тромбоцитопенией или другими заболеваниями свертывающей системы крови* вакцина может вводиться подкожно.

Перечень иммунобиологических препаратов для иммунизации против ВГВ, зарегистрированных в России, представлен в табл. 2.

Таблица 2. Медицинские иммунобиологические препараты для иммунизации взрослого населения против гепатита В, зарегистрированные в России

Препарат	Категория вакцинируемых	Разовая доза	Объем
Моновакцины против ВГВ			
Вакцины против гепатита В рекомбинантные	Лица старше 18 лет (для отдельных препаратов — старше 16 лет / 19 лет, в соответствии с инструкцией к препарату)	20 мкг	1 мл в/м
	Пациенты, проходящие гемодиализ	40 мкг	2 мл в/м
Специфические иммуноглобулины против гепатита В (ГВИГ)			
Имуноглобулин человека против гепатита В	Лица, имевшие контакт с материалом, подозрительным на содержание вируса гепатита В	8–10 МЕ/кг массы тела	от 0,16 до 0,20 мл/кг, в/в, путем инфузии
Комбинированные вакцины			
Вакцина комбинированная гепатита В и анатоксина дифтерийно-столбнячного с уменьшенным содержанием антигенов адсорбированная жидкая	Лица старше 18 лет, если одна из прививок совпадает с ревакцинацией против дифтерии и столбняка	10 мкг HBsAg, 5 Lf дифтерийного и 5 ЕС столбнячного анатоксинов	0,5 мл в/м

Специфические иммуноглобулины против гепатита В (ГВИГ) применяют в качестве *постэкспозиционного*² средства профилактики. Рекомендуется совместное введение ГВИГ с вакцинацией против гепатита В. При наличии показаний ГВИГ должен быть введен в кратчайшие сроки после контакта с материалом, подозрительным на инфи-

² Постэкспозиционная профилактика — профилактическое лечение, начатое немедленно после подверженности возбудителю, чтобы предотвратить заражение и развитие инфекционного заболевания

цирование ВГВ (не позднее 72 ч. после контакта). Введение ГВИГ не показано, *если подвергшийся опасности заражения гепатитом В пациент был вакцинирован ранее по полной схеме и у него образовалось достаточное количество антител* (минимум 10 МЕ/л сыворотки). Тактика постэкспозиционной профилактики ВГВ на основании прививочного анамнеза и количества антител к HBs-антигену представлена в табл. 3.

Таблица 3. Постэкспозиционная профилактика ВГВ

Категории лиц, имевших контакт с материалом, подозрительным на инфицирование ВГВ	Тактика постэкспозиционной профилактики ВГВ
Предшествующая вакцинация против ВГВ отсутствует	Одновременное введение ГВИГ и вакцины против ВГВ. Схема вакцинации — 0–1–2–6 мес.
Документальное подтверждение вакцинации отсутствует, а anti-HBs не может быть определено в течение 24 ч. после контакта с потенциально инфицированным материалом	Одновременное введение ГВИГ и вакцины против ВГВ. Дальнейшая вакцинация зависит от результатов серологического обследования
Предшествующая вакцинация против ВГВ подтверждена, концентрация antiHBs в сыворотке крови ≤ 10 МЕ/л	Одновременное введение ГВИГ и вакцины против ВГВ (однократно)
Предшествующая вакцинация против ВГВ подтверждена, концентрация anti-HBs в сыворотке крови ≥ 10 МЕ/л	Пассивная и активная иммунизация не рекомендуются

Экстренная вакцинация. У ранее не привитых взрослых в обстоятельствах, требующих быстрого развития профилактического ответа на иммунизацию (например, выезд в гиперэндемичный район или операция с массивной гемотрансфузией), может применяться экстренная схема вакцинации 0–7–21 день. При применении данной схемы через 12 месяцев после первой прививки должна быть проведена четвертая вакцинация.

Применение вакцин против ВГВ при беременности. Возможность вакцинации беременной женщины может быть рассмотрена в случае крайне высокого риска инфицирования, при условии использования вакцин без консервантов.

Совместимость различных видов вакцин

Рекомбинантные вакцины против гепатита В, доступные на российском и международном рынке, иммунологически считаются сравнимыми и могут заменять друг друга [2].

Вакцину против ВГВ можно вводить одновременно с другими вакцинами. Для одновременного введения инъекционных вакцин следует использовать разные шприцы и различные участки тела.

Противопоказания

Постоянными противопоказаниями к применению вакцин гепатита В относят повышенную чувствительность к дрожжам и другим компонентам вакцин; сильную реакцию (температура выше 40 °С, отек, гиперемия >8 см в диаметре в месте введения) или осложнение (обострения хронических заболеваний) на предшествовавшее введение вакцин против ВГВ.

Поствакцинальные реакции и осложнения

Вакцины против ВГВ малореактогенны, на основании результатов клинических испытаний и постмаркетинговых исследований местные и системные реакции встречаются менее чем у 5% привитых. С 1980 г. введено более 1 млрд доз вакцин против ВГВ, при этом описаны единичные случаи анафилактического шока (1:600 000), крапивницы (1:100 000), сыпи (1:30 000), артралгии, миалгии, узловатой эритемы.

Эффективность иммунизации

Полный курс вакцинации вызывает повышение уровня защитных антител у 90–95% взрослых людей. У лиц старше 60 лет сероконверсия после иммунизации развивается лишь в 65–70% случаев [4].

Иммунологическая память обеспечивает защиту от инфицирования ВГВ в течение минимум 30 лет среди здоровых людей, начавших вакцинацию против ВГВ в возрасте младше 6 месяцев [5]. Вакцина обеспечивает длительную защиту от клинического заболевания и хронической инфекции вирусом гепатита В.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Методические указания МУ 3.1.2792-10 «Эпидемиологический надзор за гепатитом В». Утверждены 20.12.2010 г.
2. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant hepatitis B vaccines. WHO Technical Report Series. 2013; 978.

3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 03.03.2008 г. №15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.3.2342-08 «Обеспечение безопасности иммунизации»».
4. Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики. Лечащий врач. 2012;(10). URL: <http://www.lvrach.ru/2012/10/15435557>.
5. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. J Infect Dis. 2016;214(1):16-22. doi: 10.1093/infdis/jiv748.

5.4. Дифтерия

Обоснование необходимости иммунизации

Массовая вакцинопрофилактика против дифтерии в России началась в 1959 г., что привело к резкому снижению заболеваемости и смертности от данной инфекции. Снижение охватов профилактическими прививками в 80-е годы, в связи с развитием антипрививочного движения, привело к возникновению эпидемии дифтерии в 1990-е гг. (1993–1996 гг.), при этом доля взрослых, заболевших во время эпидемии, составила 74,5–82,2%. Смещение заболеваемости на старшие возрастные группы послужило основанием для включения в 1998 г. в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации обязательной ревакцинации взрослых через каждые 10 лет после 3-й (последней) ревакцинации подростков в 14 лет.

В настоящее время благодаря широкому охвату населения профилактическими прививками регистрируются спорадические случаи заболевания дифтерией.

Стратегия иммунизации

Известно, что иммунизация населения дифтерийным анатоксином формирует поствакцинальный антитоксический иммунитет, который защищает от заболевания, но не препятствует циркуляции *C. diphtheriae tox +*, вследствие чего в России сохраняется резервуар возбудителя дифтерии, что может явиться причиной очередной активизации эпидемического процесса дифтерии при снижении охватов профилактическими прививками с появлением тяжелых форм и смертельных исходов. Сохранение эпидемического благополучия может быть достигнуто при соблюдении сроков и схем иммунизации, предусмотренных национальным календарем профилактических прививок и охвате населения

профилактическими прививками на уровне не ниже 95–98%. Основная цель иммунизации — поддержание популяционного антитоксического дифтерийного иммунитета, на уровне, препятствующем распространению инфекции.

Подлежащие иммунизации лица

Вакцинопрофилактика против дифтерии проводится согласно национальному календарю профилактических прививок [1,2].

Взрослым старше 18 лет *ревакцинация против дифтерии проводится каждые 10 лет от момента последней ревакцинации.*

Вакцинации подлежат контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии. *Приоритетной иммунизации* подлежит население, находящиеся в условиях, способствующих распространению инфекции: медицинские работники, работники образования, специализированных учреждений закрытого типа, транспорта, а также иммунокомпromетированные лица.

Препараты и техника иммунизации

Для *ревакцинации взрослых против дифтерии* применяют АДС-М-анатоксин, АД-М анатоксины и комбинированную вакцину для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша.

При совпадении плановой возрастной ревакцинации против дифтерии и столбняка взрослых, ранее не привитых против гепатита В, с одной из прививок курса вакцинации против гепатита В может быть использована *комбинированная вакцина гепатита В и анатоксина дифтерийно-столбнячного с уменьшенным содержанием антигенов адсорбированная жидкая* (раздел «Гепатит В»).

АДС-М-анатоксин состоит из смеси очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, адсорбированных на алюминия гидроксиде. Одна прививочная доза (0,5 мл) содержит 5 флоккулирующих единиц (Lf) дифтерийного анатоксина, 5 единиц связывания (ЕС) столбнячного анатоксина не более 60 мкг мертиолята (консервант) и не более 0,55 мг алюминия гидроксида (сорбент).

АД-М-анатоксин представляет собой дифтерийный анатоксин, адсорбированный на алюминии гидроксиде. Одна прививочная доза (0,5 мл) содержит 5 флоккулирующих единиц (Lf) дифтерийного анатоксина не более 60 мкг мертиолята (консервант) и не более 0,55 мг алюминия гидроксида (сорбент).

АДС-М-анатоксин и АД-М-анатоксин вводят глубоко подкожно в подлопаточную область в дозе 0,5 мл.

Для *плановых возрастных ревакцинаций* АДС-М и АД-М-анатоксины вводят каждые 10 лет без ограничения возраста однократно.

Вакцинация взрослых лиц, ранее не привитых против дифтерии, осуществляется двукратно, с интервалом 30 дней. Сокращение интервала не допускается. При необходимости увеличения интервала очередную прививку следует проводить в возможно ближайший срок. Ревакцинацию проводят через 6–9 мес. после законченной вакцинации однократно. Последующие ревакцинации осуществляют каждые 10 лет без ограничения возраста.

Выбор препарата для иммунизации определяют сроком, прошедшим с момента последней прививки против столбняка или результатом серологического исследования. АДС-М-анатоксин используют в случае, если с момента последней прививки против дифтерии и столбняка прошло 10 лет и более или содержание дифтерийного и столбнячного антитоксинов в сыворотке крови менее защитного уровня (в РПГА менее 1:20, в реакции нейтрализации токсина менее 0,01 МЕ/мл). АД-М-анатоксин применяют, если от момента последней прививки против столбняка прошло менее 10 лет, а против дифтерии — 10 лет и более, или содержание дифтерийного антитоксина составляет менее 1:20, а столбнячный антитоксин содержится в титре 1:20 и выше.

Комбинированная адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная). Одна прививочная доза (0,5 мл) содержит 5 Lf адсорбированного столбнячного анатоксина, 2 Lf адсорбированного дифтерийного анатоксина и бесклеточную коклюшную вакцину, содержащую: адсорбированный филаментозный гемагглютинин (5 мкг), адсорбированный коклюшный анатоксин (2,5 мкг), адсорбированный пертактин (3 мкг), адсорбированные агглютиногены (фимбрии) 2 и 3 типов (5 мкг).

Вакцина применяется для *ревакцинации взрослых до 64 лет*. Вводится однократно, внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в дозе 0,5 мл.

Совместимость различных видов вакцин

Препараты для специфической профилактики дифтерии, АДС-М-анатоксин, АД-М-анатоксин и комбинированную вакцину, можно совмещать с другими вакцинами, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке, при соблюдении техники вакци-

нации (в случае нескольких прививок препараты вводятся отдельными шприцами в разные участки тела).

Противопоказания

Постоянные противопоказания к применению *АДС-М-анатоксина* и *АД-М-анатоксина* у взрослых отсутствуют. Лиц, перенесших острые заболевания, прививают через 2–4 недели после выздоровления. При легких формах заболеваний прививки допускаются после исчезновения клинических симптомов. Больных хроническими заболеваниями прививают по достижении полной или частичной ремиссии. Лиц с неврологическими изменениями прививают после исключения прогрессирования процесса. Больным аллергическими заболеваниями прививки проводят через 2–4 недели после окончания обострения, при этом стабильные проявления заболевания (локализованные кожные явления, скрытый бронхоспазм и т.п.) не являются противопоказаниями к вакцинации, которая может быть проведена на фоне соответствующей терапии.

Беременным прививки проводят по эпидемическим показаниям: неиммунные лица с вышеперечисленными заболеваниями, находящиеся в непосредственном контакте с больными дифтерией (семья, класс, комната общежития и т.п.).

Противопоказаниями для введения ***комбинированной адсорбированной вакцины для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша*** являются: анафилактические реакции в анамнезе на лекарственные препараты, содержащие дифтерийный, столбнячный анатоксин и коклюшную вакцину; энцефалопатия (например, кома, нарушения сознания, повторные судороги) в течение 7 дней после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, если не установлена другая причина; прогрессирующие неврологические заболевания, неконтролируемая эпилепсия или прогрессирующая энцефалопатия.

При острых инфекционных и неинфекционных заболеваниях, обострениях хронических заболеваний вакцинация проводится после выздоровления или в период ремиссии.

При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и других состояниях, вакцинация проводится сразу после нормализации температуры.

Поствакцинальные реакции и осложнения

АДС-М-анатоксин и *АД-М-анатоксин* являются препаратами с низкой реактогенностью. У отдельных привитых в первые двое суток

могут развиваться незначительные побочные проявления после иммунизации (ПППИ) в виде системных (повышение температуры, недомогание) и местных (болезненность, гиперемия, отечность) реакций. В исключительно редких случаях могут развиваться аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь), незначительное обострение аллергических заболеваний. Лицам, давшим на введение *АДС-М-анатоксина* тяжелые формы аллергических реакций, дальнейшие плановые прививки препаратом прекращают.

При применении *комбинированной вакцины* регистрируются незначительные ПППИ в виде местных и системных реакций. Наиболее часто среди местных реакций были отмечены эритема и отек, среди системных — повышение температуры и головная боль. Большая часть ПППИ, связанных с введением вакцины, отмечалась в течение 3 дней от момента вакцинации, а их средняя продолжительность составила менее 3 дней.

По данным ВОЗ после введения АДС-М и АД-М-анатоксинов были зарегистрированы следующие осложнения: неврит плечевого нерва (5–10 случаев на 1 млн. доз), анафилаксия (1–6 случаев на 1 млн. доз), стерильный абсцесс (6–10 случаев на 1 млн. доз).

При использовании комбинированной вакцины могут возникнуть осложнения со стороны иммунной системы (реакция гиперчувствительности), нервной системы (парестезия, паралич лицевого нерва, судороги, миелит и др.), сердечно-сосудистой системы (миокардит), со стороны кожи и подкожной клетчатки (зуд, высыпания), опорнодвигательного аппарата (миозит, судороги).

Эффективность иммунизации

Минимальная концентрация противодифтерийных анитоксических антител в сыворотке, защищающая от заболевания, составляет 0,01 МЕ/мл. Концентрация противодифтерийных антител, равная или превышающая 0,1 МЕ/мл, рассматривается как защитная, а уровень антител равный или превышающий 1,0 МЕ/мл, ассоциируется с длительной защитой.

АДС-М и АД-М-анатоксины являются высокоэффективными препаратами. Полный курс вакцинации создает стойкий иммунитет на протяжении 7–10 лет.

Иммунный ответ к дифтерийному токсину после введения комбинированной вакцины достигает защитного уровня ($\geq 0,1$ МЕ/мл), что подтверждает ее иммунологическую эффективность дифтерийного анатоксина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
2. Инструкции к применению препаратов

5.5. Столбняк

Обоснование необходимости иммунизации

Столбняк является острым, часто смертельным заболеванием, вызванным экзотоксином, продуцируемым бактериями *Clostridium tetani*. Он характеризуется генерализованной ригидностью и судорожными спазмами скелетных мышц. Спазм мышц обычно охватывает челюсти и шею, а затем становится генерализованным. Ларингоспазм и/или спазм дыхательной мускулатуры приводит к нарушениям дыхания. В результате длительных судорог могут возникнуть переломы позвоночника или длинных трубчатых костей. Гиперактивность вегетативной нервной системы может привести к гипертонии и/или нарушениям сердечного ритма.

Вследствие длительной госпитализации часто развиваются госпитальные инфекции. Вторичные инфекции от постоянных катетеров, внутрибольничных пневмоний и пролежней могут переходить в сепсис. Эмболия легких — особенно сложная проблема у пожилых пациентов. Аспирационная пневмония является распространенным поздним осложнением столбняка, и встречается в 50–70% случаев вскрытия.

В последние годы в промышленно развитых странах *смертность при столбняке составляет примерно 11%*, в ряде стран Азии и Африки она значительно выше. Случаи смертельного исхода чаще всего наблюдаются у лиц 60 лет и старше (18%) и непривитых пациентов (22%). Приблизительно в 20% случаев смерти от столбняка не наблюдается очевидных патологий, приводящих к смерти, т.е. летальный исход обусловлен непосредственно прямым воздействием столбнячного токсина.

Стратегия иммунизации

Цель Европейского регионального бюро (ЕРБ) ВОЗ — элиминировать столбняк новорожденных. Иммунизация населения предусматривает поддержание популяционного столбнячного антитоксического иммунитета на уровне, препятствующем развитию заболевания.

Подлежащие иммунизации лица

Плановая иммунизация против столбняка проводится, согласно национальному календарю профилактических прививок, **всему взрослому населению независимо от возраста и состояния здоровья** [1,2,3].

Экстренная специфическая профилактика проводится при: травмах с нарушением целостности кожных покровов и слизистых; обморожениях и ожогах второй, третьей и четвертой степени; внебольничных абортах и родах вне медицинских учреждений; гангрене и некрозе тканей любого типа, абсцессах; укусах животными; проникающих повреждениях желудочно-кишечного тракта в соответствии с приказом Министерства здравоохранения №174 от 17.05.1999 г.

Препараты и техника иммунизации

Для *плановой ревакцинации взрослых, ранее полноценно иммунизированных против столбняка*, применяют АДС-М-анатоксин или АС-анатоксин (табл. 4).

Таблица 4. Схема иммунизации взрослых против столбняка

Прививаемые контингенты и их характеристика	Не привитые против столбняка		Не привитые против столбняка и дифтерии
	АС	АС	АС, АДС-М
ВАКЦИНАЦИЯ			
Схема вакцинации	Обычная	Сокращенная	Обычная
1-я прививка	0,5 мл с интервалом 1 мес.	1,0 мл	0,5 мл + 0,5 мл* с интервалом 35–45 дней
2-я прививка	0,5 мл с интервалом от 6 мес. до 2 лет	—	0,5 мл АДС-М (или АД-М) с интервалом перед ревакцинацией 9–12 мес.
РЕВАКЦИНАЦИЯ			
Первая	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл АДС-М
Последующая (через каждые 10 лет)	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл АДС-М

* Препараты вводятся одномоментно, можно в одном шприце, предпочтительно под лопатку

При совпадении плановой возрастной ревакцинации взрослых лиц против дифтерии и столбняка с одной из прививок курса вакцинации против гепатита В или ревакцинацией против коклюша может быть использована комбинированная вакцина гепатита В и анатоксина дифтерийно-столбнячного с уменьшенным содержанием антигенов адсорбированная жидкая (*раздел «Гепатит В»*) или комбинированная адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (*бесклеточная (раздел «Коклюш»*).

АДС-М-анатоксин состоит из смеси очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, адсорбированных на алюминия гидроксиде. Одна прививочная доза (0,5 мл) содержит 5 флоккулирующих единиц (Lf) дифтерийного анатоксина, 5 единиц связывания (ЕС) столбнячного анатоксина не более 60 мкг мертиолята (консервант) и не более 0,55 мг алюминия гидроксида (сорбент).

АС-анатоксин представляет собой столбнячный анатоксин, адсорбированный на алюминии гидроксиде. Одна прививочная доза (0,5 мл) содержит 10 единиц связывания (ЕС) столбнячного анатоксина не более 60 мкг мертиолята (консервант) и не более 0,55 мг алюминия гидроксида (сорбент).

АДС-М-анатоксин и АС-анатоксин вводят глубоко подкожно в подлопаточную область в дозе 0,5 мл.

Для плановых возрастных ревакцинаций АДС-М и АС-анатоксины вводят каждые 10 лет без ограничения возраста однократно.

Полный курс вакцинации АС-анатоксином (*для лиц, ранее не привитых против столбняка*) состоит из двух прививок с интервалом 30–40 дней и ревакцинации через 6–12 мес. (допускается удлинение интервала до 2-х лет). Последующие ревакцинации проводят каждые 10 лет АС-анатоксином или АДС-М-анатоксином.

Иммунизация некоторых трудноохватываемых контингентов населения (пожилые люди, неорганизованное население), с учетом специфических условий в отдельных местностях, *может быть проведена по сокращенной схеме*, предусматривающей однократное введение АС-анатоксина в удвоенной дозе (1,0 мл) с первой ревакцинацией в период от 6 мес. до 2 лет и последующими ревакцинациями через каждые 10 лет обычными дозами препарата (0,5 мл).

Экстренная иммунопрофилактика осуществляется дифференцированно в зависимости от предшествующей иммунизации пациента против столбняка путем введения АС-анатоксина и АДС-М-анатоксина (экстренная ревакцинация), иммунизации путем одновременного введения сыворотки (ПСС) или иммуноглобулина (ПСЧИ). **Иммуногло-**

булин противостолбнячный человека выпускается в ампулах по 250 и 500 МЕ. **Сыворотка противостолбнячная лошадиная очищенная концентрированная** — в ампулах по 3000 МЕ (1 доза).

ПСЧИ вводят в дозе 250 МЕ *внутримышечно* в переднебоковую область бедра.

ПСС вводят в дозе 3000 МЕ *подкожно*. Перед введением ПСС обязательно ставят внутрикожную пробу с разведенной 1:100 сывороткой — 0,1 мл (находится в коробке с препаратом, маркирована красным цветом). Лицам с положительной кожной пробой (диаметр отека и гиперемии 1 см и более) введение ПСС противопоказано. Лицам с отрицательной пробой вводят подкожно 0,1 мл неразведенной сыворотки и при отсутствии реакции через 30 мин. — остальную дозу. Наготове следует иметь шприц с адреналином.

Экстренная профилактика столбняка проводится в виде:

- пассивной иммунизации или серопротекции противостолбнячным человеческим иммуноглобулином (ПСЧИ), а при его отсутствии — противостолбнячной сывороткой (ПСС);
- активно-пассивной профилактики, состоящей из одновременного введения в разные участки тела противостолбнячного человеческого иммуноглобулина (а при его отсутствии — ПСС) и столбнячного анатоксина (АС);
- экстренной ревакцинации столбнячным анатоксином (или дифтерийно-столбнячным анатоксином с уменьшенным содержанием антигенов — АДС-М) для стимуляции иммунитета у ранее привитых людей.

Экстренную профилактику столбняка следует проводить как можно *раньше и вплоть до 20 дня с момента получения травмы*, учитывая длительность инкубационного периода при этом заболевании.

Тактика при выборе профилактических средств при проведении экстренной специфической профилактики столбняка представлена в табл. 5, 6.

Особые условия при радиационных поражениях. Взрослым, получившим лучевые ожоги вследствие радиационного поражения, независимо от предшествующей иммунизации против столбняка вводят 1 мл АС и 250 МЕ ПСЧИ.

Таблица 6. Схема классификации ран для разграничения на потенциально подверженные инфицированию («инфицированная» рана) и менее подверженные инфицированию («неинфицированная» рана)

Клинические признаки	«Инфицированная» рана	«Неинфицированная» рана
Время с момента получения раны	Более 6 часов	Менее 6 часов
Конфигурация раны	Колотая, ссадина, разрыв	«Линейные» раны (узкие, длинные, с ровными краями)
Глубина раны	Более 1 см	До 1 см
Механизм нанесения раны	Огнестрельная, проколосдавление, ожог, отморожение	Острые предметы (нож, стекло и др.)
Нежизнеспособные ткани	Присутствуют	Отсутствуют
Контаминация (почва, ткань, заноза и т.п.)	Присутствуют	Отсутствуют

Совместимость вакцин

Препараты для специфической профилактики столбняка можно совмещать с другими вакцинами, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке, при соблюдении техники вакцинации (в случае нескольких прививок препараты вводятся отдельными шприцами в разные места).

Иммуноглобулин противостолбнячный не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами. В последующие три месяца после введения ПСЧИ может препятствовать развитию полноценного иммунного ответа на введение живых вакцин против кори, эпидемического паротита, ветряной оспы.

Противопоказания

Постоянные противопоказания к применению АС-анатоксина у взрослых отсутствуют.

Лиц, перенесших острые заболевания, прививают через 2–4 недели после выздоровления. При легких формах заболеваний прививки допускаются после исчезновения клинических симптомов. Больных

хроническими заболеваниями прививают по достижении полной или частичной ремиссии. Лиц с неврологическими изменениями прививают после исключения прогрессирования процесса. Больным аллергическими заболеваниями прививки проводят через 2–4 недели после окончания обострения, при этом стабильные проявления заболевания (локализованные кожные явления, скрытый бронхоспазм и т.п.) не являются противопоказаниями к вакцинации, которая может быть проведена на фоне соответствующей терапии.

Противопоказаниями для введения ПСЧИ является повышенная чувствительность к препаратам, содержащим человеческий иммуноглобулин.

Противопоказаниями для экстренного введения ПСС являются гиперчувствительность и беременность. Для применения с лечебной целью противопоказаний нет.

Поствакцинальные реакции и осложнения

АС-анатоксин, ПСС и ПСЧИ являются препаратами с низкой реактогенностью. У отдельных привитых в первые двое суток могут развиваться незначительные побочные проявления после иммунизации (ПППИ) в виде системных (повышение температуры, недомогание) и местных (болезненность, гиперемия, отечность) реакций. В исключительно редких случаях могут развиваться аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь), незначительное обострение аллергических заболеваний.

Эффективность иммунизации

АС-анатоксин являются высокоэффективным препаратом, полный курс вакцинации создает стойкий иммунитет на протяжении 7–10 лет. Действующим началом ПСЧИ и ПСС являются иммуноглобулины класса G, обладающие активностью антител, нейтрализующих столбнячный токсин.

Минимальным «защитным титром» противостолбнячных антител в сыворотке крови считается 0,01 МЕ/мл.

Профилактическая эффективность вакцинации против столбняка составляет 95–100%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

2. Приказ Минздрава России от 17.05.1999 N 174 «О мерах по дальнейшему совершенствованию профилактики столбняка».
3. Инструкция к применению препаратов специфической профилактики.

5.6. Коклюш

Обоснование необходимости иммунизации

Массовая вакцинопрофилактика против коклюша привела к снижению заболеваемости и смертности от данной инфекции. В последние годы отмечается *рост заболеваемости коклюшем во всех возрастных группах*, особенно среди детей до года. Имеет место несоответствие регистрируемой и фактической заболеваемости, особенно выраженное среди взрослого населения. В США и Англии уровень фактической заболеваемости коклюшем в возрастных группах 40–65 лет и 65 лет и старше в 42 и 105 раза соответственно превышала регистрируемую [1]. Отмечается высокая (70–80%) восприимчивость взрослых (доноров и беременных женщин) к коклюшу. Продолжительность постинфекционного и поствакцинального иммунитета составляет 3–10 лет.

Наиболее распространенным осложнением и причиной большинства смертей, связанных с коклюшем, является вторичная бактериальная пневмония.

У маленьких детей самый высокий риск развития осложнений, связанных с коклюшем. Данные за 1997–2000 гг. показывают, что пневмония возникала в 5,2% всех зарегистрированных случаев коклюша и среди 11,8% детей в возрасте до 6 месяцев.

Неврологические осложнения, такие как судороги и энцефалопатия (диффузное расстройство головного мозга), могут быть обусловлены гипоксией (снижение поступления кислорода) от кашля или, возможно, действием токсина. Неврологические осложнения коклюша чаще встречаются у младенцев.

В 2008–2011 гг. в США было зарегистрировано 72 случая смерти от коклюша, 83% из которых произошли у детей младше 3 месяцев. В течение 2008–2011 гг. среднегодовое число случаев коклюша у младенцев составляло 3132 (от 2230 до 4298), среднее число госпитализаций составило 1158 (от 687 до 1559), а среднее число смертей составило 16 (от 11 до 25).

Контроль коклюшной инфекции может быть достигнут коррекцией популяционного противокклюшного иммунитета за счет внедрения

ревакцинирующих прививок подросткам и взрослым с 18 лет каждые 10 лет одновременно с дифтерийным и столбнячным анатоксином. Данные программы иммунизации уже реализуются в Австралии, Канаде, Франции, Германии и США.

Стратегия иммунизации

Цель иммунизации — поддержание высокого уровня популяционного противокклюшного иммунитета среди населения, сокращение заболеваемости до показателя менее 1 на 100 000 населения, предупреждение тяжелых клинических форм инфекции у детей раннего возраста и взрослых, предупреждение внутрибольничных вспышек коклюша.

Подлежащие иммунизации лица

Вакцинация против коклюша среди взрослого населения не регламентируется национальным календарем профилактических прививок, однако может проводиться в группах риска за счет средств регионального бюджета (в рамках региональных программ иммунизации) и работодателей (в рамках корпоративных календарей прививок), а также за счет собственных средств граждан.

Приоритетной иммунизации подлежат пациенты с хронической бронхолегочной патологией, с иммунодефицитными состояниями, сотрудники медицинских и образовательных учреждений, учреждений социального обеспечения, взрослые в семьях, где есть новорожденные и непривитые дети до 1 года, женщины, планирующие беременность и военнослужащие.

Препараты и техника иммунизации

Для ревакцинации взрослых против коклюша применяют комбинированную вакцину, зарегистрированную в РФ в установленном порядке [2], — вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная. Одна прививочная доза вакцины (0,5 мл) содержит 5 Lf адсорбированного столбнячного анатоксина, 2 Lf адсорбированного дифтерийного анатоксина и бесклеточную коклюшную вакцину, содержащую: адсорбированный филаментозный гемагглютинин (5 мкг), адсорбированный коклюшный анатоксин (2,5 мкг), адсорбированный пертактин (3 мкг), адсорбированные агглютиногены (фимбрии) 2 и 3 типов (5 мкг).

Вакцина применяется для ревакцинации взрослых до 64 лет, однократно, внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в дозе 0,5 мл.

Совместимость вакцин

Препараты для специфической профилактики коклюша можно совмещать с другими вакцинами, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке, при соблюдении техники вакцинации (в случае нескольких прививок препараты вводятся отдельными шприцами в разные места).

Противопоказания

Противопоказаниями для введения комбинированной вакцины являются:

- Анафилактические реакции в анамнезе на лекарственные препараты, содержащие дифтерийный, столбнячный анатоксин и коклюшную вакцину.
- Энцефалопатия (кома, нарушения сознания, повторные судороги) в течение 7 дней после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, если не установлена другая причина.
- Прогрессирующие неврологические заболевания, неконтролируемая эпилепсия или прогрессирующая энцефалопатия.

После перенесенных острых инфекционных и неинфекционных заболеваний, обострений хронических заболеваний вакцинация проводится после выздоровления или в период ремиссии.

При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и других состояниях, вакцинация проводится сразу после нормализации температуры.

Поствакцинальные реакции и осложнения

При применении вакцины регистрируются незначительные ПППИ в виде местных и системных реакций, возникающих в течение 3 дней после прививки. Наиболее часто отмечаются эритема, отек, повышение температуры и головная боль. Средняя продолжительность ПППИ составляет менее 3-х дней.

Могут возникнуть осложнения со стороны иммунной системы (реакция гиперчувствительности), нервной системы (парестезия, паралич лицевого нерва, судороги, миелит и др.), сердечно-сосудистой системы (миокардит), со стороны кожи и подкожной клетчатки (зуд, сыпь), опорнодвигательного аппарата (миозит, судороги).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Masseria C., Krishnarajah G. The estimated incidence of pertussis in people aged 50 years old in the United States, 2006–2010. *BMC Infect Dis.* 2015;15:534. doi: 10.1186/s12879-015-1269-1.
2. Инструкция к применению препаратов специфической профилактики.

5.7. Полиомиелит

Обоснование необходимости иммунизации

Полиомиелит — инфекционное заболевание с воздушно-капельным распространением, характеризующееся поражением нервных клеток головного и спинного мозга, приводящим к параличам и инвалидности.

Паралитический полиомиелит подразделяется на три типа в зависимости от степени вовлеченности. Спинальный полиомиелит является наиболее распространенным, в 1969–1979 гг. на его долю приходилось 79% случаев паралитических форм полиомиелита. Он характеризуется асимметричным параличом, который чаще всего поражает ноги. Бульбарный полиомиелит приводит к слабости мышц, иннервируемых черепномозговыми нервами, и составил 2% случаев в этот период. Бульбоспинальный полиомиелит, сочетание бульбарного и спинального паралича, встречался в 19% случаев.

Многие больные паралитическим полиомиелитом полностью выздоравливают, и в большинстве случаев мышечные функции восстанавливаются почти полностью. В то же время в мире более 10 млн детей и взрослых являются инвалидами, страдая параличами, вследствие перенесенного полиомиелита. Смертность от паралитического полиомиелита составляет от 2% до 5% среди детей и до 15–30% для взрослых (в зависимости от возраста). Она увеличивается до 25–75% при вовлечении бульбарных структур. В настоящее время болезнь не ликвидирована полностью, поэтому иммунизация против полиомиелита необходима.

Стратегия иммунизации

Эрадикация полиомиелита в глобальном масштабе предусматривает полную победу над полиомиелитом. Программа предусматривает прекращение циркуляции не только первого типа дикого полиовируса, но и возникших за эти годы вакцинородственных штаммов — cVDPV

(формирование таких штаммов связывается с длительной циркуляцией полиовируса в человеческой популяции с неадекватным уровнем иммунизации ОПВ). С этой целью в апреле 2016 г. в большинстве стран мира, включая Россию, было прекращено применение трехвалентной ОПВ и начато использование бивалентной вакцины (бОПВ), не содержащей 2-й тип полиовируса. С учетом циркуляции сVDPV 2-го типа ВОЗ рекомендован переход на 3-валентную ИПВ при полном исключении ОПВ.

Подлежащие иммунизации лица

Иммунизации подлежат не вакцинированные против полиомиелита лица, начиная с 3 месяцев жизни. Лица, перенесшие полиомиелит, в дальнейшем продолжают вакцинацию, т.к. повторное заболевание может быть вызвано другим типом вируса.

По эпидемическим показаниям против полиомиелита прививаются контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом, или при подозрении на заболевание:

- медицинские работники однократно;
- лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста однократно;
- лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита без ограничения возраста, однократно при приеме на работу;
- лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии);
- дети с 3 месяцев до 18 лет однократно;
- дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев до 15 лет однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии).

Препараты и техника иммунизации

Существует 2 типа вакцин против полиомиелита: живые (ОПВ), которые содержат живые ослабленные вирусы, и инактивированные (ИПВ), содержащие полиовирусы всех трех серотипов, убитых формалином (табл. 7).

Таблица 7. Вакцины против полиомиелита, зарегистрированные в России

Вакцина	Содержание, консервант	Дозировка
Вакцина полиопероральная, двухвалентная, живая аттенуированная 1, 3 типов	В 1 дозе >106 ИЕ вакцинного полиовируса типа 1 и >105,5 ИЕ вакцинного полиовируса типа 3, канамицин 30 мкг	1 доза — 4 капли перорально. Срок годности 2 года при температуре –20 °С и ниже, 6 месяцев при 2–8 °С
Вакцина полиопероральная, моновалентная, живая аттенуированная 2 типа	В 1 дозе >105 ИЕ вакцинного полиовируса типа 2, канамицин 30 мкг	
Вакцины инактивированные (типа 1, 2, 3)	В 1 дозе 40, 8 и 32 Ед D-антигена вирусов полиомиелита типа 1, 2 и 3 соответственно. Консервант — 2-феноксиэтанол, формальдегид	1 доза — 0,5 мл внутримышечно. Хранение при температуре 2–8 °С. Срок годности 3 года

До 2010 г. в России вакцинация против полиомиелита проводилась с использованием ИПВ, то есть убитой вакциной. Но в 2010 г. в Таджикистане случилась вспышка этого заболевания, которая коснулась и России, поскольку был занос в нашу страну с 1 летальным исходом. В результате этого правительство приняло решение о смешанной вакцинации. Таким образом, с 2010 г. в РФ применяется смешанная схема, предполагающая проведение вакцинации (начальные 2 тура иммунизации) с использованием инактивированной вакцины (ИПВ), а затем — переход на живую вакцину (ОПВ).

В соответствии с национальным календарем по иммунопрофилактике, иммунизация против полиомиелита начинается при достижении 3-месячного возраста. Во избежание вакциноассоциированного полиомиелита (ВАПП) первые две вакцинации в 3 и 4,5 мес. проводят инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ), а после формирования первичного иммунитета в 6 мес. используется оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ), содержащая серотипы вируса полиомиелита 1, 2 и 3. Ревакцинация выполняется ОПВ в 18 мес., 20 мес. и в 14 лет. Дети, имевшие неполный курс вакцинации, после снятия временных противопоказаний получают недостающее до 3 количество прививок (т.е. полный курс вакцинации). Последующие ревакцинации про-

вводят по календарю. При нарушении схемы иммунизации минимальный интервал после законченной вакцинации и ревакцинации должен быть не менее 6 мес.

Вакцинация взрослых, прошедших в детстве курс вакцинации против полиомиелита, проводится по эпидемическим показаниям однократно оральной полиомиелитной вакциной [1].

Вакцинация не вакцинированных в детстве взрослых проводится по следующей схеме: первая доза в любое время, вторая доза через 1–2 мес., третья доза через 6–12 мес. после второй дозы.

Техника иммунизации

Вакцинация ИПВ проводится внутримышечно в дозе 0,5 мл. Местом введения для детей на 1 году жизни является верхненаружная поверхность средней части бедра (латеральная часть четырехглавой мышцы). Для введения вакцины иглу длиной 22–25 мм вводят под углом 90° глубоко в мышцу при взятии ее в складку [1]. ОПВ закапывают в рот одноразовым дозатором за 1 час до еды. Запивать вакцину, есть и пить в течение часа после прививки не разрешается. Если пациента вырвало сразу после прививки, ему следует дать вторую дозу; если и в этом случае была рвота, новую дозу дают через 1,5 месяца.

Совместимость различных видов вакцин

Препараты для специфической профилактики полиомиелита можно совмещать с другими вакцинами, зарегистрированными в Российской Федерации в установленном порядке, кроме БЦЖ-вакцины.

Противопоказания

Противопоказания к введению ИПВ: документированная аллергия на стрептомицин, неомицин, полимиксин В, тяжелая аллергическая реакция на предыдущую иммунизацию от полиомиелита.

Противопоказания к введению ОПВ: подозрение на иммунодефицит (в т.ч. изолированный дефицит IgA и ВИЧ-инфекция) и расстройства ЦНС на предыдущую дозу. В этих случаях ее заменяют инактивированной полиомиелитной вакциной [1]. При наличии острого заболевания вакцинацию следует отложить до выздоровления.

Поствакцинальные реакции и осложнения

Полиомиелитная вакцина считается наименее реактогенной из вакцин. На ИПВ у 5–7% привитых могут быть местные реакции в виде

небольшого отека и гиперемии, у 1–4% общие проявления в виде кратковременного повышения температуры в 1–2-й день после прививки. Аллергические реакции в виде высыпаний, крапивницы, отека Квинке наблюдаются редко (менее 0,01% по данным «Иммунизация детей инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ)» МР 3.3.1.2131-06) и связаны с аллергией на стрептомицин, неомицин или полимиксин В, используемых при производстве вакцины, еще реже они наблюдаются после ОПВ. Лечение гипосенсибилизирующая терапия.

Вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП) в России: с 1998 по настоящее время зарегистрировано более 100 случаев, которые в основном связывают с гуморальным иммунодефицитом. Снижение числа случаев ВАПП в России с 2007 г. является следствием частичного перехода на ИПВ. Полное отсутствие ВАПП возможно только при прекращении использования ОПВ.

Эффективность иммунизации

Первичный курс ИПВ после 3 инъекций формирует системный иммунитет у 96–100% привитых. ИПВ формирует иммунитет к полиовирусам всех 3 типов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Приказ Минздрава России от 19.02.2019 N 69н «О внесении изменения в приложение N 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»».

5.8. Корь

Обоснование необходимости иммунизации

Корь — частично контролируемое острое, антропонозное и высококонтагиозное заболевание, возбудителем которого является РНК-содержащий вирус *Measles morbillivirus* из семейства *Paramyxoviridae*. Заболевание распространяется воздушно-капельным путем и характеризуется симптомами лихорадки, общей интоксикации, часто сопровождается катаральными явлениями в верхних дыхательных путях, специфической смешанной макуло-папулезной сыпью на коже и конъюнктивитом. Несмотря на проводимые профилактические мероприятия, в настоящее время смертность от кори достаточно высока, особенно

в развивающихся странах, вплоть до 10% после развившегося коревого энцефалита.

Вирус кори — это оболочечный РНК-содержащий вирус геном которого состоит из 15 894 нуклеотидов и кодирует 8 белков. Шесть из них относятся к структурным, это нуклеокапсидный белок (N), фосфопротеин (P), матриксный протеин (M), белок слияния (F), гемагглютинин (H), белок РНК-полимеразы (L). Несмотря на антигенную стабильность вируса кори, существует множество генотипических вариаций. На сегодняшний день описано 24 генотипа (А, В1–В3, С1–С2, D1–D11, Е, F, G1–G3, H1–H2), однако лишь восемь из них (В3, D3, D4, D6, D8, D9, G3, H1) являются типичными в настоящее время, в то время как 5 генотипов (В1, D1, Е, F, G1), не встречались уже более 25 лет.

В настоящее время нет достоверных данных о взаимосвязи генотипа вируса и тяжести заболевания, вызванного вирусом кори. Однако, основываясь на данных мировой литературы, в тканях головного мозга, пациентов, умерших от персистирующей коревой инфекции: энцефалита и подострого склерозирующего панэнцефалита (ПсП), выявлялись разные спектры генотипов вируса. У пациентов с энцефалитом были обнаружены лишь три варианта (А, В3, Е), в то время как у пациентов, умерших от ПсП — десять (А, В, С1, С2, D1, D3, D4, D5, D7, Е, F) [1–8].

Антигенная стабильность разных генотипов вируса кори обусловлена высокой степенью схожести поверхностных антигенов среди всех штаммов вируса кори. В экспериментальных исследованиях по нейтрализации вируса было установлено, что любой генотип вируса может быть нейтрализован образцами сыворотки крови от лиц, перенесших корь. Это также обуславливает то, что единственный тип вакцины от кори, созданный на основе генотипа А, эффективно снижает как смертность от кори, так и циркуляцию вируса в различных географических регионах. В странах с высокой степенью иммунизации и сероконверсии, случаи кори возникают, как правило, у невакцинированных, либо неполноценно вакцинированных людей.

В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация на 2018 г. отличалась относительным благополучием, в сравнении со странами Европы. По данным Европейского регионального бюро ВОЗ за период с января по декабрь 2018 г. корью заразились 82 596 человек в 47 из 53 стран Европейского региона, 72 случая закончились летальным исходом. В России, несмотря на ухудшение ситуации, в сравнении с 2017 г., показатель заболеваемости в разы ниже, чем в странах Европы, составляя 17,3 случая на 1 млн. населения. Повышение заболеваемости

во многом связано с завозом коревой инфекции из неблагополучных по эпидемиологической ситуации стран, к которым, по данным ВОЗ, относятся Украина, Грузия, Албания, Черногория, Греция, Румыния, Франция [9].

Распространению кори на территории Российской Федерации препятствует достаточно высокий уровень популяционного иммунитета у населения, поддерживаемый в результате системной работы по иммунизации против кори граждан в рамках национального календаря профилактических прививок, а также адекватные противоэпидемиологические и профилактические мероприятия, проводимые при регистрации первых случаев заболевания. В настоящее время все 6 регионов ВОЗ поставили целью элиминацию кори к концу 2020 г.

Стратегия иммунизации

ВОЗ предложила *глобальную стратегию по элиминации кори и краснухи* на период 2012–2020 гг. В России принята программа «Элиминация кори и краснухи (2016–2020 гг.)», основанная на данной стратегии ВОЗ. Согласно ей к окончанию 2020 г. запланирована верификация элиминации кори и краснухи на территории РФ.

Первым из пяти основных компонентов стратегии является достижение высокого уровня иммунизации населения (свыше 95% населения) с использованием двух доз вакцины. Столь высокий процент иммунизации необходим с целью предотвращения вспышек кори, особенно опасных для детей до 5 лет, взрослых неиммунизированных пациентов старше 20 лет, а также иммунокомпроментированных лиц. Несмотря на существование национального календаря вакцинопрофилактики, большое количество детей остаются не иммунизированными в силу различных обстоятельств, что подчеркивает *необходимость дополнительных мероприятий по иммунизации* (SIA, Supplementary immunization activities). Подобные мероприятия должны проводиться глобально, не ограничиваясь одним муниципальным образованием или регионом.

Вторым важным шагом является мониторинг сероконверсии и лабораторная верификация инфекции в ранние сроки. В период первичного иммунного ответа вырабатываются антитела как класса М, так и позже — класса G. С помощью высокочувствительного иммуноферментного анализа (ИФА) антитела IgM выявляются в 90% случаев спустя 3 дня после появления сыпи, с пиковым уровнем через 7–10 суток. Уровень IgG антител нарастает в течение 4-х недель и сохраняется

длительное время после инфекции. Для подтверждения первичного инфицирования используется метод парных сывороток. Защитным уровнем считается показатель свыше 0,18 МЕ/мл при использовании метода ИФА, титр 1:10–1:80 при определении методом РНГА, 1:4–1:64 методом РТГА.

Для лабораторного подтверждения случаев подозрения на корь может использоваться один из следующих методов:

- выявление специфических антител класса М, за исключением случаев, когда больной получал вакцину против кори в период от 8 дней до 6 недель до забора образца, при этом нет явного эпидемиологического анамнеза;
- сероконверсия или 4-кратное увеличение титров IgG антител к вирусу кори, при отсутствии эпидемиологического анамнеза и существующей иммунизации коревой вакциной в период от 8 дней до 6 недель. Парные сыворотки необходимо исследовать одновременно;
- выявление генома дикого типа вируса кори в клиническом образце (не используется в рутинной диагностике);
- изоляция дикого типа вируса кори из клинического образца (не используется в рутинной диагностике).

Таким образом, верификация случая кори может быть осуществлена лабораторно при наличии адекватного образца крови (первый контакт пациента с медицинской службой в течение 28 дней от момента заболевания), при его отсутствии возможно эпидемиологическое или клиническое подтверждение случая.

Третьим элементом глобальной стратегии по иммунизации от кори является проведение подготовительных мероприятий и сохранение готовности к борьбе со вспышками инфекции.

Четвертым важным шагом в стратегии является информирование о важности и проведение мероприятий, направленных на повышение иммунизации населения. Согласно математическим моделям, *уменьшение охвата иммунизации населения от кори на 5% приводит к увеличению заболеваемости в 3 раза* [10].

Пятым шагом является повышение экономической эффективности диагностических и профилактических методик путем проведения научных исследований

Таким образом, учитывая высокую контагиозность кори, прервать цепочку передачи инфекции среди населения возможно только путем поддержания популяционного иммунитета, более высокого, чем это требуется при других инфекциях. Для этой цели необходимо увеличить

охват населения вакцинацией до 95%; определить группы риска с целью экстренной вакцинации при возникновении потребности; постоянно повышать качество эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики, особенно лиц, с подозрением на корь; расширить применение генетической верификации возбудителя с целью создания банка данных о циркулирующих в Российской Федерации штаммах вируса кори.

Подлежащие иммунизации лица

Необходимо иметь документальное подтверждение 2-кратной вакцинации от кори, после которой иммунитет формируется в 95% случаев. После однократного введения вакцины иммунитет формируется лишь в 69–81% случаев. Длительность сохранения иммунитета после вакцинации по разным данным не менее 20 лет, однако контроль уровня антител рекомендуется проводить не реже 1 раза в 5 лет. Угрозе заболевания подвергаются как лица, не болевшие корью, так и не вакцинированные или вакцинированные однократно [11–14].

Плановая иммунизация взрослых, не имеющих сведений о предшествующей вакцинации от кори, проводится всем в возрасте до 35 лет.

Лица из группы риска вакцинируются до 55 лет. К группе риска относятся работники лечебно-профилактических учреждений, образовательных учреждений, социальной сферы и коммунального обслуживания, работники транспорта, торговли и лица, работающие вахтовым методом.

Контактные лица, не имеющие данных о перенесенной ранее коревой инфекции, не вакцинированные или вакцинированные однократно, подлежат вакцинации даже при кратковременном контакте с заболевшим, без ограничения возраста.

Экстренная вакцинация проводится в первые 72 часа после выявления случая заболевания. При расширении границ очага кори (по месту работы, учебы, в пределах района, населенного пункта) сроки иммунизации могут продлеваться до 7 дней с момента выявления первого больного в очаге.

Для предупреждения кори **лицам, выезжающим за рубеж**, необходимо пройти вакцинацию от кори не менее чем за 10 дней до отъезда, при отсутствии подтвержденных данных о перенесенной ранее коревой инфекции или проведенной двукратной вакцинации.

Препараты и техника иммунизации

В целях активной профилактики кори применяются лиофилизированные живые аттенуированные вакцины, в т.ч. комбинированные. Вакцины российского производства основаны на коревых штаммах, культивированных на фибробластах эмбрионов японских перепелов, зарубежные — культивированных на фибробластах куриных эмбрионов. Вакцины выпускаются с растворителем. Вакцины хранят при температуре 2–8 °С или в морозильной камере. Растворитель хранят при температуре от 2–25 °С, заморозке не подлежит. Для пассивной профилактики кори используется нормальный иммуноглобулин человека.

В России используются и зарегистрированы вакцины против кори, содержащие штаммы вируса Л-16 и Эдмонстон-Загреб, а также комбинированные вакцины — дивакцина паротитно-коревая (вирус кори штамма Л-16) и комбинированная вакцина против кори, паротита и краснухи (вирус кори штамма Schwarz).

Использование культуры фибробластов клеток эмбрионов японских перепелов для производства вакцины *устраняет риск возникновения анафилактических реакций гиперчувствительности немедленного типа на куриный белок*. Кроме того, отечественный субстрат клеток имеет еще одно существенное преимущество: в 1999 г. в докладе Экспертного комитета по биологической стандартизации ВОЗ было указано, что в последнее время в ряде публикаций сообщается об обнаружении ревертазной активности в живых вирусных вакцинах, приготовленных в куриных клетках. Показано, что ревертазная активность обусловлена наличием последовательностей птичьих ретровирусов в куриных клетках, использованных для производства живых вирусных вакцин. Таким образом, отечественная вакцина соответствует всем требованиям ВОЗ, предъявляемым к препаратам данного класса.

Совместимость различных видов вакцин

Все вакцины от кори сочетаются с любыми другими вакцинами, за исключением БЦЖ, которую необходимо вводить отдельно, в связи с вероятностью снижения ее эффективности на фоне иммунизации от кори.

Техника иммунизации

Все вакцины вводятся подкожно в объеме 0,5 мл под лопатку или в наружную область плеча. После введения необходимо не допускать контакта области введения с эфиром, спиртом и детергентами, по причине инактивации вакцины этими веществами, до момента высыхания.

Лица, привитые ранее однократно, подлежат проведению однократной иммунизации с интервалом не менее 3-х месяцев между прививками.

Противопоказания

Противопоказаниями для вакцинации от кори являются:

- сильная реакция и осложнения на предыдущую дозу вакцины;
- развитие анафилактической реакции на живую паротитную вакцину (ЖПВ) является противопоказанием для применения ЖКВ (используется общий субстрат культивирования);
- первичные иммунодефицитные состояния, комбинированного и Т-клеточного типов
- тяжелые формы аллергических реакций на аминокгликозиды, яичный белок;
- беременность;
- острые заболевания и обострения хронических заболеваний.

К сильной общей реакции относят температуру выше 40 °С, к сильной местной реакции — отек и гиперемию в месте введения вакцины более 8 см в диаметре.

ВИЧ-инфекция *не является* противопоказанием для вакцинации, вакцинация проводится после консультации с инфекционистом.

У лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями, включая ВИЧ-инфицированных, после пересадки крупных органов, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, вакцинация *живыми вакцинами* рекомендуется только при адекватности клеточного иммунитета (количество CD4+ Т-лимфоцитов более 200 кл/мкл), а также, в случае предшествующей профилактики, с использованием иммуноглобулина человека нормального, вакцинация от кори рекомендуется не ранее чем через 6 месяцев от даты введения иммуноглобулина [15–19].

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Учитывая возможность развития аллергических реакций немедленного типа (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница) у особо чувствительных лиц, за привитыми необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение 30 мин.

Поствакцинальные реакции и осложнения

Реакция на живую коревую культуральную вакцину развивается менее чем у 15% вакцинируемых в период с 5–6 дней до 15 суток. Мо-

жет отмечаться повышение температуры тела, катаральные явления. Возможно появление мелкой кореподобной сыпи.

Аллергические реакции крайне редки, частота не превышает 1 случая на 30 000 вакцинаций. Анафилактический шок развивается с частотой менее 1 случая на 1 млн вакцинаций. Вакцины, изготавливаемые на клетках куриных эмбрионов, практически лишены овальбумина, и несут лишь минимальный риск развития ГНТ.

Энцефалит после вакцинации развивается чрезвычайно редко (1:1 000 000), в основном у лиц с иммунодефицитным состоянием. При ВИЧ-инфекции энцефалит может развиваться в течение полугода после вакцинации при сохраняющемся явлении иммунодефицита.

Случаи развития подострого склерозирующего панэнцефалита на введение коревой вакцины не зарегистрированы.

Эффективность иммунизации

Живая коревая культуральная вакцина из штамма Л-16 обеспечивает 95% сероконверсию через 1 месяц после иммунизации; защитные титры антител сохраняются в течение нескольких лет. Только у очень небольшого числа вакцинированных иммунитет может угасать. Ревакцинация обеспечивает дополнительную защиту с сохранением защитных титров антител в течение 8–10 лет, что соответствует всем мировым аналогам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Bellini W.J., Rota J.S., Lowe L.E., et al. Subacute sclerosing panencephalitis: More cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. *J Infect Dis.* 2005;192:1686–1693. doi: 10.1086/497169.
2. Bitnun A., Shannon P., Durward A., et al. Measles inclusion-body encephalitis caused by the vaccine strain of measles virus. *Clin Infect Dis.* 1999;29:855–861. doi: 10.1086/520449.
3. Hardie D.R., Albertyn C., Heckmann J.M., Smuts H.E.M. Molecular characterisation of virus in the brains of patients with measles inclusion body encephalitis (MIBE) *Virology* 2013;10. doi: 10.1186/1743-422X-10-283.
4. Ivancic-Jelecki J., Baricevic M., Santak M., et al. The first genetic characterization of a D4 measles virus strain derived from a patient with subacute sclerosing panencephalitis. *Infect Genet Evol.* 2013;17:71–78. doi: 10.1016/j.meegid.2013.03.032.
5. Jiang D.-P., Ide Y.-H., Nagano-Fujii M., et al. Single-point mutations of the M protein of a measles virus variant obtained from a patient with subacute sclerosing panencephalitis critically affect solubility and subcellular localiza-

- tion of the M protein and cell-free virus production. *Microbes Infect.* 2009;11:467–475. doi: 10.1016/j.micinf.2009.01.009.
6. Hotta H., Nihei K., Abe Y., et al. Full-length sequence analysis of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) virus, a mutant of measles virus, isolated from brain tissues of a patient shortly after onset of SSPE. *Microbiol Immunol.* 2006;50:525–534. doi: 10.1111/j.1348-0421.2006.tb03822.x.
 7. Miki K., Komase K., Mgone C.S., et al. Molecular analysis of measles virus genome derived from SSPE and acute measles patients in Papua, New Guinea. *J. Med. Virol.* 2002;68:105–112. doi: 10.1002/jmv.10176.
 8. Woelk C.H., Pybus O.G., Jin L., et al. Increased positive selection pressure in persistent (SSPE) *versus* acute measles virus infections. *J. Gen. Virol.* 2002;83:1419–1430. doi: 10.1099/0022-1317-83-6-1419.
 9. European Centre for Disease Prevention and Control. Monthly measles and rubella monitoring report, March 2019. Stockholm: ECDC; 2019. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/monthly-measles-and-rubella-monitoring-report-march-2019> (06 February 2020).
 10. Lo NC, Hotez PJ. Public health and economic consequences of vaccine hesitancy for measles in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):887–892. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1695.
 11. Костинов М.П., Шмитько А.Д., Бочарова И.И., и др. Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорожденных с учетом возраста матерей. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2014;19(3): 30–34.
 12. Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др. Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного больничного комплекса мегаполиса. *Пульмонология.* 2018;28(6):701–707.
 13. Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори. *Инфекция и иммунитет.* 2020;10(1):129–136.
 14. Соловьева И.Л. Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск: УлГУ, 2006: 296.
 15. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. Иммунизация людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, и лиц с высоким риском ВИЧ-инфекции. Под ред. Ерамовой И., Матич С., Мюнз М. ВОЗ, 2006:36. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/78503/Chap_12_HIV_rus.pdf?ua=1.
 16. Полищук В.Б., Рыжов А.А., Костинов М.П., и др. Состояние противокорревого иммунитета у пациентов листа ожидания трансплантации легких. *ЖМЭИ.* 2016; 4: 55–60.
 17. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М.: 1997:110.

18. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание) Выпуск XVII. Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова В.В. М.: ООО Видокс, 2016: 745–768.
19. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (1-е изд.). Под ред. М. П. Костинов, А.Г. Чучалин. М.: ООО АТМО, 2016:128.

5.9. Краснуха

Обоснование необходимости иммунизации

Краснуха — острое инфекционное заболевание, имеет широкое распространение. Одним из главных методов в борьбе краснухой и в том числе с синдромом врожденной краснухи (СВК), является вакцинация.

Первые инактивированные и живые вакцины против краснухи были получены в конце 1960-х годов. В 1969–1970 гг. в США были зарегистрированы еще три вакцины против краснухи [1]. Однако все эти вакцины были несовершенными, и в 1979 г. их заменила живая аттенуированная вакцина Стэнли Плоткина — RA 27/3. В мире на сегодняшний день уже более 40 лет применяется вакцина Плоткина за исключением Китая и Японии. В качестве вакцинного штамма используют RA 27/3 [3], культивируемый на диплоидных клетках человека WI-38 при понижающихся температурах [2]. Соблюдая низкотемпературный режим, Плоткин пассировал вирус краснухи в WI-38 25 раз. В результате вирус потерял способность вызывать болезнь, но все еще оставался иммуногенным. Кроме того, вакцинный штамм RA 27/3 даже при подкожном или внутримышечном введении индуцирует синтез секреторного IgA в носоглотке, вызывая формирование дополнительной защиты на уровне входных ворот, что делает его схожим с дикими вариантами вируса краснухи в случае их попадания в респираторный тракт при естественном инфицировании. В Китае и Японии вакцинные штаммы вируса краснухи производят на культуре клеток почек кролика [3]. В Китае используют вакцинный штамм вируса краснухи DCRB-19, в Японии штамм Matsuba, Takahashi и TO-336.

Стратегия иммунизации

Существует три принципиальных подхода к искоренению краснухи и СВК: вакцинация детей, вакцинация девушек-подростков и вакцинация женщин детородного возраста, планирующих иметь детей. ВОЗ рекомендует сочетать по мере возможности все три стратегии.

Подлежащие иммунизации лица

В соответствии с национальным календарем профилактических прививок и рекомендациям ВОЗ, вакцинацию против краснухи с использованием моно- или комбинированных вакцин проводят в возрасте 12 мес., ревакцинацию в 6 лет. Национальный календарь профилактических прививок предусматривает вакцинацию детей в возрасте от 1 года до 18 лет; женщин от 18 до 25 лет (включительно), не болевших, не привитых, привитых однократно против краснухи, не имеющих сведений о прививках против краснухи; вакцинацию женщин детородного возраста, планирующих иметь детей.

Препараты и техника иммунизации

На сегодняшний день для вакцинации против краснухи в РФ зарегистрированы моновакцины и комбинированные вакцины.

К моновакцинам относится несколько видов живых вакцин, одна прививочная доза которых (0,5 мл) содержит аттенуированный штамм RA 27/3 вируса краснухи и следовое количество неомидина.

Кроме моновакцин против краснухи, на территории РФ лицензированы и используются комбинированные вакцины (корь, паротит, краснуха; а также корь, паротит, краснуха, ветряная оспа). В состав комбинированных вакцин входит в качестве краснушного компонента штамм Wistar RA 27/3, культивируемый на диплоидных клетках человека, и остаточное вещество неомидина сульфат.

В зависимости от вида вакцины и производителя допускается как подкожное или внутримышечное, так и только подкожное введение вакцины в объеме 0,5 мл в область плеча (на границе между нижней и средней третью плеча с наружной стороны), предварительно обработав кожу в месте введения вакцины 70% этиловым спиртом. *Способ и место введения определяется инструкцией по применению препарата.* Доза вакцины одинаковая для всех возрастов и составляет 0,5 мл.

Непосредственно перед использованием вакцину разводят растворителем (вода для инъекций) из расчета 0,5 мл растворителя на одну прививочную дозу вакцины. Во избежание вспенивания вакцину растворяют, слегка покачивая ампулу. Вакцина должна полностью раствориться в течение 3 мин. Растворенная вакцина представляет собой прозрачную жидкость розового цвета, используется немедленно и хранению не подлежит.

Все краснушные вакцины низкоректогенны, высокоиммуногенны (95% сероконверсия), иммунологически безопасны и эпидемиологи-

чески эффективны. Вакцинальные реакции возможны, но как правило нетяжелые и кратковременные [3].

Совместимость различного вида вакцин

Вакцинация против краснухи может быть проведена одновременно (в один день) с другими календарными прививками (против коклюша, дифтерии, столбняка, эпидемического паротита, кори, полиомиелита, гепатита В) или не ранее, чем через 1 месяц после предшествующей прививки. При одновременной вакцинации препараты вводят в разные места, смешивание вакцин в одном шприце запрещается.

После введения препаратов крови человека (иммуноглобулин, плазма и др.) вакцину вводят не ранее, чем через 3 месяца. После введения вакцины против краснухи препараты крови можно вводить не ранее, чем через 2 недели; в случае необходимости применения иммуноглобулина ранее этого срока вакцинацию против краснухи следует повторить через 3 месяца. При наличии антител к вирусу краснухи в сыворотке крови повторную вакцинацию не проводят.

Особые указания: Вакцинация женщин детородного возраста проводится при условии, что женщины на момент вакцинации не беременны и будут принимать меры предосторожности во избежание зачатия в течение 3 месяцев после вакцинации. Случайная вакцинация беременной женщины не является показанием к прерыванию беременности.

После острых инфекционных и неинфекционных заболеваний, обострений хронических заболеваний вакцинацию проводят не ранее, чем через 1 месяц после выздоровления.

Туберкулиновые пробы рекомендуется проводить до или через 4–6 недель после введения вакцины против краснухи. Имеются сообщения о том, что живые вакцины против кори, паротита и краснухи, введенные раздельно, могут привести к временному снижению кожной чувствительности к туберкулину. Следовательно, если необходимо, туберкулиновые пробы следует проводить до или одновременно с введением моно- или комбинированных вакцин.

После назначения иммунодепрессантов и лучевой терапии вакцинацию проводят не ранее, чем через 12 месяцев после окончания лечения.

Противопоказания

Аллергические реакции на компоненты вакцины; острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний; иммунодефицитные состояния; злокачественные заболева-

ния крови и новообразования; беременность и период грудного вскармливания; сильная реакция (подъем температуры выше 40 °С, отек, гиперемия более 8 см в диаметре в месте введения вакцины) или осложнение на предыдущую дозу вакцины.

При наличии ВИЧ-инфекции допускается вакцинация лиц с 1 и 2 иммунными категориями (отсутствие или умеренный иммунодефицит).

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Учитывая возможность развития аллергических реакций немедленного типа (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница) у особо чувствительных лиц, за привитыми необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение 30 минут. Места проведения прививок должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

Врачу следует проинформировать пациентов, что в первые 2–3 суток после вакцинации общие и/или местные реакции встречаются редко и не отличаются от реакций, наблюдаемых при введении других живых вакцин. Возможны ощущения недомогания, головной боли, слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. В месте инъекции могут наблюдаться болезненность, покраснение и/или уплотнение тканей.

В период с 5 по 12 день после введения вакцины против краснухи возможно возникновение специфической реакции в виде слабовыраженной сыпи, увеличения региональных лимфатических узлов, повышения температуры до 38–39 °С.

Возможны легкие катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей и/или артралгии, артриты (чаще коленных и лучезапястных суставов).

После вакцинации в послеродовом периоде, а также через 7 дней от начала менструального цикла побочные реакции наблюдаются реже.

Поствакцинальные реакции

После введения моновакцины могут наблюдаться следующие побочные реакции различной степени выраженности, частота развития которых указана согласно рекомендациям ВОЗ:

Часто (1:10–1:100), у 1–2% привитых, возможна необильная кожная сыпь, лимфоаденопатия (увеличение преимущественно затылочных и заднешейных лимфоузлов).

Нечасто (1:100–1:1000) кратковременная гиперемия, отек, уплотнение и болезненность в месте введения в течение 24 ч.

Редко (1:1000–1:10000) на 6–14 день может развиваться кратковременное повышение температуры до субфебрильных величин, сопро-

воздающееся катаральными явлениями и возможностью развития конъюнктивита.

Указанные реакции характеризуются кратковременным течением и проходят без лечения.

Очень редко ($<1/10000$) может развиваться тромбоцитопеническая пурпура (чаще с 5 по 21 день после вакцинации); аллергические реакции немедленного типа, в том числе анафилактические.

Артралгия и артрит возникают через 1–3 недели после иммунизации, с различной частотой, зависящей от возраста и пола; у взрослых женщин очень часто ($1/10$), частота может достигать до 25%; у подростков (девочек) часто ($1/10$ – $1/100$), частота не превышает 5%; у детей раннего возраста и взрослых мужчин очень редко ($<1/10000$).

При введении моновакцин против краснухи или комбинированных вакцин против кори, паротита и краснухи частота и сроки возникновения реакций у взрослых и их продолжительность не отличаются от таковых у детей. Однако у взрослых в 5–6% случаев через 7 дней после вакцинации против краснухи может возникнуть боль в мелких суставах (чаще кистей) длительностью до 3–4 дней [4].

Помимо этого, побочное действие возможно при использовании комбинированных вакцин. Вирусы кори и эпидемического паротита, которые входят в состав вакцины, выращивают в культурах клеток куриного эмбриона, поэтому вакцина может содержать следовые количества яичного белка. У лиц с анафилактическими, анафилактоидными или другими реакциями немедленного типа (например, генерализованная крапивница, отек ротоглотки, затруднение дыхания, гипотония или шок) на яичный белок в анамнезе риск развития реакций гиперчувствительности немедленного типа после введения вакцины может быть высоким, хотя реакции данного типа наблюдались очень редко. При вакцинации лиц, у которых ранее развивался анафилактический шок после приема в пищу яиц, следует соблюдать строгие меры предосторожности. Препараты для соответствующего купирования анафилактического шока должны быть в непосредственной близости на случай развития подобной реакции.

Эффективность иммунизации

Специфический иммунитет против вируса краснухи развивается в течение 15 дней после вакцинации и сохраняется не менее 20 лет. Сероконверсия наблюдается у 95–100% привитых пациентов. Вакцина может вводиться детям в возрасте до 1 года, но может оказаться неэффективной (из-за возможного сохранения у ребенка материнских

антител), вследствие чего требуется ревакцинация. При серологическом исследовании результат анализа считается положительным — при разведении не менее 1/20 (в РТГА): в этом случае пациент рассценивается как обладающий специфическим иммунитетом, и вакцинация для него не требуется. При разведении менее 1/20 — результат считается отрицательным.

Вакцинопрофилактика такой социально значимой инфекции, как краснуха, остается в настоящее время одной из важных задач отечественного здравоохранения, выполнение которой позволит не только улучшить эпидемическую ситуацию в стране, повлиять на ее последствия, но и привести к полной элиминации данной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Kaslow R.A., Stanberry L.R., Le Duc J.W. Viral Infections of humans: epidemiology and control. Boston, MA: Springer, 2014:1215.
2. Human cell strains in vaccine development. The History of Vaccines. 2018. URL: [https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-cell-strains-vaccine-development\(06 February 2020\)](https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-cell-strains-vaccine-development(06 February 2020)).
3. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. Под ред. В. В. Зверева, Б. Ф. Семенова, Р. М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011:880.
4. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. Практическое руководство. М.: МДВ. 2009:196.

5.10. Эпидемический паротит

Обоснование необходимости иммунизации

Эпидемический паротит (ЭП) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся наличием симптомов интоксикации, лихорадки, увеличением одной или нескольких слюнных желез, нередко поражением других железистых органов и центральной нервной системы. В 25–40% случаев может протекать бессимптомно [1].

В патологический процесс могут вовлекаться нервная система и железистые органы (половые железы, поджелудочная железа и др.). Поражение слюнных желез встречается более чем в 85% случаев инфекции. Некоторые осложнения у взрослых встречаются чаще, чем у детей. При ЭП часто возникают орхиты (у 20–30% заболевших мальчиков подростков и у 50% взрослых мужчин). Вирус ЭП может затрагивать как клетки Лейдига, так и половые клетки, что приводит к снижению образования тестостерона и потере репродуктивной функ-

ции. Олигоспермия и снижение продуктивной функции встречаются в 13% случаев при двустороннем поражении яичек. У девочек и женщин в 5% случаев выявляют оофориты, у 31% девушек старше 14 лет и женщин развивался мастит. У беременных повышается риск спонтанных абортсв и смертности плода в первые 3 мес. беременности. Вирус легко преодолевает фетоплацентарный барьер, тем не менее увеличения процента нарушений внутриутробного развития будущего ребенка, вследствие инфицирования матери диким вирусом ЭП во время беременности не регистрируется.

Часто при ЭП у пациентов выявляется поражение поджелудочной железы — по данным разных источников в 42,3–72,5% случаев [2].

Изменения нервной системы могут быть компонентом клинических проявлений общей интоксикации, характерной для типичного паротита. К осложнениям ЭП относят менингит, менингоэнцефалит, невриты периферических нервов, а также миокардиты и эндокардиты. Наиболее характерное осложнение, связанное с поражением ЦНС, — серозный менингит (10,0–85,3% встречаемости), чаще выявляется у лиц мужского пола. Поражения ЦНС многообразны — начиная с бессимптомного плеоцитоза спинномозговой жидкости до серозного менингита, менингоэнцефалита и энцефалита. Паротитный менингит протекает в основном легко, больной выздоравливает через 3–4 суток. У некоторых больных помимо менингеальных симптомов можно выявить и признаки поражения вещества мозга — менингоэнцефалиты или только поражение вещества мозга — энцефалиты. При развитии энцефалита характерно нарушение сознания, появление парезов и параличей лицевого и других черепно-мозговых нервов, мышц мягкого неба, шеи, жевательных мышц, реже — конечностей. В редких случаях ЭП может приводить к летальным исходам [2].

У лиц, не имеющих иммунитета, возможны тяжелые проявления ЭП, такие как орхит, асептический менингит или энцефалит. В тоже время такие же осложнения, хотя и существенно реже, могут возникать и у привитых в прошлом людей (3–11%; <1%; и <0,3%, соответственно). С 2012 г. увеличились случаи заболеваемости ЭП в виде локальных вспышек. Так, уровень зарегистрированных больных в 2016 г. (6 369 человек) и 2017 г. (5 629 человек), явился самым высоким за предшествующее десятилетие. 75 вспышек (50% от всех зарегистрированных эпизодов) заболевания произошли в университетах и 16 (11%) — в различных группах тесного общения (т.е. в общинах или группах людей разного возраста, которые тесно связаны социальными, культурными или семейными узами) [3].

Стратегия иммунизации

Для активной иммунизации против ЭП использовали как инактивированные, так и живые противопаротитные вакцины (ЖПВ). Убитые вакцины готовили из разных материалов: ткани околоушных слюнных желез зараженных обезьян, инактивированных формальдегидом; из убитого ультрафиолетовым облучением или формальдегидом вируса ЭП, культивируемого на развивающихся куриных эмбрионах или культурах клеток. Хотя убитые вакцины и проявили эффективность при иммунизации различных контингентов людей, они не нашли широкого практического применения [4].

ЖПВ (моновакцина) и паротитный компонент отечественной аттенуированной паротитнокоревой вакцины (АПКВ) готовят на культуре клеток — фибробластах эмбрионов японских перепелов. Использование этих клеток исключает риск возникновения анафилактических реакций на куриный белок при развитии реакции гиперчувствительности немедленного типа [5].

Массовую вакцинопрофилактику ЭП в РФ проводят с 1981 г. (до этого кратковременно массово вакцинировали детей с 1974 по 1977 г.). С 2001 г. вакцинопрофилактика осуществляется уже с помощью как моно- (ЖПВ), так и ди- и тривакцины (АПКВ, АПККВ). В национальном календаре профилактических прививок (с 1998 г.) в программе первичной иммунизации предусмотрено введение 2 доз паротитной вакцины: первой дозы — в 12 мес, а второй — в 6 лет. Календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям регламентировано введение паротитной вакцины людям, контактировавшим в очагах паротитной инфекции, ранее не привитым и не болевшим [4].

Живые моновакцины и дивакцина на основе отечественного штамма Ленинград-3 (Л-3) обеспечивают сероконверсию у 92–95% привитых серонегативных детей и 92–99% эпидемиологическую эффективность [6, 7].

Подлежащие иммунизации лица

Последние годы наблюдается заметный рост заболеваемости ЭП среди взрослых, в связи с чем с 2004 г. рекомендована вакцинация взрослых до 35 лет, не болевших, не привитых ранее или получивших прививку однократно [6].

В исследованиях по наблюдению за взрослыми людьми, повторно привитых (18–35 лет) отечественной коревой и паротитной вакцинами, было показано, что введение ЖКВ и ЖПВ вызывало образование в крови как специфических антител (вируспецифических, антигемагглютининов и др.), так и антигенреактивных Т-клеток памяти.

Во всех случаях у вакцинированных формировалась полноценная напряженная клеточная и гуморальная защита. Также было показано, что введение ЖПВ приводит к появлению специфических IgA в назальном секрете, что служит еще одним доказательством иммунологической эффективности ревакцинации при проведении как плановых, так и экстренных мероприятий в очагах паротитной инфекции [4; 9].

Необходимо отметить, что ревакцинация взрослых против кори и ЭП отечественными препаратами безопасна и эффективна и позволяет сократить число серонегативных людей среди взрослого населения РФ [6].

В современных положениях по работе в очагах ЭП сначала определяется круг лиц, подлежащих иммунизации по эпидемическим показаниям. К нему относятся дети и взрослые, имевшие контакт с больным (при подозрении на заболевание), не болевшие ЭП ранее, не привитые (или однократно привитые), с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом, а также лица, у которых при серологическом обследовании не выявлены антитела в защитных титрах к вирусу ЭП. Иммунизация против ЭП по эпидемическим показаниям проводится в течение 7 дней с момента выявления первого больного в очаге [1, 3, 6].

Для обеспечения популяционного иммунитета к эпидемическому паротиту, достаточного для предупреждения распространения инфекции среди населения, охват прививками населения на территории муниципального образования должен составлять не менее 95%, взрослых в возрасте 18–35 лет — не менее 90% [4].

Вакцины против ЭП входят в календарь прививок для плановой вакцинации детей 1–6 лет [9].

Все взрослые, которые родились в 1957 г. или позднее, должны получить 1 дозу вакцины, если у них: отсутствует документация, подтверждающая вакцинацию одной или несколькими дозами вакцины против ЭП; отсутствуют лабораторные анализы, подтверждающие наличие иммунитета к ЭП, и отсутствуют противопоказания к вакцинации [3, 10].

Документально подтвержденный врачом диагноз заболевания не считается приемлемым доказательством иммунитета к ЭП.

Ревакцинация (или, если взрослые не были вакцинированы, 2 дозы вводятся с интервалом ≥ 28 дней) рекомендуется взрослым с высокой вероятностью контакта с возбудителями:

— студентам учебных заведений, а также медицинским работникам, родившимся в 1957 году или позже, у которых нет доказательства наличия иммунитета (не привитым и не болевшим ранее);

- путешественникам;
- пациентам с ВИЧ-инфекцией и количеством CD4+ Т-лимфоцитов ≥ 200 /мкл в течение ≥ 6 мес.

Люди, рожденные до 1957 г., обычно считаются иммунными. Тем не менее, *работники медицинских учреждений* (независимо от того, выполняют ли они обязанности по уходу за пациентами или нет) должны рассматриваться в качестве кандидатов на вакцинацию при отсутствии у них соответствующих показателей иммунитета, при этом вводятся две дозы вакцины ЭП с интервалом в 28 дней [11].

Если люди в возрасте ≥ 12 месяцев ранее получали ≤ 2 дозы ЭП-вакцины, и они в настоящий момент подвержены повышенному риску инфицирования (например, во время эпидемической вспышки), им следует дополнительно ввести 1 дозу препарата.

Людям, которые были привиты до 1979 г. инактивированной вакциной против ЭП или препаратом неизвестного типа, и находящимся в группе высокого риска заражения этим вирусом, должна быть предложена иммунизация 2 дозами живой противопаротитной вакцины.

Вспышки ЭП встречаются главным образом среди населения в условиях с тесными контактами (образовательные учреждения) или в тесно сплоченных общинах. Нынешняя рутинная рекомендация в отношении 2 доз прививки против ЭП представляется достаточной для борьбы с инфекцией в общей популяции, но недостаточной для предотвращения вспышек ЭП в условиях длительного тесного контакта людей, даже если охват населения 2 дозовой вакцинацией будет высоким. Снижение серопротективного уровня поствакцинального иммунитета со временем после получения второй дозы вакцины в условиях высокой интенсивности воздействия вируса, способствует более высокому риску развития вспышек ЭП. Тем не менее, защиту от тяжелых заболеваний это обеспечивает. Учитывая фактические данные, касающиеся влияния ЭП на общественное здравоохранение, люди, подвергающиеся повышенному риску заражения ЭП в условиях вспышки инфекции, должны быть определены в приоритетные группы для получения третьей дозы вакцины против данного вируса [10]. Тяжелые нежелательные явления при таком подходе не регистрируются, а частота несерьезных нежелательных явлений остается низкой. Осложнения на вакцинацию исключены, поскольку лица, которым проводят ревакцинацию, изначально по отношению к возбудителю являлись иммунными. В США рекомендация АСІР позволяет департаментам здравоохранения штатов принимать самостоятельные решения относительно использования третьей дозы вакцины против ЭП и расширяет доступ

к вакцине для лиц группы повышенного риска, в частности школьникам и студентам учебных заведений, а также сотрудникам системы здравоохранения [3;10]. В тоже время существующие данные по влиянию третьей дозы вакцины против ЭП на сокращение масштабов или продолжительности вспышки инфекции ограничены. Нет свидетельств по продолжительности серопротективных свойств ревакцинирующей дозы. Кроме того, ограниченные иммунологические данные демонстрируют снижение титров антител в течение 1 года после проведения третьей вакцинации. Отсутствуют доказательства полезности дополнительной иммунизации ЭП лицам, имеющим сведения о получении ранее 3 доз препарата. Поэтому в настоящее время тактика дополнительной ревакцинации не рекомендуется лицам, находящимся в очагах эпидемической вспышки, которые ранее уже получали ≥ 3 доз вакцины против ЭП [3, 12].

У вакцинированных лиц титры противовирусных антител часто ниже, чем после перенесенной естественной инфекции, и коммерческие доступные тест-системы могут не обнаружить таких низких значений, что ошибочно будет интерпретироваться в пользу отсутствия специфического иммунитета. Поэтому в рутинной практике ориентироваться на эти критерии, как показатели иммунологической защиты, не следует, и **определять уровень специфических антител не рекомендуется**. *Приоритетным в решении вопроса уязвимости человека к ЭП является документальное подтверждение факта ранее проведенной иммунизации* [12, 13].

Препараты и техника иммунизации

На территории России лицензированы живые моновакцины и комбинированные вакцины против кори, краснухи и паротита [4, 7].

Вакцины предназначена для плановой и экстренной профилактики ЭП. *Плановые вакцинации* проводят двукратно: в возрасте 12 мес. и 6 лет детям, не болевшим ЭП. *Экстренную профилактику* проводят детям с 12 мес, подросткам и взрослым, имевшим контакт с больным паротитом, не болевшим ЭП или ранее не привитым против этой инфекции. При отсутствии противопоказаний вакцину вводят не позднее, чем через 72 ч. с момента контакта с больным.

Вакцина паротитная культуральная живая сухая представлена в виде стерильного лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения. Готовится методом культивирования аттенуированного штамма вируса ЭП Л-3 на первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов. Прививочная доза вакцины (0,5 мл)

содержит не менее 20 000 ТЦД50 вируса паротита и не более 25 мкг антибиотика гентамицина сульфата. Стабилизатор — смесь 0,08–0,16 мл ЛС-18 и 0,002–0,004 г желатина в одной прививочной дозе. Вакцина стимулирует у серонегативных лиц выработку паротитных антител, достигающих максимального уровня через 6–7 недель после вакцинации. Препарат соответствует требованиям ВОЗ.

Непосредственно перед использованием вакцину разводят растворителем из расчета 0,5 мл растворителя на одну прививочную дозу вакцины. Вакцина должна полностью раствориться в течение 3 мин. После перемешивания вакцину набирают другой иглой в стерильный шприц и используют для вакцинации.

Вакцину вводят *подкожно в объеме 0,5 мл под лопатку или в область плеча (на границе между нижней и средней третью плеча с наружной стороны)*.

Вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая представлена в виде стерильного лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения и представляет собой смесь жидких полуфабрикатов коревой и паротитной вакцин, приготовленных методом культивирования аттенуированных штаммов вируса кори Л-16 и вируса эпидемического паротита Л-3, на первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов. Одна прививочная доза вакцины содержит: не менее 1 000 ТЦД/0,5 мл вируса кори, не менее 20 000 ТЦД/0,5 мл вируса паротита, стабилизатор смесь 0,08 мл ЛС — 18 и 0,002 г желатина и не более 25 мкг антибиотика гентамицина сульфата.

Вакцина *стимулирует выработку антител к вирусам кори и паротита через 3–4 недели и 6–7 недель после вакцинации*, соответственно. Препарат соответствует требованиям ВОЗ.

Способ применения и дозировка. Непосредственно перед использованием вакцину разводят растворителем для коревой, паротитной и паротитно-коревой культуральных живых сухих вакцин из расчета 0,5 мл растворителя на одну прививочную дозу вакцины. Для разведения вакцины отбирают весь необходимый объем растворителя и переносят его в ампулу с сухой вакциной. Вакцина должна полностью раствориться в течение 3 мин. Растворенная вакцина имеет вид прозрачной жидкости розового цвета. После перемешивания вакцину набирают другой иглой в стерильный шприц и используют для вакцинации. Вакцину вводят *подкожно в объеме 0,5 мл под лопатку или в область плеча (на границе между нижней и средней третью плеча с наружной стороны)*, предварительно обработав кожу в месте введения вакцины 70% спиртом. Растворенная вакцина используется немедленно и хранению не подлежит.

Вакцина комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая представлена в виде стерильного лиофилизата смеси жидких полуфабрикатов коревой, краснушной и паротитной вакцин для приготовления раствора для подкожного введения. Для изготовления вакцины используют аттенуированные штаммы вируса кори Ленинград-16 (Л-16) и вируса паротита Ленинград-3 (Л-3), культивированные на первичной культуре клеток эмбрионов перепелов, и аттенуированный штамм вируса краснухи RA 27/3, культивированный на диплоидных клетках человека MRC-5.

Вакцина стимулирует у серонегативных привитых *выработку антител к вирусам кори, краснухи и паротита, достигающих максимальных величин через 3–4 недели (к вирусам кори и краснухи) и 6–7 недель (к вирусу паротита) после вакцинации.*

Непосредственно перед использованием вакцину разводят растворителем (вода для инъекций) из расчета 0,5 мл растворителя на одну прививочную дозу вакцины. Вакцина должна полностью раствориться в течение 3 мин. Растворенная вакцина имеет вид прозрачной жидкости розового цвета. Ампулы с вакциной и растворителем в месте надреза обрабатывают 70% этиловым спиртом и обламывают, не допуская при этом попадания спирта в ампулу. Для разведения вакцины отбирают весь необходимый объем растворителя и переносят его в ампулу с сухой вакциной. После растворения вакцину набирают другой иглой в стерильный шприц, которым далее проводят вакцинацию.

Вакцину вводят подкожно в объеме 0,5 мл под лопатку или в область плеча (на границе между нижней и средней третью плеча с наружной стороны), предварительно обработав кожу в месте введения вакцины 70% этиловым спиртом. Растворенная вакцина используется немедленно и хранению не подлежит.

Вакцина против кори, паротита и краснухи живая представлена в виде стерильного лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения, содержащего живую вакцину против кори, более аттенуированную линию вируса кори, полученного из аттенуированного Enders штамма Edmonston и выращенного в культуре клеток куриного эмбриона, живую вакцину против паротита, штамм Jeryl LynnTM (уровень В) вируса паротита, выращенного в культуре клеток куриного эмбриона и живую вакцину против краснухи, штамм Wistar RA 27/3 живого аттенуированного вируса краснухи, выращенного в культуре диплоидных клеток легочных фибробластов человека (WI-38). Первичная упаковка содержит 0,7 мл растворителя (вода для инъекций) для растворения лиофилизата до необходимого объема (0,7 мл).

Избыток 0,2 мл необходим для компенсации потерь и обеспечения введения 1 дозы вакцины в объеме 0,5 мл.

Вакцину вводят *подкожно, предпочтительно в наружную поверхность верхней трети плеча*. Доза вакцины одинаковая для всех возрастов и составляет 0,5 мл. Для каждой инъекции и/или растворения вакцины следует использовать только поставляемый с препаратом стерильный растворитель (вода для инъекций) который не содержит консервантов, антисептиков и детергентов, способных инактивировать живой вакцинный вирус.

Вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита представляет собой лиофилизат для приготовления раствора для инъекций: однородная пористая масса от белого до слегка розового цвета. Растворитель (вода для инъекций): прозрачная бесцветная жидкость, без запаха, свободная от примесей. Вакцина представляет собой комбинированный препарат аттенуированных живых вакцинных штаммов вируса кори (Schwarz) эпидемического паротита (RIT 43/85, производный Jeryl Lynn) и краснухи (Wistar RA 27/3), культивируемых отдельно в культуре клеток куриного эмбриона (вирусы кори и паротита) и диплоидных клеток человека (вирус краснухи).

Вакцину *вводят подкожно, допускается внутримышечное применение* препарата. Растворитель и восстановленный препарат перед использованием необходимо визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида. В случае их обнаружения следует отказаться от применения растворителя или восстановленного препарата. Восстановленный препарат представляет собой прозрачную жидкость от розово-оранжевого до розового цвета. Непосредственно перед применением во флакон с препаратом вносят содержимое прилагаемого шприца или ампулы с растворителем из расчета 0,5 мл на 1 дозу. Для введения препарата должна быть использована новая стерильная игла.

Перед введением вакцины следует убедиться, что спирт или другой дезинфицирующий агент испарился с поверхности кожи и пробки флакона, так как эти вещества могут инактивировать аттенуированные вирусы в составе вакцины.

Совместимость различного вида вакцин

Вакцинация может быть проведена одновременно (в один день) с другими календарными прививками (против полиомиелита, гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, при условии отсутствия в инструкции к препарату особых указаний) или не ранее, чем через 1 мес. после предшествующей прививки.

После введения препаратов иммуноглобулина человека прививку следует проводить не ранее, чем через 3 мес. из-за высокой вероятности недостаточного формирования специфических антител к вакцинным вирусам. После введения паротитно-коревой вакцины препараты иммуноглобулина можно вводить не ранее, чем через 2 недели; в случае необходимости применения иммуноглобулина ранее этого срока вакцинацию следует повторить через 3 мес.

При необходимости постановки туберкулиновой пробы она должна быть проведена до или одновременно с вакцинацией, поскольку по имеющимся данным живые вакцины против кори (и возможно паротита) могут вызывать временное снижение чувствительности кожи к туберкулину. В связи с тем, что подобное снижение чувствительности может сохраняться от 4 до 6 недель, не следует осуществлять туберкулинодиагностику в течение указанного периода времени после вакцинации во избежание получения ложноотрицательных результатов.

Противопоказания

Вакцина паротитная культуральная и вакцина паротитно-коревая культуральная — тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды (гентамицина сульфат) и куриные яйца;

- первичные иммунодефицитные состояния, злокачественные болезни крови и новообразования;
- сильная реакция (подъем температуры выше 40 °С, гиперемия или отек более 8 см в диаметре в месте введения вакцины) или осложнение на предыдущее введение паротитной или паротитно-коревой вакцин;
- беременность.

С целью выявления противопоказаний врач (фельдшер) в день вакцинации проводит опрос и осмотр прививаемого с обязательной термометрией. В случае необходимости проводят соответствующее лабораторное обследование.

ВИЧ-инфицирование не является противопоказанием к вакцинации.

Сроки вакцинации:

- после острых инфекционных и неинфекционных заболеваний, обострения хронических заболеваний — по окончании острых проявлений заболевания;
- при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. — сразу же после нормализации температуры;
- после проведения иммунодепрессивной терапии прививку проводят через 36 мес. после окончания лечения;

- вакцинацию не рекомендуется проводить в период подъема заболеваемости серозными менингитами.

Вакцина комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая:

- анафилактические реакции или тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды (гентамицина сульфат и др.), куриные и/или перепелиные яйца;
- гиперчувствительность к любому из компонентов вакцины;
- первичные и приобретенные иммунодефицитные состояния;
- злокачественные заболевания крови и новообразования;
- сильная реакция (подъем температуры выше 40 °С, гиперемия и/или отек более 8 см в диаметре в месте введения вакцины) или осложнение на предыдущее введение вакцин для профилактики кори, паротита, краснухи;
- беременность и период грудного вскармливания. Не следует допускать наступление беременности в течение 1 месяца после вакцинации.

Острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний — прививки проводят через 2–4 недели после выздоровления или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят после нормализации температуры. Иммуносупрессивная и лучевая терапия — вакцинация возможна через 12 месяцев после окончания лечения.

ВИЧ-инфицирование не является противопоказанием к вакцинации.

Вакцина против кори, паротита и краснухи, живая:

- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
- беременность;
- анафилактические и анафилактоидные реакции на неомицин (каждая доза восстановленного раствора вакцины содержит около 25 мкг неомицина);
- лихорадочные заболевания дыхательной системы или другие острые инфекции, сопровождающиеся лихорадкой;
- острый нелеченый туберкулез;
- пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию. Данное противопоказание не распространяется на пациентов, получающих заместительную терапию кортикостероидами;
- болезни крови, лейкозы, лимфомы всех типов, другие злокачественные новообразования, поражающие костный мозг или лимфатическую систему;

- первичные и вторичные иммунодефициты, включая пациентов с иммуносупрессией в результате СПИДа или с другими клиническими проявлениями инфицирования вирусом иммунодефицита человека; нарушения клеточного иммунитета; гипогаммаглобулинемия и дисгаммаглобулинемия;
- наличие врожденных или наследственных иммунодефицитов у родственников (до тех пор, пока не будет доказана достаточная иммунокомпетентность пациента);
- анафилактические или анафилактоидные реакции на куриные яйца в анамнезе.

С осторожностью вакцину следует вводить лицам, у которых в анамнезе наблюдались судороги (в том числе у родственников), повреждение ткани головного мозга и любые другие состояния, когда необходимо избегать воздействий, связанных с лихорадкой. В случае повышения температуры тела после вакцинации необходимо вызвать врача.

После первичной вакцинации у лиц с тромбоцитопенией были зафиксированы случаи обострения и повторного проявления заболевания, в связи с чем решение о назначении вакцины таким пациентам должно быть принято на индивидуальной основе с учетом оценки риска и пользы и только после консультации профильного врача.

Лица, инфицированные вирусом иммунодефицита человека и не имеющие признаков иммуносупрессии, могут быть вакцинированы. Однако иммунизация у них может быть менее эффективной, чем у неинфицированных лиц, и данных пациентов следует тщательно наблюдать по поводу развития кори, паротита и краснухи. Данные о применении препарата у лиц с иммунодефицитными состояниями ограничены, поэтому вакцинацию следует проводить с осторожностью и только в том случае, когда, по мнению врача, польза превышает риск (например, лица с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции).

Поскольку неизвестно, может ли вакцина оказать вредное действие на плод в случае вакцинации беременной женщины, вакцину не следует вводить во время беременности. ***Женщинам детородного возраста рекомендуется предохраняться от беременности в течение 3 месяцев после вакцинации.***

Неизвестно, выделяются ли вакцинные вирусы кори и паротита с грудным молоком. Недавние исследования на примере краснухи показали, что при иммунизации живой аттенуированной вакциной женщин в период лактации вирус может определяться в грудном молоке и передаваться новорожденным. Случаи тяжелого течения заболева-

ния у новорожденных с серологическими признаками инфицирования вирусом краснухи не встречались, однако у одного ребенка развилась типичная краснуха в легкой форме. В связи с изложенным следует соблюдать **осторожность при введении комбинированной вакцины кормящим женщинам**.

Женщин детородного возраста следует проинформировать о высокой вероятности развития через 2–4 недели после прививки обычно преходящих артралгий или артритов.

Живая коревая вакцина и живая вакцина против паротита выращены в культуре клеток куриного эмбриона. Лица, у которых в анамнезе присутствуют анафилактические и другие реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, крапивница, отек слизистой рта и глотки, затруднение дыхания, артериальная гипотония или шок) после употребления куриных яиц, имеют повышенный риск развития реакции гиперчувствительности немедленного типа после введения вакцины, содержащей следы антигенов куриного эмбриона. В подобных случаях перед вакцинацией необходимо тщательно оценить соотношение потенциального риска и пользы. Таких пациентов следует вакцинировать в исключительных случаях, имея в наличии необходимые средства на случай возникновения аллергической реакции.

Консультируя женщину, которая была случайно вакцинирована комбинированной вакциной во время беременности или забеременела в течение 3 мес. после вакцинации, врач должен учитывать следующие факты:

- в 10-летнем исследовании более 700 беременных женщин, вакцинированных против краснухи в течение 3 мес. до или после зачатия (189 из них получали штамм Wistar RA 27/3), ни у одного из новорожденных не выявлено врожденных пороков, характерных для синдрома врожденной краснухи;
- паротитная инфекция во время первого триместра беременности может повысить риск спонтанного аборта. Хотя было показано, что вакцинный вирус паротита инфицирует плаценту и плод, данные о том, что он может вызывать врожденные пороки у человека, отсутствуют [11].

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

При вакцинации **комбинированной вакциной против кори, паротита и краснухи** женщин детородного возраста следует проинформировать о высокой вероятности развития через 2–4 недели после прививки обычно преходящих артралгий или артритов.

Как при любой другой вакцинации, не у всех вакцинированных может выявляться защитная иммунная реакция.

Передача вирусов кори и эпидемического паротита от вакцинированных лиц непривитым контактным лицам не зарегистрирована.

Поствакцинальные реакции

Живая паротитная вакцина и живая ассоциированная паротитно-коревая вакцина являются низкоректогенными иммунобиологическими препаратами. У большинства вакцинальный процесс протекает бессимптомно. У части лиц с 4 по 12 сут. после введения вакцины могут наблюдаться температурные реакции и катаральные явления со стороны носоглотки (легкая гиперемия зева, ринит), продолжающиеся 1–3 сут. В очень редких случаях в эти же сроки возникает кратковременное (2–3 сут.) незначительное увеличение околушных слюнных желез, общее состояние при этом не нарушается. Повышение температуры выше 38,5 °С встречается не чаще, чем у 2% привитых. Местные реакции, как правило, отсутствуют. В единичных случаях развивается незначительная гиперемия кожи и слабо выраженный отек, которые проходят через 1–3 сут. без лечения.

Фебрильные судороги в анамнезе, а также повышение температуры выше 38,5 °С в поствакцинальном периоде являются показанием к назначению антипиретиков.

При использовании комбинированной вакцины с коревым компонентом в единичных случаях наблюдается легкое недомогание и кореподобная сыпь.

К осложнениям, которые развиваются крайне редко, относятся: аллергические реакции, возникающие в первые 24–48 ч. у детей с измененной реактивностью. Исключительно редко у вакцинированных через 2–4 недели может развиваться доброкачественно протекающий серозный менингит, каждый случай серозного менингита требует дифференциальной диагностики. Описаны редкие (1:200000) случаи орхита и серозного менингита (0,18:1000000 привитых) с благоприятным исходом [4]. Вакциноассоциированный серозный менингит — крайне редкое (1:250000–1:500000) побочное проявление после иммунизации, характерное для паротитной вакцины, развивающееся у лиц с иммунодефицитным состоянием через 14–30 суток (существует описание до 46 дней). При серозном менингите, развившемся в поствакцинальном периоде, особое внимание следует уделять индикации энтеровирусов, которые могут имитировать серьезную постпрививочную реакцию [8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Бабиченко И.В., Ибрагимова О.М. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным эпидемическим паротитом. М.: ФГБУ НИИДИ ФМБА России. 2015:27.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. (2-е изд., перераб. и доп.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018:1104.
3. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Third Dose of Mumps Virus-Containing Vaccine in Persons at Increased Risk for Mumps During an Outbreak. *MMWR*, 2018;67(1);33–38. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/mmr.html> (07 February 2020).
4. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. М.: Медицина для всех, 2002:320.
5. Юминова Н.В. Современное состояние вакцинопрофилактики ЭП в России. *Эпидемиол. Вакцинопроф.* 2002; 2:21–25.
6. Костинов М.П., Гурвич Э.Б. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. Научное издание. М.: Медицина для всех, 2002: 151.
7. Соловьева И.Л. Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротит. Ульяновск: УлГУ, 2006:296.
8. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М.: 1997:110.
9. Перечень вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, зарегистрированных и разрешенных к применению в Российской Федерации. URL: <http://www.28.rospotrebnadzor.ru/activity/?p=1145> (07 Февраля 2020).
10. Clemmons N, Hickman C, Lee A, et al. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. *VPD Surveillance Manual 9: Mumps: Chapter 9.1*. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt09-mumps.html>. (07 February 2020).
11. Routine Measles, Mumps, and Rubella Vaccination / National Center for Immunization and Respiratory Diseases Page last reviewed: 2019. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/hcp/recommendations.html#risk-factors> (07 February 2020).
12. Marin M, Marlow M, Moore KL, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Third Dose of Mumps Virus-Containing Vaccine in Persons at Increased Risk for Mumps During an Outbreak. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. Weekly. 2018;67(1);33–38. URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6701a7.htm#contribA11> (07 February 2020).
13. Cardemil CV, Dahl RM, James L, et al. Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. *N Engl J Med*. 2017;377(10):947–956. doi: 10.1056/NEJMoa1703309.

5.11. Ветряная оспа

Обоснование необходимости иммунизации

До введения вакцинации ветряная оспа (ВО) была универсальной детской болезнью во всем мире. Большинство детей переболело в дошкольном раннем школьном возрасте, поэтому 95,5% взрослых в возрасте от 20 до 29 лет, 98,9% взрослых в возрасте от 30 до 39 лет и более 99,6% взрослых в возрасте старше 40 лет были невосприимчивы к ВО. Однако в большинстве стран с умеренным климатом около 90% людей инфицировались в подростковом возрасте, тогда как в странах с тропическим климатом более высокая доля инфекций приобреталась в более старшем возрасте, что приводило к более высокой восприимчивости среди взрослых.

В числе пациентов, которые госпитализировались с ВО, наибольшую долю (89%) составляли лица без серьезных иммунодефицитных состояний и не получавших иммуносупрессивную терапию.

Частота осложнений при ВО была значительно выше у лиц в возрасте старше 20 лет и у детей младше 1 года.

Наиболее частыми осложнениями ВО, которые приводят к госпитализации, являются инфекции кожи и мягких тканей (особенно инвазивные стрептококковые инфекции группы А), пневмония, дегидратация и энцефалит.

Случаи смерти от ВО среди детей в 89% и среди взрослых в 75% случаев имели место у лиц без серьезных заболеваний, нарушений иммунитета. Наиболее распространенными осложнениями среди людей, умерших от ВО, были пневмония, осложнения центральной нервной системы (включая энцефалит), вторичная инфекция и геморрагические состояния.

После первичной инфекции вирус *Varicella zoster* сохраняется как латентная инфекция в сенсорных нервных ганглиях. Вирус может реактивироваться, вызывая опоясывающий герпес, факторы риска которого включают старение, иммуносупрессию и начальную инфекцию ветряной оспы в утробе матери или в раннем детстве в возрасте моложе 18 месяцев. Наиболее распространенным осложнением реактивации инфекции, особенно у пожилых людей, является постгерпетическая невралгия, сохраняющаяся иногда изнурительная боль от недель до месяцев после разрешения высыпаний, а также офтальмологический герпес, который может привести к потере зрения. Другими серьезными проявлениями, способными привести к летальному исходу, являются диссеминация, которая может включать генерализованные высыпания на коже, а также осложнения со стороны центральной нервной системы,

легких, печени и поджелудочной железы. Данные осложнения характерны только для лиц с ослабленным иммунитетом.

ВО во время беременности может иметь неблагоприятные последствия для плода и младенца, включая синдром врожденной ветряной оспы. В предвакцинальную эпоху пренатальная инфекция была редкостью, поскольку большинство женщин детородного возраста были невосприимчивы к вирусу ВО. Данная инфекция у беременных связана с риском передачи инфекции плоду или новорожденному. Внутриутробная инфекция в течение первых 20 недель беременности может привести к синдрому врожденной ВО, ВО новорожденных или герпес зостер во младенческом или раннем детском возрасте. Врожденный синдром ВО, впервые выявленный в 1947 г., может встречаться у детей, рожденных от матерей, инфицированных в течение первой половины беременности, и может проявляться в виде низкого веса при рождении, рубцевания кожи, гипоплазии конечностей, микроцефалии, кортикальной атрофии, хориоретинита, катаракты и других аномалий. Самый высокий риск (2%) врожденного синдрома ВО наблюдался, когда материнская инфекция произошла в течение 13–20 недель беременности. Неонатальная (врожденная) ВО развивается при заболевании беременной женщины менее чем за 10 суток до родов. Тяжесть течения неонатальной (врожденной) ВО определяется сроками инфицирования.

В случае заболевания ВО беременной за 5–10 дней до родов, первые клинические признаки у новорожденного появляются сразу после рождения. Новорожденный, заболевший ВО, развившейся в результате заболевания беременной за 16 и менее дней до родов, является источником вируса *Varicella zoster*.

Появление ВО у беременных с 5 дней до 2 дней после родов приводит к тяжелой инфекции ветряной оспы примерно у 17–30% новорожденных. По оценкам, риск смерти новорожденных составляет 31% среди младенцев, у матерей которых появилась сыпь менее 4 дня до родов.

Стратегия иммунизации

ВО является высококонтагиозным заболеванием. Осложнения и смертельные исходы при ВО чаще наблюдаются среди взрослых, чем у детей. Таким образом, при осуществлении программы иммунизации важно обеспечить высокий уровень охвата прививками для того, чтобы профилактические мероприятия не стали причиной эпидемиологических изменений, теоретически приводящих к более высоким уровням заболеваемости среди взрослых.

Плановая иммунизация детей против ВО проводится в странах, где эта инфекция является относительно значительной проблемой для общественного здравоохранения и социально-экономического развития, где возможно приобретение вакцины и где может быть достигнут и поддерживаться высокий уровень охвата прививками (85%–90%). Вакцинация лиц из групп риска без ВО в анамнезе может проводиться в любой стране.

Лица, подлежащие вакцинации

Вакцинация против ВО в плановом порядке, в первую очередь показана ранее не болевшим, не привитым или не имеющим завершеного курса иммунизации (привитым однократно) против ВО детям и взрослым, относящимся к группе высокого риска тяжелого клинического течения и осложнений этой инфекции [1–4]:

- лицам, страдающим тяжелыми хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, метаболическими, эндокринными расстройствами, нервно-мышечными расстройствами,
- муковисцидозом;
- больным острым лейкозом;
- лицам, получающим иммунодепрессанты;
- лицам, длительно получающим системные стероиды; лицам, которым планируется проводить лучевую терапию; пациентам, которым планируется произвести трансплантацию.

Иммунизация таких лиц проводится при отсутствии симптомов, указывающих на недостаточность клеточного иммунитета и с учетом полной гематологической ремиссии (по результатам анализа крови), при уровне лимфоцитов не менее 1200/мм³. При необходимости вакцинации в острой фазе лейкоза, терапию следует отменить на неделю до и после прививки.

Пациенты из вышеуказанных групп, получающие терапию иммунодепрессантами (включая применение кортикостероидов) по поводу злокачественных солидных опухолей или по поводу тяжелых хронических заболеваний (почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания, системные заболевания соединительной ткани, тяжелая бронхиальная астма), *предрасположены к заболеванию ветряной оспой в тяжелой форме.*

У пациентов из групп высокого риска следует периодически осуществлять определение титров антител к вирусу ветряной оспы для принятия решения о необходимости дополнительной прививки.

Вакцинация лиц, которым предстоит трансплантация органов, проводится за несколько недель до начала проведения терапии иммунодепрессантами.

У лиц с иммунодефицитными состояниями, не имеющих противопоказаний к вакцинации, как и у иммунокомпетентных пациентов, может не выявиться иммунная защитная реакция, соответственно часть вакцинированных может заразиться ВО, несмотря на правильно проведенную вакцинацию.

Лица с иммунодефицитными состояниями должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков ВО.

Сообщается о единичных случаях диссеминации вируса ВО с вовлечением в процесс внутренних органов после вакцинации препаратом, содержащим штамм Ока, преимущественно у пациентов с иммунодефицитом.

При наличии первичного или приобретенного иммунодефицита вакцинацию проводят после определения количества лимфоцитов.

У пациентов, которые получают массивную терапию иммунодепрессантами, после вакцинации могут развиваться клинические признаки ВО.

К группам детей и взрослых высокого риска заболевания ветряной оспой, относятся не болевшие, не привитые ранее или не получившие завершённый курс вакцинации, которым также рекомендована вакцинация:

- пациенты и воспитанники учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- женщины, планирующие беременность (не менее чем за 3 месяца);
- призывники;
- медицинский персонал;
- персонал образовательных организаций и организаций стационарного социального обслуживания, прежде всего, с круглосуточным пребыванием обслуживаемых лиц.

Для профилактики вакциноассоциированных заболеваний принимают меры по исключению (ограничению) контакта неиммунных к инфекции, вызванной вирусом ВО, беременных женщин и лиц с иммунодефицитными состояниями, с лицами, вакцинированными против ВО в течение второй и третьей недели с момента получения прививки.

Препараты и техника иммунизации

В настоящее время во всем мире применяются вакцины на основе штамма Ока, который был выделен в Японии в начале 1970-х гг. из ве-

зикулярной жидкости у здорового ребенка, у которого была дикая ветряная оспа, и который был ослаблен путем последовательного размножения в культурах клеток эмбриона легкого человека, клеток эмбриона морской свинки и диплоидных клеток человека (WI-38). Вирус в вакцине Ока / Мерк подвергся дальнейшему прохождению через культуры диплоидных клеток человека (MRC-5) в общей сложности 31 пассажей.

В России зарегистрированы две вакцины: вакцина против ВО и комбинированная вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита и ВО.

Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная. Одна прививочная доза содержит $\geq 10^{3,3}$ бляшкообразующих единиц живого аттенуированного вируса Varicella Zoster (штамм Ока), культивированного в культуре диплоидных клеток человека MRC-5, а также в качестве стабилизатора сывороточный альбумин человека и неомидина сульфат в количестве менее 25 мкг. Вакцина не содержит консервантов.

Плановая вакцинация. По 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно. Рекомендованный минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель.

Экстренная профилактика. Вакцинацию проводят однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 ч.).

Введение вакцины. Вакцина вводится подкожно в дельтовидную область плеча. После обработки места проведения инъекции спиртом или другим веществом, применяющимся для дезинфекции, следует подождать, пока это вещество испарится, поскольку при контакте с подобными соединениями может произойти инактивация вакцинного вируса. Вакцину следует вводить сразу после ее разведения раствором.

Вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы — лиофилизированный комбинированный препарат живых аттенуированных штаммов вируса кори (Schwarz), паротита (RIT4385, производный Jeryl Lynn), краснухи (Wistar RA 27/3) и ВО (Ока), культивируемых отдельно в культуре клеток куриных эмбрионов (вирусы кори и паротита) или в диплоидных клетках человека MRC-5 (вирусы краснухи и ВО). Вакцина не содержит консервантов и сывороточного альбумина человека. Применяется аналогично моновакцине.

Специфический (противоветряночный) иммуноглобулин (пассивная иммунизация) вводится медицинским персоналом по на-

значению врача в течение 72–96 часов после контакта с больным ВО или опоясывающим лишаем следующим лицам:

- лицам, имеющим противопоказания к вакцинации;
- иммунокомпрометированным детям в возрасте до 15 лет с отрицательным или неизвестным анамнезом в отношении ВО;
- детям (в том числе родившимся недоношенными) в возрасте от 0 месяцев до 11 месяцев 29 дней при отрицательном результате серологических исследований на IgG к вирусу *Varicella zoster* у матери;
- новорожденным, матери которых заболели ВО в период за 5 суток до родов или до 48 часов после них;
- беременным женщинам при отрицательном результате серологических исследований на IgG к вирусу *Varicella zoster*;
- пациентам, которым выполнена трансплантация костного мозга, независимо от перенесенного заболевания ВО.

Введение иммуноглобулина осуществляется в соответствии с инструкцией по применению препарата.

Совместимость различного вида вакцин

Вакцина против ВО у *здоровых лиц* может применяться одновременно с любыми другими вакцинами, в том числе с инактивированными вакцинами согласно национальному календарю профилактических прививок РФ и календарю прививок по эпидемическим показаниям РФ, за исключением антирабической вакцины.

Препарат может быть назначен в один день с вакцинами для профилактики кори, краснухи и паротита, однако если эти вакцины не были назначены одновременно, то интервал между их назначением для достижения максимального уровня антител должен составлять не менее 30 дней.

У пациентов из групп высокого риска не следует назначать одновременно с другими живыми аттенуированными вакцинами, за исключением одновременного введения с комбинированной вакциной против кори, краснухи и паротита.

Вакцина против ВО живая аттенуированная может быть введена тем, кто уже был вакцинирован другой вакциной для профилактики ВО. Курс вакцинации против ВО, начатый данной вакциной, может быть продолжен другой вакциной для профилактики инфекции.

Вакцинация препаратом возможна не ранее чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотрансфузии.

Следует избегать назначения салицилатов в течение 6 недель после вакцинации препаратом, поскольку имелись сообщения о развитии синдрома Рейя на фоне инфекции, вызванной естественным вирусом ВО.

Сроки и порядок наблюдения

Вакцинированные лица, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами (особенно в течение первого триместра беременности) и лицами с иммунодефицитными состояниями на период 14 дней с момента появления последнего высыпания.

Противопоказания

- гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомизину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины для профилактики ВО;
- тяжелый гуморальный или клеточный иммунодефициты, такие как: первичный или приобретенный иммунодефицит (развившийся вследствие лейкоза, лимфомы, дискразии крови, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, применения иммунодепрессантов, включая высокодозную терапию кортикостероидами), определяемый по количеству лимфоцитов — менее $1200/\text{мм}^3$, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита;
- беременность или планируемая беременность в течение 1 месяца после вакцинации. Следует принимать адекватные меры контрацепции в течение 1 месяца после вакцинации препаратом. Соответствующие данные о применении препарата у человека во время беременности отсутствуют, а исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились;
- период кормления грудью.

Поствакцинальные реакции

Отек в месте инъекции и повышение температуры тела встречались очень часто в исследованиях, проводимых у подростков и взрослых. Тенденция увеличения случаев боли и отека в месте инъекции после введения второй дозы была сопоставима с количеством этих нежелательных реакций, наблюдавшихся после введения первой дозы. Нечасто отмечалось повышение температуры тела (ректальной $\geq 39,5$ °C; в подмышечной впадине или ротовой полости >39 °C), слабость, недомогание.

Данные клинических исследований среди *пациентов повышенного риска* осложненного течения ВО ограничены. Вакциноассоциированные реакции (в основном папуло-везикулезная сыпь и повышение температуры тела) имеют, как правило, легкое течение. Как и у здоро-

вых лиц, покраснение, отек и боль в месте инъекции имеют легкую степень и являются преходящими.

Ветрянка прорыва определяется как случай заражения вирусом *Varicella zoster* дикого типа, возникающий спустя 42 дня после вакцинации. Для ветрянки прорыва характерно значительно менее тяжелое течение (более короткая продолжительность болезни и меньшая частота лихорадки) со средним числом поражений кожи менее 50. При этом высыпания атипичны, с папулами, которые не прогрессируют в везикулы. Такие вакцинированные лица были только на одну треть более заразными, чем невакцинированные люди с ВО. Однако вакцинированные лица с ВО, у которых было более 50 поражений, были такими же заразными, как и непривитые люди с ВО.

Эффективность иммунизации

После введения универсальной массовой вакцинации одной дозой в странах количество и частота ежегодных госпитализаций, связанных с ВО, снизились. Так, частота госпитализации снизилась на 100% среди младенцев, и существенное снижение также было зарегистрировано во всех других возрастных группах (до 50 лет). Однако программа вакцинации с использованием одной дозы не могла полностью предотвратить вспышки ВО, поэтому в настоящее время рекомендуется двудозная схема вакцинации.

Вакцинация против ВО может снизить риск возникновения опоясывающего герпеса на уровне как индивидуума, так и населения, так как уменьшает риск инфицирования вирусом *Varicella zoster* как среди привитых, так и невакцинированных, но повышает риск заболевания ВО в среднем возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 05.02.2018 г. №12 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая».
2. Инструкции к вакцинным препаратам.
3. Marin M, Guris D, Chaves SS, et al. Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2007;56:1-40. URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm>.
4. Баранов А.А., Брико Н.И., Горелов А.В., и др. Стратегии контроля ветряной оспы в России. Итоги международного совещания экспертного совета по вопросам профилактики ветряной оспы (W.A.V.E.) Вопросы современной педиатрии. 2010; 9(3):5–12.

5.12. Менингококковая инфекция

Обоснование необходимости иммунизации

Заболеваемость менингококковым менингитом и сепсисом встречается во всех возрастах и характеризуется пиками для младенцев и подростков. Менингококк передается от человека человеку через капли дыхательных или гортанных выделений от больных и носителей. Курение, близкий и продолжительный контакт, включая поцелуи и кашель, или проживание в тесных помещениях, способствуют распространению заболевания. Случаи и вспышки менингококковой инфекции (МИ) происходят во всех частях мира и наиболее значимо проявляются в так называемом «поясе менингита» (область к югу от Сахары с населением >400 миллионов человек), простирающимся от Сенегала до Эфиопии. Для «пояса менингита» характерны сезонные эпидемии в течение сухого сезона с декабря по июнь (годовые показатели заболеваемости часто составляют 10–100 случаев на 100 000 населения), а взрывные эпидемии происходят в 8–12-летних циклах, когда показатели заболеваемости могут превышать 1000 случаев на 100 000 населения. Риск эпидемий связан с климатом (низкая абсолютная влажность, пыль, высокие температуры). Исторически эпидемии в «поясе менингита» были в основном связаны с менингококком серогруппы А. С момента введения иммунизации в регионе «пояса менингита» с 2010 г. конъюгированной вакциной против серогруппы А эпидемии, вызванные этой серогруппой, не регистрируются. Однако эпидемии, вызванные другими менингококковыми серогруппами (С, W, Y, X) продолжаются. Частота МИ в других регионах варьирует во времени и в зависимости от серогруппы менингококка. В некоторых странах за пределами «пояса менингита» были периоды, в которых показатели заболеваемости превышали 4/100 000, и продолжались в течение нескольких лет, но чаще всего они достигли 2/100 000 или менее. Летальность от МИ достигает 5–20% в зависимости от страны, возраста заболевшего, а также серогруппы менингококка. У выживших после МИ наблюдается высокая степень инвалидизации. Клиническое течение менингококкового менингита часто осложняется неврологическими и системными осложнениями, включая инсульты, судороги и очаговые неврологические нарушения, такие как потеря слуха, слабость конечностей, проблемы со зрением, речью и коммуникацией. Дополнительные последствия от менингококкового сепсиса включают ампутации (пальцы рук, ног, конечности), рубцевание кожи и проблемы роста костей. Даже при отсутствии менингита сепсис

может вызвать задержки в обучении, плохую концентрацию, а также психологические проблемы.

В Российской Федерации (РФ) с 2017 г. отмечается осложнение эпидемической ситуации по МИ: наблюдается повышение показателя заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ). Показатели заболеваемости в 2016–2019 гг. составили 0,45; 0,48; 0,56; 0,6 на 100 тыс. населения соответственно. Абсолютный прирост за 4 года составил 0,15, средний темп роста — 10,4%. Самый высокий показатель заболеваемости установлен среди детей до 5 лет (3,71 на 100 тыс. контингента). Вместе с тем, заболеваемость в этой возрастной группе за период 2014–2019 гг. снизилась в 1,5 раза. Показано, что повышение показателя заболеваемости ГФМИ произошло преимущественно за счет взрослых лиц от 15 лет и старше (в особенности возрастных групп 15–19 лет, 20–24 года). Преобладающей серогруппой менингококка из числа установленных определена серогруппа А. Количество случаев ГФМИ, вызванной серогруппой А, возросло в 5 раз (с 42 случаев в 2016 г. до 216 случаев в 2019 г.) Показатель летальности от ГФМИ последние несколько лет повышался, достигнув в 2018 году 21% и далее снизился в 2019 году до 14%. Значительный вклад в показатель летальности внесли дети до 1 года (24%) и лица 65 лет и старше (27%).

Стратегия иммунизации

Политика вакцинопрофилактики значительно варьирует в различных странах мира. Национальные программы используют разные виды вакцин для различных индикаторных контингентов риска: младенцы и дети; подростки; специальные группы, включая конкретные группы риска, например, военные, определенные части страны, и т.д. В зависимости от бремени болезни Всемирной организацией здравоохранения рекомендуется:

(А) Масштабная вакцинация в странах с:

- высоким (> 10 случаев / 100 тыс. населения / год) или промежуточным (2–10 случаев / 100 тыс. населения / год) эндемическим уровнем ГФМИ;
- страны с частыми эпидемиями (конъюгированная вакцина против серогруппы А в африканском «поясе менингита», ориентированная на лиц в возрасте от 1 до 29 лет);

или

(Б) Целевая вакцинация для определенных групп риска.

Подлежащие иммунизации лица

В РФ вакцинация против МИ входит в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Согласно Санитарным правилам 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции» (далее СП) экстренная специфическая профилактика проводится в очаге МИ лицам, общавшимся с больным ГФМИ, с использованием актуальной вакцины (в соответствии с серогруппой менингококка, выделенного из ликвора и (или) крови больного ГФМИ). В случае отсутствия возможности определения серогруппы менингококка, экстренную иммунопрофилактику проводят без ее установления многокомпонентными вакцинами. Иммунизация контактных лиц проводится в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Проведение химиопрофилактики не является противопоказанием для иммунизации.

В соответствии с СП **в межэпидемический период в плановом порядке вакцинации** подлежат контингенты из групп высокого риска инфицирования и заболевания:

- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- лица, отъезжающие в эндемичные по МИ районы (например, паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи);
- медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»;
- медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающие с живой культурой менингококка;
- воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- лица, проживающие в общежитиях;
- лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;
- дети до 5 лет включительно (в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе);
- подростки в возрасте 13–17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе);
- лица старше 60 лет;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные;
- лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей.

Выбор контингента и вакцинация лиц из групп риска проводится в субъектах РФ и выполняется в рамках регионального календаря профилактических прививок.

В период эпидемического подъема заболеваемости МИ в очагах ГФМИ экстренная иммунопрофилактика проводится без установления серогруппы возбудителя многокомпонентными вакцинами. В плановом порядке при угрозе эпидемического подъема вакцинации дополнительно подлежат: дети до 8 лет включительно; студенты первых курсов средних и высших учебных заведений, прежде всего в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран. При продолжающемся росте заболеваемости МИ число прививаемых лиц по эпидемическим показаниям должно быть расширено за счет: учащихся с 3 по 11 классы; взрослого населения (при обращении в медицинские организации).

Препараты и техника иммунизации

На территории РФ зарегистрированы и активно используются две вакцины для профилактики МИ:

Вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А). Тип вакцины — полисахаридная. Состав вакцины — полисахарид серогруппы А (25/50 мкг).

Дозировка и схема введения: детям 1–8 лет — по 0,25 мл, от 9 лет и старше — по 0,5 мл. Препарат вводят однократно подкожно в подлопаточную область или в верхнюю треть плеча. В ампулу с вакциной вносят 2,5 мл прилагаемого к вакцине растворителя натрия хлорида (0,9%) для приготовления лекарственных форм для инъекций (отбирают из ампулы с растворителем градуированным шприцем). Время растворения не должно превышать 1 минуты. Растворенная вакцина должна быть прозрачной, без содержания каких-либо частиц, включений или осадка. Ревакцинация проводится при необходимости, не раньше, чем через 3 года. Целесообразность ревакцинации в интервале от 2 до 4 лет после вакцинации может рассматриваться, если в момент вакцинации пациент был в возрасте до 4 лет и сохраняется угроза эпидемии или предполагается контакт с носителем *Neisseria meningitidis*. В то же время, если невозможно точно установить дату вакцинации, то риск контакта с возбудителем выходит на первое место при рассмотрении целесообразности проведения ревакцинации.

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, У и W), конъюгированная с дифтерийным анатоксином. Тип вакцины — конъюгированная. Состав вакцины — полисахариды серо-

групп А, С, W, Y (по 4 мкг), конъюгированные с дифтерийным анатоксином.

Дозировка и схема введения: детям в возрасте 9–23 месяца — 2 дозы (по 0,5 мл) с интервалом не менее 3 месяца, лицам 2–55 лет — однократно 0,5 мл. При сохраняющемся риске МИ однократная ревакцинация может быть проведена в соответствии с национальными рекомендациями, если с момента введения предыдущей дозы прошло не менее 4 лет. Препарат вводят внутримышечно в плечо.

Вакцина не предназначена для профилактики менингитов, вызванных другими микроорганизмами, или для профилактики инвазивной МИ, вызванной менингококками серогруппы B.

Хотя после введения вакцины может наблюдаться гуморальный иммунный ответ к дифтерийному анатоксину, данная вакцина не может считаться иммунизирующим агентом против дифтерии. Не рекомендуется изменять график вакцинации стандартными вакцинами против дифтерии в связи с введением вакцины.

У лиц с нарушенным иммунным статусом, а также на фоне иммуносупрессивной терапии, может наблюдаться сниженный иммунный ответ на введение вакцины. Как при любой вакцинации, защитный иммунитет может вырабатываться не у всех 100% привитых.

Совместимость различного вида вакцин

Вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А). Вакцину можно вводить одновременно с инактивированными вакцинами национального календаря профилактических прививок (а также инактивированными вакцинами календаря по эпидемическим показаниям) разными шприцами в разные участки тела.

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W), конъюгированная с дифтерийным анатоксином. Вакцину применяли у лиц в возрасте 18–55 лет одновременно с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и у лиц в возрасте 11–17 лет одновременно с адсорбированной вакциной против дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка, предназначенной для применения у детей старшего возраста, подростков и взрослых. Вакцина не должна применяться одновременно с БЦЖ вакциной.

Сроки и порядок наблюдения

Наблюдение после вакцинации осуществляется в соответствии с инструкцией к препаратам и сроками возникновения ожидаемых поствакцинальных реакций.

Противопоказания

Вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А):

- гиперчувствительность к лактозе, аллергическая реакция на предыдущее введение менингококковой вакцины;
- острые заболевания (инфекционные и неинфекционные); обострение хронических заболеваний: прививки проводят не ранее, чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии), в очагах вакцинация допускается после нормализации температуры;
- хронические заболевания в стадии декомпенсации;
- злокачественные новообразования, болезни крови;
- беременность и период грудного вскармливания.

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, У и W), конъюгированная с дифтерийным анатоксином:

- системные проявления аллергии к компонентам вакцины, включая дифтерийный анатоксин;
- острые заболевания различной этиологии;
- обострение хронических заболеваний (введение вакцины осуществляют после выздоровления).

В связи с тем, что исследований вакцинации беременных женщин не проводилось, а пострегистрационный опыт ее применения у беременных женщин ограничен, введение вакцины беременным женщинам рекомендуется только в случае крайней необходимости, как например, во время вспышки МИ, перед поездкой в эндемичный район, и только после оценки соотношения пользы и риска вакцинации.

Запрещено вводить вакцину подкожно или внутривожно, поскольку данные о безопасности и эффективности вакцины при подкожном и внутривожном введении отсутствуют. Запрещается смешивать вакцину в одном шприце с другими вакцинами или препаратами.

Поствакцинальные реакции

Вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А). Введение вакцины может вызывать у части привитых слабую и непродолжительную реакцию. Местная реакция выражается в гиперемии кожи (до 25% привитых) и болезненности в области введения вакцины. Продолжительность ее не превышает двух суток. У части привитых через 6–8 часов после вакцинации может повыситься температура, как правило, до 37,1–37,5 °С с последующей нормализацией через 24 часа. Частота температурных реакций, превышающих 37,5 °С, не должна быть более 5%.

Учитывая возможность возникновения анафилактического шока, необходимо обеспечить медицинское наблюдение за привитыми в течение 30 минут после введения препарата. Места проведения прививок должны быть оснащены средствами противошоковой терапии.

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, У и W), конъюгированная с дифтерийным анатоксином. Учитывая высокую степень очистки вакцины, случаи непереносимости крайне редки. У лиц в возрасте 11–55 лет большая часть зарегистрированных местных и общих реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, были легкими. Кроме этого, отмечены следующие нарушения:

- со стороны обмена веществ и питания. Очень часто или часто: снижение аппетита.
- со стороны нервной системы. Очень часто: головная боль.
- со стороны желудочно-кишечного тракта. Очень часто или часто: диарея. Часто: рвота.
- со стороны кожи и подкожных тканей. Часто: сыпь.
- со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани. Очень часто: артралгия.
- общие расстройства и нарушения в месте введения. Очень часто: боль, уплотнение, покраснение и отек в месте инъекции, повышенная утомляемость, общее недомогание. Часто: озноб, лихорадка.

Частота развития приведенных выше побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и включает следующие категории: очень часто: $\geq 10\%$; часто: $\geq 1\%$ и $< 10\%$; нечасто: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; редко: $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$; очень редко: $< 0,01\%$.

При ревакцинации у подростков и взрослых серьезные нежелательные явления встречались в 1,3% случаев после ревакцинации. Наиболее распространенными местными и системными реакциями, зарегистрированными в течение 7 дней после вакцинации, были болезненность в месте инъекции (60,2%) и миалгия (42,8%). Средняя частота местных и общих реакций у подростков и взрослых после однократной первичной иммунизации и после ревакцинации вакциной не различалась. Большинство зарегистрированных реакций были слабой или средней степени выраженности, которые проходили в течение 3 дней.

Применение вакцины у лиц с тромбоцитопенией или нарушениями свертываемости крови не изучалось. Как и в случае других вакцин, вводимых внутримышечно, следует оценить соотношение пользы и риска применения вакцины у лиц с повышенным риском развития кровотечения при внутримышечной инъекции.

Риск развития синдрома Гийена-Барре (СГБ) после введения вакцины оценивался в рамках пострегистрационного ретроспективного когортного исследования. Описаны случаи развития СГБ, характеризовавшиеся наличием связи по времени с введением вакцины. Лица, которым ранее был установлен диагноз СГБ, могут составлять группу повышенного риска развития данного состояния после введения вакцины. Решение об использовании вакцины в данной ситуации должно приниматься после оценки потенциальных пользы и рисков.

Эффективность иммунизации

С появлением в мире менингококковых конъюгированных вакцин (против МИ, вызванной менингококком серогруппы С, МИ, вызванной менингококком серогруппы А, комбинированной вакцины против А, С, W, Y) во многих странах менингококковая вакцина вошла в календари профилактических прививок. Конъюгированные менингококковые вакцины обеспечивают выработку иммунитета у детей первых лет жизни и позволяют достичь популяционного эффекта вакцинации. Эксперты признают, что частота случаев МИ в развитых странах не превышает 1 на 100 тыс. населения, однако тяжесть заболеваний и высокий уровень летальности, особенно у маленьких детей, обусловили введение менингококковой вакцинации в национальные календари прививок стран Европы и Северной Америки. Первой страной, показавшей высокую эффективность массовой вакцинации против менингококка, была Великобритания. В 1999–2000 гг. в Великобритании провели вакцинопрофилактику всем детям от года до семнадцати лет менингококковой конъюгированной вакциной против серогруппы С. Эффективность программы составила 90%. С 2000-го года вакцинация против МИ, вызванной менингококком серогруппы С, применяется в Великобритании для рутинной иммунизации детей первого года жизни. В настоящее время случаи МИ, обусловленной серогруппой С, в Великобритании не регистрируются. Плановая вакцинация детей первого года жизни менингококковыми конъюгированными вакцинами проводится в странах Европейского Союза и Канаде. Схемы применения вакцин различны и зависят от календарей профилактических прививок. Вакцинация подростков при поступлении в колледжи конъюгированной менингококковой вакциной, включающей серогруппы А, С, W, Y введена в США с 2005 г. В настоящее время рассматриваются программы рутинной иммунизации с применением новой вакцины против МИ, вызванной менингококком серогруппы В, в странах, где данная серогруппа преобладает в серогрупповой структуре случаев МИ. Экономическая оценка эффективности плановой вакцинации против

МИ оценивалась в Канаде, где исследователи сделали вывод об экономической целесообразности такой программы с точки зрения общества.

В РФ зарегистрирована и применяется по эпидемическим показаниям четырехкомпонентная конъюгированная вакцина против МИ, обусловленной серогруппами А, С, W, Y. Изучена иммуногенность менингококковой вакцины среди российских детей в возрасте 9–23 месяца. Показано, что через 1 месяц после введения 2-й дозы вакцины процент защищенных от менингококка серогруппы А составил 99% (против 40% до вакцинации), от менингококка серогруппы С — 92,9% (против 5% до вакцинации), от W — 98% (против 7% до вакцинации) и от Y — 93,9% (против 4% до вакцинации).

Число привитых против МИ в РФ в 2019 г. по сравнению с 2018 г. увеличилось в 1,6 раза (привито 299 856 человека), при этом в 2,4 раза увеличилось число вакцинированных детей, их доля от общего числа вакцинированных составила 40,6% (число вакцинированных детей — 121 648).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 20.12.2018 N 52 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции».
2. Инструкции по применению к лекарственным средствам.

5.13. Папилломавирусная инфекция

Обоснование необходимости иммунизации

Генитальная папилломавирусная инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), является распространенной инфекцией, которой уже инфицировано около 630 миллионов человек и ежегодно заражаются около 6 миллионов человек, и передается главным образом половым путем [1]. Распространенность ВПЧ увеличивается с возрастом с 14 до 24 лет, а затем снижается [2]. До 80% женщин приобретают ВПЧ-инфекцию в течение своей жизни [3].

Папилломавирусы человека представляют собой ДНК-вирусы, которые инфицируют базальные эпителиальные (кожные или слизистые) клетки. Существует международное мнение, что генотипы «высокого риска», включая генотипы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 66, могут привести к раку шейки матки и связаны с другими злокачественными новообразованиями аногенитальных слизистых оболочек

и рака головы и шеи [4]. Инфекции с другими генотипами, могут вызывать доброкачественные или незначительные изменения ткани шейки матки и остроконечные кондиломы шейки матки, влагалища, вульвы и заднего прохода у женщин и полового члена, мошонки или ануса у мужчин. Они также вызывают рост эпителия голосовых связок у детей и взрослых (ювенильный респираторный папилломатоз или рецидивирующий респираторный папилломатоз), которые требуют хирургического вмешательства [5]. Приблизительно 570 тыс. случаев рака шейки матки и 311 тыс. случаев смерти от этого заболевания произошли в 2018 г. Рак шейки матки был четвертым по распространенности раком среди женщин, после рака молочной железы (2,1 млн. случаев), колоректального рака (0,8 млн.) и рак легких (0,7 млн.) [6].

Учитывая тяжелое бремя заболевания раком шейки матки, были разработаны профилактические вакцины против ВПЧ, предназначенные для наиболее распространенных генотипов ВПЧ высокого и низкого риска. Две такие вакцины были первыми лицензированы для клинического применения в 2006 г. после 3-й фазы клинических испытаний, которые показали их эффективность, безопасность и иммуногенность против связанных типов ВПЧ [7].

Стратегия иммунизации

Вакцинация против папилломавирусной инфекции человека в настоящее время не входит в национальный календарь профилактических прививок РФ и в календарь прививок по эпидемическим показаниям. В то же время вакцины против ВПЧ, зарегистрированные в РФ в соответствии с законодательством, могут применяться для частной иммунизации или в рамках региональных программ согласно инструкциям по их применению.

Существуют 2 стратегии иммунизации — гендер-ориентированная (прививают только девочек) и гендер-нейтральная (прививают и девочек, и мальчиков).

Подлежащие иммунизации лица

Девочки в возрасте 9–14 лет (до того как они становятся сексуально активными) являются *первичной целевой группой в отношении профилактики рака шейки матки*, рекомендованной ВОЗ. Вакцинация *вторичной целевой группы* более старших девочек-подростков, молодых женщин или мужчин рекомендуется, если она выполнима, доступна и не отвлекает ресурсы от вакцинации первичной целевой группы или от программы по скринингу рака шейки матки.

Первичным приоритетом должно быть снижение численности рака шейки матки, обеспечиваемое своевременной вакцинацией и высоким охватом каждой дозой вакцины.

Препараты и техника иммунизации

В России зарегистрированы две вакцины, отличающиеся по типовому составу ВПЧ: квадριвалентная и бивалентная. Обе вакцины предотвращают развитие изменений, связанных с воздействием ВПЧ 16-го и 18-го типов (более 80% случаев рака шейки матки в Европе) и некоторую часть случаев рака шейки матки, вызванных перекрестно реагирующими онкогенными серотипами.

Вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная рекомбинантная состоит из смеси высокоочищенных вирусоподобных частиц рекомбинантного основного капсидного белка L1 ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18.

Вакцина показана к применению:

- девочкам и женщинам от 9 до 45 лет для предупреждения рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванного ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом, вызванных ВПЧ 6 и 11 типов; цервикальной внутриэпителиальной неоплазии 1\2\3 степени и аденокарциномы шейки матки *in situ*, вызванных ВПЧ 6,11,16 и 18 типов; внутриэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища 1\2\3 степени, вызванной ВПЧ 6,11,16 и 18 типов; внутриэпителиальной неоплазии анального канала 1\2\3 степени, вызванной ВПЧ 6,11,16 и 18 типов.
- мальчикам и мужчинам в возрасте от 9 до 26 лет для предупреждения рака анального канала, вызванного ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом, вызванных ВПЧ 16 и 11 типов; предраковых, диспластических состояний и внутриэпителиальной неоплазии анального канала 1\2\3 степени, вызванных ВПЧ 6,11,16 и 18 типов.

Вводится внутримышечно в дельтовидную мышцу. Разовая доза для всех возрастов — 0,5 мл. Рекомендуемый курс вакцинации состоит из трех доз по схеме 0—2—6 мес. Допускается ускоренная схема вакцинации, при которой вторая доза вводится через 1 мес. после первой, а третья — через 3 мес. после второй. Курс вакцинации считается завершенным даже при нарушении интервала между прививками, если три прививки проведены в течение 1 года. Если для вакцинации использована первая доза вакцины против вируса папилломы человека квадριвалентной рекомбинантной, то и полный курс вакцинации следует

проводить с ее использованием. Необходимость ревакцинации не установлена.

Вакцина против вируса папилломы человека бивалентная, рекомбинантная, адсорбированная, содержащая адъювант AS04 содержит вирусоподобные частицы рекомбинантных поверхностных белков ВПЧ типов 16 и 18.

Показания к применению: профилактика персистирующей инфекции, предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, рака шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала (плоскоклеточного и аденокарциномы), обусловленных вирусами папилломы человека высокого онкогенного риска, в возрасте от 9 до 45 лет.

Вакцина вводится внутримышечно в область дельтовидной мышцы. Разовая доза для всех возрастов — 0,5 мл. Схема первичной иммунизации включает введение трех доз. Оптимальной является схема 0—1—6 мес. При необходимости изменения графика вакцинации вторая доза может быть введена через 1—2,5 мес после первой, а третья через 5—12 мес после введения первой. Необходимость ревакцинации не установлена.

Сроки и порядок наблюдения

Наблюдение после вакцинации осуществляется в соответствии с инструкцией к препаратам и сроками возникновения ожидаемых поствакцинальных реакций.

Противопоказания

Квадривалентная вакцина: гиперчувствительность к активным компонентам и и вспомогательным веществам вакцины. При возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины введение последующей дозы вакцины противопоказано.

Нарушение свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцины, если только потенциальные преимущества вакцинации не превышают в значительной мере сопряженные с ней риски. При выборе, сделанном в пользу вакцинации, необходимо принять меры по снижению риска образования постинъекционной гематомы.

Если у пациента отмечается острое тяжелое лихорадочное заболевание, то введение вакцины следует отложить. Вместе с тем наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до ее завершения. В настоящее время нет данных о том, что введение вакцины оказывает нежелательное воздействие на фертильность, беременность или на плод, и которые заставили бы усомниться в ее безопасности. Однако специально спланированных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Сведений о применении вакцины во время беременности, о потенциальном воздействии вакцины на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных недостаточно, чтобы рекомендовать использование вакцины во время беременности.

Клинические испытания, в ходе которых изучали эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины у кормящих матерей и младенцев, показали, что вакцину можно вводить кормящим женщинам.

Бивалентная вакцина: повышенная чувствительность к любому из компонентов вакцины в анамнезе; реакции повышенной чувствительности, сильная реакция (температура выше 40 °С, отек и гиперемия в месте введения свыше 8 см в диаметре) или осложнение на предыдущее введение вакцины.

Острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения вакцинации. Прививки проводятся через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят после нормализации температуры.

Беременным женщинам и женщинам, планиующим беременность, рекомендуется отложить вакцинацию до завершения беременности.

Воздействие вакцины на внутриутробную, перинатальную и постнатальную выживаемость и развитие изучено на животных моделях (крысы). Подобные исследования у животных не подтверждают наличие прямого или косвенного вредного воздействия на фертильность, беременность, внутриутробное развитие, роды или постнатальное развитие.

Данные о беременных женщинах, собранные в ходе клинических исследований из реестров беременных женщин, в ходе эпидемиологических исследований, не дают оснований предполагать, что риск патологий среди новорожденных, включая врожденные пороки развития, изменится. Сведений для заключения о наличии или отсутствии влияния вакцины на риск спонтанного аборта недостаточно.

Применение вакцины *в период грудного вскармливания* возможно, только если ожидаемая польза превышает риск. Воздействие препарата на детей, находящихся на грудном вскармливании в момент вакцинации их матерей, в клинических исследованиях не оценивалось. Данные серологических исследований показали, что возможно выделение антител к антигенам вакцины с молоком во время лактационного периода у крыс. Неизвестно, происходит ли аналогичная экскреция поствакцинальных антител с человеческим молоком.

Поствакцинальные реакции

Квадривалентная вакцина. Следующие нежелательные реакции, связанные с вакциной, встречались у лиц, которым вводился препарат, в 1% случаев и чаще, чем у лиц, которым вводилось плацебо (очень часто ($>1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$); очень редко ($<1/10\ 000$)).

Мышечно-скелетные расстройства и повреждения соединительных тканей. Часто: боль в конечностях.

Общие реакции и реакции в месте введения. Часто: пирексия.

Следующие местные реакции встречались в группе, которой вводилась вакцина, по сравнению с любыми препаратами, содержащими адъювант алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный, или по сравнению с группой, которой вводился раствор плацебо. Очень часто: покраснение, боль и припухлость. Часто: зуд, гематома. Большинство местных реакций было легкой степени тяжести.

Кроме того, бронхоспазмы, как серьезные побочные эффекты, были очень редкими.

Во время пострегистрационного использования вакцины было несколько спонтанных отчетов о нежелательных реакциях, указанных ниже. Поскольку сообщения об этих реакциях поступили по собственному желанию населения, не представляется возможным достоверно оценить их частоту или установить причинную связь с применением вакцины:

- нарушения крови и лимфатической системы: лимфоаденопатия, идиопатическая пурпура;
- нарушения нервной системы: головокружение, острый первичный идиопатический полирадикулоневрит, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тонико-клоническими судорогами;
- желудочно-кишечные расстройства: тошнота, рвота;
- мышечно-скелетные повреждения: артралгия, миалгия;

- общие реакции: астения, усталость, озноб, дискомфорт;
- расстройства иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, бронхоспазм и крапивница.

Бивалентная вакцина:

Нежелательные реакции, приведенные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

- В ходе клинических исследований было введено около 45 000 доз вакцины приблизительно 16 000 женщинам в возрасте от 9 до 72 лет и около 7 800 доз — 2 600 мужчинам в возрасте от 10 до 18 лет.
- Инфекционные и паразитарные заболевания. Нечасто: инфекции верхних дыхательных путей.
- Нарушения со стороны крови и лимфатической системы. Нечасто: лимфаденопатия.
- Нарушения со стороны нервной системы. Очень часто: головная боль. Нечасто: головокружение.
- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Часто: тошнота, рвота, диарея, боли в области живота.
- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Часто: зуд, сыпь, крапивница.
- Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани. Очень часто: миалгия. Часто: артралгия.
- Общие расстройства и нарушения в месте введения. Очень часто: чувство усталости, местные реакции, включающие боль, покраснение, припухлость. Часто: лихорадка ($\geq 38\ ^\circ\text{C}$). Нечасто: прочие реакции в месте введения, включающие уплотнение, снижение местной чувствительности.

Данные пострегистрационного наблюдения:

- Нарушения со стороны иммунной системы. Редко: аллергические реакции (включая анафилактические и анафилактоидные реакции), отек Квинке.
- Нарушения со стороны нервной системы. Редко: обморок или вазовагальные реакции на инъекцию, иногда сопровождающиеся тонико-клоническими судорогами.

Совместимость различных видов вакцин

Квадривалентная вакцина. Вакцину можно вводить одновременно (в другой участок) с рекомбинантной вакциной против гепатита В, вакциной менингококковой, конъюгированной с дифтерийным анатоксином и инактивированной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), полиомиелита.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Применение гормональных контрацептивов, анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков, витаминных препаратов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины. Ингаляционные, местные и парентеральные стероиды не влияли на иммуногенность и безопасность вакцины. Данные об одновременном применении системных иммунодепрессантов и вакцины отсутствуют.

Бивалентная вакцина. Данные о взаимодействии с другими вакцинами при их одновременном применении отсутствуют. В ходе клинических исследований было установлено, что примерно 60% женщин, получавших вакцину, применяли пероральные контрацептивы, сведения об отрицательном влиянии контрацептивов на эффективность вакцины отсутствуют. Предполагается, что у пациентов, получающих иммунодепрессанты, адекватный иммунный ответ может быть не достигнут.

Эффективность иммунизации

Предварительные результаты показали, что эффективность вакцин против ВПЧ близка к 100% при использовании схемы с тремя дозами у молодых женщин с отрицательным ВПЧ (<25 лет) для защиты от персистирующей инфекции и предраковых поражений, связанных с типом вакцины против ВПЧ. Кроме того, была продемонстрирована устойчивая защита в течение 12 лет наблюдения; перекрестная защита от невакцинных типов особенно наблюдается для бивалентной вакцины [8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. WHO. Vaccines against human papillomavirus. [Last accessed on 2011 June 4]. Available from: <http://www.who.int/vaccines/en/hpvr/d.shtml/shtml/shtml>
2. Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention. *Dermatol Ther.* 2010;23(5):458-476. doi:10.1111/j.1529-8019.2010.01350.x
3. Brown DR, Shew ML, Qadadri B, et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. *J Infect Dis.* 2005;191(2):182–192. doi:10.1086/426867.

4. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/42-S3/51. doi:10.1016/j.vaccine.2006.06.018.
5. Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):719–726. doi:10.2471/blt.06.038414.
6. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2019). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*. doi:10.1016/s2214-109x(19)30482-6.
7. Pandhi D, Sonthalia S. Human papilloma virus vaccines: Current scenario. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2011;32(2):75–85. doi:10.4103/0253-7184.85409.
8. Murillo R, Ordóñez- Reyes CHuman papillomavirus (HPV) vaccination: from clinical studies to immunization programs *International Journal of Gynecologic Cancer* 2019;29:1317–1326.

5.14. Гепатит А

Обоснование необходимости иммунизации

Гепатит А (ГА) — острая вирусная инфекция, проявляющаяся в типичных случаях общим недомоганием, повышенной утомляемостью, анорексией, тошнотой, рвотой, иногда желтухой и обычно сопровождающаяся повышением уровня аминотрансфераз сыворотки крови. Механизм передачи ГА — фекально-оральный. Почти у всех пациентов достигается полное излечение и формируется пожизненный иммунитет. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. от ГА умерло приблизительно 7134 человека (что составляет 0,5% смертности от всех вирусных гепатитов). В условия низкого уровня заболеваемости, риск заболеть ГА невысокий, при этом восприимчивой к вирусу оказывается значительная часть взрослого населения, у которого заболевание протекает тяжелее, чем у детей раннего возраста, нередко с рецидивами в течение нескольких месяцев [1]. Ввиду высокой восприимчивости населения вирус ГА может циркулировать в популяции, часто проявляясь в виде вспышек.

Стратегия иммунизации

Заключается в поддержании высокого уровня популяционного иммунитета, предупреждении вспышечной заболеваемости и осуществлении элиминации ГА к 2030 г. [2].

Подлежащие иммунизации лица

В соответствии с национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям иммунизации подлежат:

- лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости ГА;
- лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети);
- лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость ГА;
- контактные лица в очагах ГА.

ВОЗ рекомендованы к вакцинации дополнительные группы риска, ввиду высокой вероятности инфицирования, более тяжелого клинического течения заболевания и риска серьезных осложнений:

- пациенты с хроническими заболеваниями печени;
- потребители инъекционных наркотиков;
- мужчины, имеющие секс с мужчинами;
- лица, имеющие множество половых партнеров.

Препараты и техника иммунизации

В России зарегистрировано 4 моновакцины для профилактики ГА, которые содержат инактивированный вирус ГА, размноженный в культуре клеток и адсорбированный на гидроокиси алюминия (табл. 8).

Таблица 8. Характеристика вакцин против гепатита А, зарегистрированных в России

Вакцинный штамм	Концентрация алюминия гидроксида	Концентрация вируса гепатита А для взрослых	Объем прививочной дозы для взрослых
ЛБА-86	0,5–0,65	50 ЕД	1 мл
GBM	0,3	160 ЕД	0,5 мл
ARC-326F	0,45	50 ЕД	1 мл
НМ 175	0,5	1440 ЕД	1 мл

Все вакцины против ГА вводят внутримышечно, в дельтовидную мышцу. *В соответствии с инструкциями по применению вакцин, их не рекомендуется вводить внутримышечно в ягодичную область, подкожно или внутрикожно, так как это приводит к формированию более низкого иммунного ответа.* Категорически запрещается введение вакцин внутривенно.

Полный курс вакцинации, обеспечивающий длительную защиту от инфицирования вирусом ГА, состоит из 2-х доз (вакцинации и ревакцинации). Оптимальный срок ревакцинации 6–12 месяцев после первичной иммунизации. В исключительных случаях допускается проведение ревакцинации в более поздние сроки: до 36 мес. — вакцину штамма GBM, до 60 мес. — вакцину штамма НМ 175 после введения первой дозы.

Совместимость различных видов вакцин

Вакцину против ГА можно вводить одновременно с другими инактивированными вакцинами (за исключением антирабической вакцины). Для одновременного введения инъекционных вакцин следует использовать разные шприцы и различные участки тела. Вакцины против ГА являются взаимозаменяемыми, что определено инструкциями по их применению.

Сроки и порядок наблюдения

Наблюдение после вакцинации осуществляется в соответствии с инструкцией к препаратам и сроками возникновения ожидаемых поствакцинальных реакций.

Противопоказания

Сильная реакция (температура выше 40 °С, в месте введения вакцины отек и гиперемия свыше 8 см в диаметре) или гиперчувствительность на предыдущее введение вакцины ГА; повышенная чувствительность к любому из компонентов вакцин.

Применение вакцин против ГА при беременности. Как и в случае применения всех инактивированных вирусных вакцин, риск воздействия на плод считается минимальным, возможность вакцинации беременной женщины может быть рассмотрена в случае крайне высокого риска инфицирования.

Поствакцинальные реакции

Вакцины слабо реактогенные. Серьезных побочных проявлений, связанных с использованием вакцин, не наблюдалось. Среди нежелательных реакций, преобладают местные — болезненность и гиперемия кожи в месте инъекции. Также отмечаются недомогание, лихорадка ($\geq 37,5$ °C), диспептические явления, миалгии и артралгии.

Эффективность иммунизации

Более чем у 80% вакцинированных отмечается ранняя и быстрая (15-й день после иммунизации) сероконверсия после введения 1 дозы вакцины, к 30 дню она регистрируется у 98–100% вакцинированных [3]. Вакцинация может выступать эффективным средством экстренной профилактики для купирования вспышек ГА. Уровень заболеваемости ГА в тех странах, где введена плановая вакцинация, снизился в 8–21 раз по сравнению довакцинальным периодом [4]. Однократная вакцинация обеспечивает защиту от ГА до 5–6 лет, а двукратная — до 25 лет [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Подымова С.Д., Азов А.Г. Вирусные гепатиты у пожилых пациентов. Особенности эпидемиологии, клинической картины, профилактики и лечения. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы 2001; (1): 3–4.
2. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016–2021 на пути к ликвидации вирусного гепатита. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250042/WHO-HIV-2016.06-rus.pdf> (05.02.20).
3. Шумилов В.И., Шевцов В.А., Лобастов С.П. Опыт изучения антигенной активности инактивированных вакцин против гепатита А. Военно-медицинский журнал. 2001;12:52.
4. Dagan R., Leventhal A., Anis E. et al. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. JAMA. 2005;294(2):202-10. doi: 10.1001/jama.294.2.202.
5. Шевцов В.А., Волгин А.Р. Эффективность и безопасность вакцин для профилактики гепатита А. Иммунология. 2015;36(4): 227–230.

5.15. Клещевой вирусный энцефалит

Обоснование необходимости иммунизации

Эндемичными по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) являются 48 из 85 субъектов Российской Федерации, где риску заражения подвержены около 64 миллионов человек. В структуре заболевших

74% приходится на взрослое население. КВЭ характеризуется развитием тяжелых форм болезни, приводящих к стойкой инвалидизации и летальным исходам.

Одним из наиболее эффективных профилактических мероприятий при КВЭ является вакцинопрофилактика, эффективность которой доказана множеством исследований, проводимых как в России, так и за рубежом.

Стратегия иммунизации

Предупреждение тяжелых форм заболевания, инвалидизации и летальности от КВЭ.

Подлежащие иммунизации лица

Взрослое население, проживающее на эндемичной по КВЭ территории по виду деятельности или роду занятий, связанных с пребыванием в природных стациях, в том числе лица, занятые в сельскохозяйственных, гидромелиоративных, строительных, по выемке заготовительные (лесозаготовительных), промысловых, геологических, изыскательских, экспедиционных, дератизационных, дезинсекционных работах, расчистке и благоустройству леса, перемещении грунта, зонах отдыха и оздоровления населения с охватом не менее 95%.

Лица, относящиеся к профессиональным группам риска, которые работают или направляются на сезонные работы в эндемичные районы по КВЭ и выполняющим следующие виды работ: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные, дезинсекционные, по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, лица, работающим с живыми культурами возбудителя клещевого вирусного энцефалита и другим лица, выполняющим работы, связанные с угрозой заражения КВЭ.

Препараты и техника иммунизации

На территории РФ для иммунизации взрослых против КВЭ зарегистрированы следующие иммунобиологические препараты для плановой и экстренной иммунизации (табл. 9):

- Вакцина против клещевого энцефалита (штамм «Софьин») культуральная очищенная концентрированная инактивированная, сорбированная на алюминия гидроксиде, для иммунизации лиц старше 16 лет. Препарат вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в дозе 0,5 мл. Вакцинацию можно проводить в течение всего

Таблица 9. Плановая и экстренная иммунизация против клещевого энцефалита взрослого населения вакцинами, зарегистрированными в РФ в установленном порядке

Дозы	Схема вакцинации	
	Плановая	Экстренная
Вакцина (штамм «Софьин»)		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1–7 мес. после первой вакцинации (предпочтительно через 2 мес.)	Через 2 недели после первой вакцинации
Ревакцинация	Через 12 мес. после завершения курса вакцинации	
Отдаленная ревакцинация	Каждые 3 года	
Вакцина (штамм «205»)		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1–7 мес. после первой вакцинации (предпочтительно через 2 мес.)	Через 2 недели после первой вакцинации
Ревакцинация	Через 12 мес. после завершения курса вакцинации	
Отдаленная ревакцинация	Каждые 3 года	
Вакцина (штамм Neudörfel)		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1–3 мес.	Через 2 недели
Третья	Через 9–12 мес. после второй прививки	Через 9–12 мес. после второй прививки
Ревакцинация	Каждые 3 года	
Вакцина (штамм K23)		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1–3 мес.	Через 7 дней
Третья	Через 9–12 мес. после второй прививки	Через 21 день
Ревакцинация	Каждые 3 года	Через 12–18 мес.
Отдаленная ревакцинация	Каждые 5 лет (каждые 3 года для лиц старше 49 лет)	Каждые 5 лет (каждые 3 года для лиц старше 49 лет)

года, в том числе в эпидемический сезон. Посещение очага КВЭ в эпидемический сезон допускается не раньше, чем через 2 недели после проведения второй вакцинации.

- Вакцина против клещевого энцефалита штамм «205», стерильная очищенная концентрированная суспензия инактивированного формалином вируса клещевого энцефалита (штамм «205»), полученного путем репродукции его во взвешенной культуре клеток куриных эмбрионов, сорбированного на алюминия гидроксиде, для иммунизации лиц старше 18 лет. Вакцину вводят в дельтовидную мышцу руки (предпочтительно левой) в дозе 0,5 мл. При необходимости вакцинация может быть проведена в любое время года, в том числе и в летний период. Посещение природного очага КВЭ допускается не ранее, чем через 2 недели после второй прививки.
- Вакцина против клещевого энцефалита (штамм Neudörfel) культуральная инактивированная очищенная с адьювантом, для иммунизации лиц старше 16 лет. Препарат вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в дозе 0,5 мл. Вакцинацию можно проводить в течение всего года, в том числе в эпидемический сезон.
- Вакцина против клещевого энцефалита (штамм K23) инактивированная очищенная с адьювантом, для иммунизации лиц старше 12 лет. Вакцину вводят внутримышечно, предпочтительнее в область верхней трети плеча (дельтовидную мышцу). При необходимости (например, больным геморрагическим диатезом) вакцину можно вводить подкожно в дозе 0,5 мл.

Для проведения *экстренной профилактики* используют человеческий иммуноглобулин против КВЭ. Препарат вводят не позднее 4-го дня после присасывания клеща людям, которые не получили прививки против клещевого энцефалита, а также тем, кто не получил полный курс вакцинации. Предусматривается внутримышечное введение средства по 3 мл.

Совместимость различных видов вакцин

Допускается одновременное назначение инактивированных или рекомбинантных вакцин национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям (кроме антирабической вакцины и БЦЖ), при условии введения вакцин разными шприцами в разные участки тела.

В случае применения живых вирусных вакцин интервал между прививками должен быть не менее 1 мес.

После введения иммуноглобулина против клещевого энцефалита иммунизацию следует проводить не ранее, чем через 4 недели.

Сроки и порядок наблюдения

Наблюдение после вакцинации осуществляется в соответствии с инструкцией к препаратам и сроками возникновения ожидаемых поствакцинальных реакций.

Противопоказания

К основным противопоказаниям для введения вакцин против КВЭ относятся острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через 1 мес. после выздоровления / ремиссии), а также аллергическая реакция к кому-либо компоненту вакцины.

Кроме того, вакцину штамма «205» нельзя вводить пациентам с бронхиальной астмой, системным заболеванием соединительной ткани, эпилепсией с частыми приступами, диабетом, тиреотоксикозом и с другими заболеваниями эндокринной системы, злокачественными новообразованиями, болезнями крови, а также беременным женщинам.

Поствакцинальные реакции

При иммунизации вакцинами против КВЭ наиболее часто отмечаются покраснение, припухлость, болезненность в месте введения, общее недомогание, головная боль, тошнота, повышение температуры тела. Все проявления ПППИ могут проявиться в течение 2-х суток после прививки, их продолжительность не превышает 3 суток.

В исключительно редких случаях могут развиваться аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь), незначительное обострение аллергических заболеваний, изменения со стороны некоторых органов и систем.

Эффективность иммунизации

Иммунологическая эффективность (сероконверсия) иммунизации взрослого населения против КВЭ вакцинами, зарегистрированными в РФ, составляет 74–96%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

2. Инструкция к применению препаратов специфической профилактики.
3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 17.11.2015 г. №78 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами»».
4. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 07.03.2008 г. №19 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита»».

5.16. Бешенство

Обоснование необходимости иммунизации

Бешенство является вирусной зоонозной инфекцией, которая встречается в более 100 странах мира. Хотя природными резервуарами заболевания являются некоторые плотоядные животные и летучие мыши, бешенство собак является источником 99% случаев заражения человека и представляет собой потенциальную угрозу более чем для 3,3 миллиарда людей. Для человека, в том случае, когда уже появились клинические симптомы в результате острого прогрессирующего энцефалита, бешенство почти неотвратимо влечет за собой фатальный исход. Актуальность проблемы бешенства для всего человечества, поиск новых путей искоренения инфекции привели к созданию новой глобальной системы для ликвидации бешенства — «Объединенные против бешенства», поставившей перед собой чрезвычайно амбициозную задачу по достижению нулевого уровня смертности людей от гидрофобии во всем мире к 2030 г.

На протяжении последних десятилетий в России отмечается неблагоприятная эпизоотическая ситуация по бешенству, остается чрезвычайно высокой опасность заражения людей. За шесть месяцев 2019 г. в медицинские организации по поводу укусов, ослюнений и оцарапываний животными обратилось более 198 тыс. человек, в том числе более 53 тыс. детей до 14 лет.

По данным Роспотребнадзора, ежегодно в России от нападения животных страдают около 400–500 тыс. человек. При этом более 250 тыс. человек подвергаются риску заражения бешенством и нуждаются в проведении специфического лечения с использованием вакцины против бешенства (антирабическая вакцина). Из них около 40 тыс. человек должны получать дополнительные препараты для иммунизации.

С 2012 г. по настоящее время зарегистрировано 30 летальных случаев гидрофобии (бешенства), из них в 2018 г. зарегистрировано два случая гидрофобии среди людей (Пензенская и Самарская области), за семь месяцев 2019 г. — два случая (Москва и Амурская область).

Также в последние годы в РФ появляются новые очаги бешенства в дикой природе, увеличивается популяция безнадзорных собак и кошек в населенных пунктах. Кроме того, не уменьшается и число людей, подвергающихся риску заражения инфекцией и вынужденно получающих лечение. Отмечается также увеличение количества заболевших сельскохозяйственных животных в Московской, Тверской, Рязанской, Курской, Брянской, Челябинской, Свердловской, Воронежской, Липецкой областях, в Красноярском крае и Бурятии.

Стратегия иммунизации

Борьба с бешенством в большой степени зависит от профилактики бешенства среди собак, а вакцинация людей является эффективным профилактическим мероприятием после воздействия рабдовируса (RABV) или до такого воздействия. Антирабические вакцины высокоэффективны, безопасны и хорошо переносятся. ВОЗ рекомендует 2 основные стратегии иммунизации для профилактики бешенства у человека [1–4]:

- Постэкспозиционная профилактика (ПЭП), которая включает интенсивную и тщательную обработку раны в месте воздействия RABV с введением антирабического иммуноглобулина (АИГ) при наличии показаний и курса из нескольких доз антирабической вакцины;
- Предэкспозиционная профилактика (ПрЭП), которая представляет собой введение нескольких доз антирабической вакцины до воздействия RABV.

Хорошо известно, что эффективность проводимого специфического лечения находится в прямой зависимости от времени начала лечения после укуса (в течение 24 ч.): чем раньше начата лечебно-профилактическая иммунизация, тем больше шансов на формирование достаточно напряженного поствакцинального иммунитета. Другим важным фактором является использование безопасных и эффективных антирабических препаратов. Применять для вакцинации против бешенства возможно только вакцины, зарегистрированные в Российской Федерации и разрешенные к применению Минздравом России. Ревакцинацию проводят через 12 месяцев после вакцинации, далее через каждые 3 года.

Подлежащие иммунизации лица

Прививкам против бешенства с 16-летнего возраста подлежат:

- лица, выполняющие работы по отлову и содержанию безнадзорных животных;
- работающие с «уличным» вирусом бешенства;
- ветеринары, охотники, лесники, работники боен, таксидермисты.

Высокому риску инфицирования подвергаются дети, проживающие в энзоотических по бешенству регионах, а также путешественники, посещающие опасные регионы.

Препараты и техника иммунизации

В Российской Федерации зарегистрированы 4 вакцины для профилактики бешенства и 4 антирабических иммуноглобулина. Три антирабические культуральные концентрированные очищенные инактивированные вакцины содержат вакцинный вирус бешенства штамма «Внуково-32», выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, одна — вакцинный вирус бешенства штамм FluryLEP, выращенный в культуре клеток куриных эмбрионов.

Вакцины:

- Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная. Препарат, содержит вакцинный вирус бешенства, штамм «Внуково-32», выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, инактивированный ультрафиолетовыми лучами, концентрированный и очищенный методом ультрафильтрации. Срок годности — 1,5 года при температуре 2–8 °С. Вакцина индуцирует развитие гуморального и клеточного иммунитета против бешенства, обеспечивает защитный уровень специфических антител с максимальным подъемом к 45 дню.
- Вакцина антирабическая культуральная очищенная инактивированная. Вакцина, представляет собой, инактивированный b-пропиолактоном, очищенный методом ультрацентрифугирования, лиофилизат. Срок годности 4 года в защищенном от света месте, при температуре 2–8 °С.
- Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая. Вакцина представляет собой вакцинный вирус бешенства штамм «Внуково-32», выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, инактивированный ультрафиолетовыми лучами и формалином, концентрированный методом ультрафильтрации с последующей очисткой ме-

тодом гельхроматографии. Срок годности 2 года в защищенном от света месте, при температуре 2–8 °С.

- Вакцина антирабическая культуральная инактивированная для иммунизации человека. Вакцина представляет собой препарат, содержащий вакцинный вирус бешенства, штамм «Внуково-32», выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, инактивированный ультрафиолетовыми лучами. Срок годности — 1,5 года в защищенном от света месте, при температуре 2–8 °С.

Иммуноглобулины:

- Буферный изотонический раствор специфического человеческого антирабического иммуноглобулина, полученный из плазмы доноров, иммунизированных инактивированной вакциной для профилактики бешенства (приготовленной на основе штамма, выращенного на культуре диплоидных клеток человека) и содержащий большое количество специфических антител против вируса бешенства. Срок годности — 2,5 года при температуре 2–8 °С, не подлежит заморозке.
- Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий. Препарат представляет собой гамма-глобулиновую фракцию иммунной сыворотки крови лошади, полученную риванол-спиртовым методом. Срок годности — 2 года при температуре 2–8 °С, не подлежит заморозке.
- Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека. Препарат представляет собой концентрированный раствор очищенной гаммаглобулиновой фракции сыворотки крови человека, выделенной методом холодной экстракции этанолом и подвергнутой процессу ультрафильтрации, очистки и вирусной инактивации при значении рН 4,0 и температуре 23–25 °С в течение 21 дня. Срок годности — 2 года в защищенном от света месте при температуре 2–8 °С, не подлежит заморозке.
- Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий. Препарат представляет собой гамма-глобулиновую фракцию иммунной сыворотки крови лошади, полученную риванол-спиртовым методом. Срок годности — 1,5 года при температуре 2–8 °С, не подлежит заморозке.

В табл. 10 и 11 отражены тактика иммунизации лиц при контакте с дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами.

Таблица 10. Тактика иммунизации человека при контакте с животными

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном	Лечение
1	Нет повреждений кожных покровов, нет ослонений кожных покровов, нет ослонений слизистых оболочек	Больное бешенством	Не назначается
2	Ослонения неповрежденных кожных покровов, ссадины, царапины, поверхностные укусы туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног), нанесенные домашними и сельскохозяйственными животными	Если в течение 10 суток наблюдения за животным оно остается здоровым, то лечение прекращают (т.е. после 3-й инъекции). Если лабораторно доказано отсутствие бешенства у животного, то лечение прекращают с момента установления отсутствия бешенства. Во всех остальных случаях, когда невозможно 10-дневное наблюдение за животным (убито, погибло, убежало и пр.), лечение продолжить по указанной схеме.	Назначить немедленно лечение: вакцина по 1,0 мл в 0, 3, 7, 14, 30, 90 день
3	Любые ослонения слизистых оболочек, любые укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий; одиночные или множественные глубокие рваные раны, нанесенные домашними или сельскохозяйственными животными Любые ослонения и повреждения, нанесенные дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами	Если в течение 10 суток наблюдения за животным оно остается здоровым, то лечение прекращают (т.е. после 3-й инъекции). Если лабораторно доказано отсутствие бешенства у животного, то лечение прекращают с момента установления отсутствия бешенства. Во всех остальных случаях, когда невозможно 10-дневное наблюдение за животным (убито, погибло, убежало и пр.), лечение продолжить по указанной схеме.	Назначить немедленно комбинированное лечение иммуноглобулином антирабическим: АИГ в 0 день (см. инструкцию) и вакциной по 1,0 мл в 0, 3, 7, 14, 30, 90 день

Таблица 11. Схема применения антирабических препаратов для лечебно-профилактической иммунизации человека

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном	
		В момент контакта	В течение 10-дневного наблюдения
1. Легкие	Ослонение внешне неповрежденных кожных покровов, одиночная поверхностная царапина, осаднение плеча, предплечья, нижних конечностей или туловища, нанесенные домашними животными	здоровое	здоровое
		здоровое	заболело, погибло, исчезло
		больное бешенством, погибло, исчезло	—
2. Средней тяжести	Ослонение внешне неповрежденных слизистых, поверхностные одиночные укусы плеча, предплечья, нижних конечностей, туловища, нанесенные домашними животными, подозрение на ослонение неповрежденных пальцев и кисти	здоровое	здоровое
		здоровое	заболело, погибло, исчезло
		больное бешенством, погибло, исчезло	—
	Поверхностный одиночный укус или царапина кисти, глубокие единичные повреждения плеча, предплечья, туловища, нижних конечностей, нанесенные домашними животными, обильное ослонение (облизывание) неповрежденной кисти, повреждение при разделке животных, павших от бешенства, или вскрытии трупов людей, умерших от бешенства	здоровое	здоровое
		здоровое	заболело, погибло, исчезло
		больное бешенством, погибло, исчезло	—
3. Тяжелые	Любые укусы или царапины, множественные глубокие повреждения лица, головы, шеи, кисти, пальцев и других частей тела, повреждения слизистых, нанесенные домашними животными	здоровое	здоровое
		здоровое	заболело, погибло, исчезло
		больное бешенством, погибло, исчезло	—
	Любые ранения, нанесенные дикими плотоядными животными, включая летучих мышей		

Антирабический гетерологичный иммуноглобулин		Вакцина антирабическая культуральная инактивированная сухая для иммунизации человека, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного и внутримышечного введения			
		Основной курс (продолжительность)	Ревакцинация (сроки проведения)	Количество вводимой вакцины в мл	
Для взрослых и детей старше 8 лет				Для взрослых и детей старше 8 лет	Для детей до 8 лет
не назначается		не назначается		не назначается	
не назначается		7 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
не назначается		7 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
не назначается		не назначается	не назначается		
не назначается		12 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
не назначается		12 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
не назначается		10 дней	Не назначается	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
40 МЕ на 1 кг массы тела	40 МЕ на 1 кг массы тела	18 дней	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
40 МЕ на 1 кг массы тела	40 МЕ на 1 кг массы тела	18 дней	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
не назначается		10 дней	не назначается	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
40 МЕ на 1 кг массы тела	40 МЕ на 1 кг массы тела	21 день	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
40 МЕ на 1 кг массы тела	40 МЕ на 1 кг массы тела	21 день	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
40 МЕ на 1 кг массы тела	40 МЕ на 1 кг массы тела	21 день	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл

Курс лечебно-профилактической иммунизации назначают независимо от срока обращения пострадавшего за антирабической помощью, даже через несколько месяцев после контакта с больным бешенством животным, подозрительным на заболевание бешенством животным, диким или неизвестным животным.

Для лиц, получивших ранее полный курс лечебно-профилактических или профилактических прививок, с окончания которого прошло не более 1 года, назначают три инъекции вакцины для профилактики бешенства по 1,0 мл в 0, 3, 7 день. Если прошел год и более или был проведен неполный курс иммунизации, то прививки проводят в соответствии с приведенной схемой.

Имуноглобулины. АИГ должен вводиться исключительно в комбинации с антирабической вакциной, первое введение которой осуществляют не более чем через 30 минут после введения АИГ в дозе 1 мл. АИГ вводят в дозе 40 МЕ на 1 кг массы тела. Объем вводимого АИГ не должен превышать 20 мл. Пример: масса тела пострадавшего 60 кг; активность АИГ (указана на ампулах и пачках с препаратом), например, 200 МЕ в 1 мл. Для того, чтобы определить необходимую для введения дозу АИГ, нужно вес пострадавшего (60 кг) умножить на 40 МЕ и разделить полученное число на активность препарата (200 МЕ), то есть: $(60 \times 40) / 200 = 12$ мл АИГ.

Перед введением АИГ, для выявления чувствительности к чужеродному белку в обязательном порядке проводят **внутрикожную пробу** с иммуноглобулином антирабическим, разведенным 1:100 (ампулы маркированы красным цветом), который находится в коробке с неразведенным препаратом (ампулы маркированы синим цветом).

Разведенный 1:100 иммуноглобулин вводят в объеме 0,1 мл внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья. Проба считается отрицательной, если через 20–30 минут отек или покраснение на месте введения отсутствуют или менее 1 см. Проба считается положительной, если отек или покраснение достигают 1 см и более.

Если **реакция отрицательная**, в область плеча подкожно вводят 0,7 мл иммуноглобулина антирабического, разведенного 1:100. При отсутствии реакции через 30 минут дробно в 3 приема с интервалом 10–15 минут вводят всю рассчитанную дозу АИГ, подогретого до 37 °С, набирая препарат для каждой порции из не вскрытых ранее ампул. Рассчитанная доза АИГ должна быть инфильтрирована вокруг ран и в глубине раны. Если анатомическое расположение повреждения (кончики пальцев и др.) не позволяет ввести всю дозу вокруг ран, то остаток АИГ вводят внутримышечно в место, отличное от введения вакцины (мышцы ягодицы, верхней наружной части бедра, плеча). Введение АИГ

и антирабической вакцины не должно проводиться в одно и то же плечо. Всю дозу АИГ вводят в течение одного часа. **Наиболее эффективно введение препарата в первые сутки после травмы, но не позднее трех суток.**

При *положительной внутрикожной пробе* (отек или покраснение 1 см и более) или в случае появления аллергической реакции на подкожную инъекцию, АИГ вводят с соблюдением особых предосторожностей. Сначала рекомендуется ввести иммуноглобулин, разведенный 1:100, в подкожную клетчатку плеча в дозах 0,5 мл, 2,0 мл, 5,0 мл с интервалом 15–20 минут, затем вводят 0,1 мл неразведенного иммуноглобулина и через 30–60 минут вводят внутримышечно всю назначенную дозу препарата, подогретого до 37 °С, дробно в 3 приема с интервалом 10–15 минут. Перед первой инъекцией рекомендуется парентеральное введение антигистаминных препаратов. С целью предупреждения шока одновременно с введением АИГ рекомендуется подкожное введение 0,1 % раствора адреналина или 5 % раствора эфедрина в возрастной дозировке.

Совместимость различных видов вакцин

Во время проведения курса лечебно-профилактической вакцинации проведение вакцинации другими препаратами запрещается, за исключением препаратов, назначаемых по жизненным показаниям. После окончания вакцинации против бешенства проведение прививок другими вакцинами допускается не ранее, чем через 2 месяца. Профилактическую вакцинацию проводят не ранее, чем через 1 месяц после вакцинации против другого инфекционного заболевания. Глюкокортикостероиды и иммуносупрессанты могут привести к неудачам вакцинотерапии. Поэтому в случаях проведения вакцинации на фоне приема глюкокортикостероидов и иммуносупрессантов, определение уровня вируснейтрализующих антител является обязательным. При отсутствии вируснейтрализующих антител или при уровне антител ниже защитного (0,5 МЕ/мл), необходим дополнительный курс введения вакцины по схеме 0, 7 и 30 дней.

Введение антирабического иммуноглобулина может быть осуществлено одновременно с проведением экстренной профилактики столбняка. Плановое введение других профилактических препаратов допускается не ранее, чем через 3 месяца после завершения курса комбинированного антирабического лечения. *Совместим с антибиотиками.* Применение иммуносупрессивных лекарственных средств в течение последующего курса вакцинации допустимо по жизненным показаниям.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением не менее 30 минут после вакцинации.

Вакцинируемому запрещается употребление каких-либо спиртных напитков в течение всего курса прививок и 6-ти месяцев после его окончания. Следует также избегать переутомления, переохлаждения, перегревания в течение всего курса прививок.

Противопоказания

Противопоказаний для лечебно-профилактической иммунизации нет, т.к. иммунизация проводится по жизненным показаниям.

Противопоказаниями для профилактической иммунизации являются:

- острое инфекционное и неинфекционное заболевание (прививки проводят после выздоровления);
- сердечно-сосудистая недостаточность 2 и 3 степени;
- хронические заболевания почек, печени, эндокринной системы;
- системные заболевания соединительной ткани;
- аллергические реакции на предшествующее введение препарата (отек Квинке, генерализованная сыпь, бронхиальная астма и др.);
- гиперчувствительность к антибиотикам в анамнезе;
- беременность.

Поствакцинальные реакции

Введение антирабической вакцины может в ряде случаев сопровождаться местной или общей реакцией. Местная реакция характеризуется незначительным отеком, гиперемией, зудом и увеличением регионарных лимфатических узлов. Общая реакция может проявиться в виде недомогания, головной боли, головокружением, тошнотой, слабости, повышением температуры тела. Могут быть зарегистрированы неврологические симптомы. В этом случае пострадавшего следует срочно госпитализировать.

После введения антирабического иммуноглобулина могут наблюдаться осложнения: анафилактический шок, местная аллергическая реакция, наступающая на 1–2 день после введения; сывороточная болезнь, которая наступает чаще всего на 6–8 день.

При развитии общих и местных реакций назначают симптоматическую терапию, гипосенсибилизирующие и антигистаминные лекарственные препараты.

Эффективность иммунизации

С 1983 г. страны американского региона сократили заболеваемость бешенством более чем на 95% у людей и на 98% среди собак. Этот успех был достигнут прежде всего благодаря применению эффективных мер политики и программ, в которых особое внимание уделяется регулируемым на региональном уровне кампаниям по вакцинации собак, повышению информированности общественности, широкому распространению и наличию ПЭП.

Многие страны в регионе Юго-Восточной Азии ВОЗ инициировали кампании по ликвидации бешенства в соответствии с задачей по ликвидации этой болезни в регионе к 2020 г. Бангладеш начал свою программу по ликвидации бешенства в 2010 г., и благодаря ведению случаев укусов, массовой вакцинации собак и все более широкому доступу к бесплатным вакцинам с 2010–2013 гг. смертность от бешенства среди людей снизилась в стране на 50%.

Кроме того, большого прогресса удалось добиться на Филиппинах, в Южной Африке и Объединенной Республике Танзании, где пилотные проекты, осуществлявшиеся ВОЗ в рамках проекта Фонда Билла и Мелинды Гейтс, недавно показали, что число случаев бешенства у людей можно уменьшить с помощью сочетания таких мероприятий, как массовая вакцинация собак, облегчение доступа к ПЭП, усиленный эпиднадзор и повышение информированности общественности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Методические указания МУ 3.3.1889-04 «Порядок проведения профилактических прививок». Утверждены 04.03.2004 г.
2. Мовсесянц А.А., Олефир Ю.В. Современные проблемы вакцинопрофилактики бешенства. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019;19(1):10–16.
3. WHO Expert Consultation on Rabies, third report: WHO Technical Series Report, Geneva 2018 (in press). URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364> (05 February 2020).
4. Hampson K., Coudeville L, Lembo T, et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(4):e0003709. doi: 10.1371/journal.pntd.0003709.

5.17. Брюшной тиф

Обоснование применения

Брюшной тиф (*typhus abdominalis*) — острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое *S. Enterica serotum Typhi*,

характеризующееся лихорадкой, симптомами общей интоксикации, бактериемией, язвенным поражением лимфатического аппарата, преимущественно тонкой кишки, гепатолиенальным синдромом [1].

Единственным истинным резервуаром и источником *S. Typhi* в естественных условиях является человек (больной, реконвалесцент или бактерионоситель). Ведущая роль в распространении *S. Typhi* принадлежит хроническим бактерионосителям. Механизм заражения фекально-оральный. Пути передачи инфекции: водный, пищевой, контактно-бытовой. Среди них водный путь особенно важен. Подъем заболевания брюшным тифом наблюдается чаще всего летом и осенью. Сезонности спорадической заболеваемости нет. Естественная восприимчивость населения высокая, в эпидемических очагах может заболеть до 40–50% людей. В настоящее время характерно появление все большего количества новых устойчивых к различным антибиотикам штаммов [2].

Осложнения брюшного тифа развиваются у 10–18% больных брюшным тифом. К группе опасных для жизни больного осложнений, требующих немедленного медицинского вмешательства, относятся инфекционно-токсическая энцефалопатия, инфекционно-токсический шок, кишечное кровотечение, перфорация кишки и разрыв селезенки. В тяжелых случаях летальность составляет 60–100% [3, 4].

По оценкам ВОЗ ежегодно 11–20 млн. человек заболевают брюшным тифом и от 128 тыс. до 161 тыс. человек умирают от него [5]. За последние несколько десятилетий заболеваемость брюшным тифом значительно снизилась в промышленно развитых странах, однако остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в ряде азиатских регионов бывшего СССР, на юге и востоке Азии, в Африке и Южной Америке. Бактерионосители являются обычным явлением в эндемичных районах, и они являются также важным источником инфекции. В развитых странах летальность при брюшном тифе в настоящее время составляет в среднем менее 1% и широко варьирует в различных регионах [6, 7, 8]. Среди госпитализированных пациентов частота летальных исходов составляет от 2% и менее в Пакистане и Вьетнаме до 30–50% в некоторых областях Папуа Новой Гвинеи и Индонезии [9].

Стратегия иммунизации

Вакцинация против брюшного тифа лиц из групп риска входит в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям Российской Федерации.

Подлежащие иммунизации лица

Вакцинация населения против брюшного тифа проводится по эпидемиологическим показаниям, при этом учитываются эпидемиологическая обстановка, уровни заболеваемости и санитарно-коммунального благоустройства населенных пунктов [10].

Плановой вакцинации подлежат:

- лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организации по санитарной очистке населенных мест, сбору, транспортированию и утилизации бытовых отходов);
- лица, работающие с живыми культурами брюшного тифа, а также работники инфекционных больниц (отделений), патологоанатомических отделений;
- иностранные граждане, прибывшие из эндемичных по брюшному тифу стран для учебы или работы, проживающие в организациях, предоставляющих услуги размещения (по эпидемическим показаниям на основании решения Главного государственного санитарного врача субъекта Российской Федерации);
- лица, выезжающие в эндемичные по брюшному тифу регионы и страны.

По эпидемиологическим показаниям прививки проводятся также при угрозе возникновения эпидемий и вспышек (например, стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом районе проводят массовую иммунизацию населения.

Вакцинация против брюшного тифа показана всем членам семьи бактерионосителя, а также другим лицам, часто вступающим в контакт с бактерионосителем [10].

Препараты и техника иммунизации

В настоящее время в России зарегистрированы вакцины двух типов: инактивированные цельноклеточные вакцины и полисахаридные Vi-вакцины.

Вакцина брюшнотифозная спиртовая готовится из штамма *S. enterica* серотип *Typhi Ty-2*, 1 мл содержит 5 млрд. микробных клеток. Консервант — фенол не более 0,05%. Вакцина представляет собой инактивированные этиловым спиртом лиофилизированные микробные клетки *S. typhi Ty-2* № 4446.

Вакцинацию проводят 2-кратно с интервалом 25—35 суток в дозе: 1-я вакцинация — 0,5 мл; 2-я вакцинация — 1,0 мл. При необходимости ревакцинацию проводят через 2 года в дозе 1,0 мл. Препарат вводят шприцем *подкожно в подлопаточную область*.

Непосредственно перед прививкой в ампулу с брюшнотифозной вакциной вносят 5 мл растворителя — натрия хлорида изотонический раствор для инъекций 0,9%. Содержимое ампулы перемешивают легким встряхиванием. Время растворения не должно превышать 1 минуту. Растворенный препарат должен представлять собой равномерную взвесь светло-серого цвета без хлопьев и посторонних включений.

Вакцина с активным веществом Vi-антиген 0,025 мг. Вспомогательные вещества: фенол (консервант) не более 0,75 мг, натрия хлорид 4,2 мг, натрия фосфат двузамещенный 0,052 мг, натрия фосфат однозамещенный 0,017 мг, вода для инъекций 0,5 мл.

Прививку проводят однократно. Прививочная доза для всех возрастов составляет 0,5 мл. Вакцину вводят подкожно в наружную поверхность верхней трети плеча. Ревакцинации проводятся по показаниям через каждые 3 года.

Совместимость различных видов вакцин

Допускается проводить вакцинацию против брюшного тифа одновременно (в один день) с другими прививками национального календаря профилактических прививок, при условии введения препаратов в разные части тела.

После введения брюшнотифозной вакцины плановые прививки другими препаратами проводят не ранее, чем через 1 месяц.

Сроки и порядок наблюдения

Наблюдение после вакцинации осуществляется в соответствии с инструкцией к препаратам и сроками возникновения ожидаемых поствакцинальных реакций.

Противопоказания

Вакцина брюшнотифозная спиртовая:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний — прививку проводят не ранее, чем через месяц после выздоровления (ремиссии);
- хронические заболевания печени и желчных путей;

- хронические заболевания почек;
- болезни эндокринной системы;
- болезни сердечно-сосудистой системы: ревматизм, пороки сердца, миокардит, гипертоническая болезнь;
- бронхиальная астма и другие тяжелые аллергические заболевания;
- системные заболевания соединительной ткани;
- инфекционные и неинфекционные заболевания центральной нервной системы: наличие в анамнезе заболеваний, сопровождающихся судорогами;
- болезни крови, злокачественные новообразования;
- беременность.

Сведения о применении у женщин в период грудного вскармливания и детей до 18 лет отсутствуют, клинические исследования не проводились.

Вакцина с активным веществом Vi-антиген:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний — прививки проводят через 1 месяц после выздоровления (ремиссии);
- сильные и необычные реакции на предшествовавшее введение вакцины;
- беременность.

Поствакцинальные реакции

Вакцина брюшнотифозная спиртовая. После введения вакцины редко могут развиваться общие и местные реакции.

Вакцина с активным веществом Vi-антиген. Реакции на введение вакцины довольно редки и расцениваются как слабые. Они могут проявляться в течение первых суток после иммунизации в виде покраснения, болезненности на месте прививки, а также небольшого повышения температуры (менее 37,6 °С в 3–5 % случаев в течение 24–48 ч.), головной болью.

Эффективность иммунизации

Эффективность вакцин была доказана в 60-е годы прошлого столетия в исследованиях, проведенных в Польше, Югославии, Гайане и Советском Союзе [11]. В зависимости от вида парентеральные инактивированные брюшнотифозные вакцины демонстрировали эффективность при иммунизации школьников и взрослых у 51–88% [11, 12]. Существенными недостатками инактивированных цельноклеточных

вакцин, ограничивающими их применение, являются выраженные местные (болезненность и отек в месте введения), а также системные реакции, которые наблюдаются в 25–50% случаев [11]. Протективный иммунитет держится в течение 2-х лет.

Иммунитет после прививки Vi-вакциной развивается уже через 1–2 недели. Ревакцинацию рекомендуется проводить каждые 3 года. В исследованиях после введения одной дозы Vi-вакцины протективный иммунитет сохранялся у 72% привитых через 17 мес в Непале и у 64 и 55% привитых соответственно через 21 и 36 мес в Южной Африке [12, 13, 14]. Отечественная брюшнотифозная Vi-вакцина полностью соответствует требованиям ВОЗ, предъявляемым к этим вакцинам, является слабо реактогенной и уже зарегистрирована в нескольких странах мира. В 1997 г. во время эпидемии брюшного тифа в Таджикистане однократная вакцинация препаратом позволила в 5 раз снизить заболеваемость среди иммунизированных лиц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Инфекционные болезни: национальное руководство. 2-е изд. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019:1047.
2. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н. Брюшной тиф: современное состояние проблемы. Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2005;7(1):47-67.
3. Stoner MC, Forsythe R, Mills AS, et al. Intestinal perforation secondary to Salmonella Typhi: case report and review of the literature. Am Surg 2000; 66:219-22.
4. Войновский Е.А., Ревской А.К. Хирургические осложнения брюшного тифа. М.: Красная звезда; 1995:191.
5. Crump JA, Luby SP, Mintz Crump ED. The global burden of typhoid fever. Bull. World Health Organ., 2004;82(5):346-353.
6. Lin FY, Ho VA, Bay PV, et al. The epidemiology of typhoid fever in the Dong Thap Province, Mekong Delta region of Vietnam. Am J Trop Med Hyg. 2000; 62(5):644-648. doi: 10.4269/ajtmh.2000.62.644.
7. Sinha A., Sazawal S., Kumar R., et al. Typhoid fever in children aged less than 5 years. Lancet. 1999; 354(9180):734-737. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09001-1.
8. Ivanoff B. Typhoid fever: global situation and WHO recommendations. South-east Asian J Trop Med Public Health 1995; 26(Suppl 2):1-6.
9. Цинзерлинг В. А., Коваленко А. Н., Байков В. В. Анализ летальных исходов брюшного тифа. Архив патологии. 2007; 1:3640.
10. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 08.06.2017 N 84 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.1.3473-17 «Профилактика брюшного тифа и паратифов».

11. Engels E.A., Lau J. Vaccines for preventing typhoid fever. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD001261. doi: 10.1002/14651858.CD001261.
12. Pegues DA, Ohl ME, Miller SI. Salmonella species, including Salmonella Typhi. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone. 2004: 2636-2654.
13. Parry C.M., Hien T.T., Dougan G., et al. Typhoid fever. *N Engl J Med* 2002; 347:1770-82. doi: 10.1056/NEJMra020201.
14. Klugman K., Koornhof H.I., Robbins J.B., Le Cam N.N. Immunogenicity, efficacy and serological correlate of protection of Salmonella Typhi-Vi capsular polysaccharide vaccine three years after immunization. *Vaccine* 1996; 14:435-438. doi: 10.1016/0264-410x(95)00186-5.

5.18. Желтая лихорадка

Обоснование необходимости иммунизации

Желтая лихорадка (амарилез) — это острое вирусное геморрагическое заболевание, передающееся зараженными комарами. Симптомы желтой лихорадки включают жар, головную боль, желтуху, мышечные боли, тошноту, рвоту и усталость.

У небольшой части пациентов, заражающихся вирусом, развиваются тяжелые симптомы, и примерно половина из них умирает в течение 7–10 дней. Вирус эндемичен в тропических районах Африки, Центральной и Южной Америки. Крупные эпидемии желтой лихорадки происходят, когда зараженные люди внедряют вирус в густонаселенные районы с высокой плотностью комаров и где большинство людей имеют слабый иммунитет или вообще не имеют его из-за отсутствия вакцинации. В этих условиях инфицированные комары вида *Aedes aegypti* передают вирус от человека к человеку.

Одним из наиболее эффективных, безопасных и доступных профилактических мероприятий при желтой лихорадке является вакцинопрофилактика. Одной дозы вакцины против желтой лихорадки достаточно, чтобы обеспечить устойчивый иммунитет и пожизненную защиту от заболевания желтой лихорадкой. Бустерная доза вакцины не требуется. Вакцина обеспечивает эффективный иммунитет в течение 10 дней для 80–100% вакцинированных людей и в течение 30 дней для более чем 99% вакцинированных. Эффективность доказана множеством исследований, проводимых как в России, так и за рубежом.

Стратегия иммунизации

Стратегия по ликвидации эпидемий желтой лихорадки (далее ЕУЕ), запущенная в 2017 г., является беспрецедентной инициативой. При участии более 50 партнеров, партнерство ЕУЕ поддерживает 40 стран с высоким уровнем риска в Африке и на американском континенте для предотвращения, выявления и реагирования на случаи и вспышки подозрений на желтую лихорадку. Партнерство направлено на защиту групп риска, предотвращение международного распространения и быстрое сдерживание вспышек. К 2026 г. ожидается, что более 1 миллиарда человек будут защищены от этой болезни [1–4].

Глобальная стратегия ЕУЕ руководствуется тремя стратегическими целями:

- защитить группы риска;
- предотвратить международное распространение желтой лихорадки;
- быстро сдержать вспышки.

Эти цели подкреплены пятью компетенциями успеха:

- доступные вакцины и устойчивый рынок вакцин;
- сильная политическая приверженность на глобальном, региональном и страновом уровнях;
- управление на высоком уровне с долгосрочным партнерством;
- синергизм с другими программами и секторами здравоохранения;
- исследования и разработки для улучшения инструментов и практики.

Стратегия ЕУЕ является комплексной и многокомпонентной. В дополнение к рекомендациям относительно мероприятий по вакцинации, она призывает к созданию устойчивых городских центров, планированию городской готовности и усилению применения международных медико-санитарных правил (2005 г.).

Подлежащие иммунизации лица

- лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы);
- лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки.

Препараты и техника иммунизации

На территории РФ для иммунизации взрослых против желтой лихорадки зарегистрирована *вакцина желтой лихорадки живая*

сухая, которая представляет собой лиофилизированную вируссодержащую суспензию ткани куриных SPF-эмбрионов (свободные от специфической патогенной микрофлоры), зараженных аттенуированным штаммом «17Д» вируса желтой лихорадки. Одна прививочная доза (0,5 мл) препарата содержит: вирус желтой лихорадки не менее 1000 ЛД₅₀ или 1600 БОЕ, лактозу — 4%, сорбитол — 2%, L-гистидин — 0,01 М, L-аланин 0,01 М. Вакцина не содержит консервантов и антибиотиков. Препарат соответствует требованиям ВОЗ (WHO, TRS №872, Geneva, 1998).

Вакцинацию проводят *однократно подкожно, шприцом под наружный угол лопатки в дозе 0,5 мл*, для всех возрастных групп не позднее, чем за 10 суток до выезда в энзоотичный район. Свидетельство о вакцинации против желтой лихорадки действительно, начиная с 10 дня после введения вакцины пациенту.

Совместимость различных видов вакцин

Допускается для лиц старше 15 лет проводить вакцинацию против желтой лихорадки одновременно (в один день) с другими прививками национального календаря профилактических прививок, при условии введения препаратов в разные части тела.

Противопоказания

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации — прививки проводят не ранее одного месяца после выздоровления (ремиссии);
- аллергическая реакция на белок куриного яйца в анамнезе;
- первичные (врожденные) иммунодефициты;
- вторичные (приобретенные) иммунодефициты: лечение иммунодепрессантами, антимагнетитами, рентгенотерапия — прививки проводят не ранее, чем через 12 месяцев после выздоровления (окончания лечения);
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание).

С целью выявления противопоказаний врач в день прививки проводит опрос и осмотр прививаемых с обязательной термометрией. Конкретное решение о необходимости проведения прививок некоторым группам лиц (беременным, больным с хроническими заболеваниями, злокачественными болезнями крови и новообразованиями и т.п.), про-

живающим в энзоотичных районах по желтой лихорадке, зависит от степени риска заболевания.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

После иммунизации за вакцинированным устанавливается активное наблюдение в течение 3 дней: в течение первых 30 минут путем осмотра места введения препарата, в последующем — при опросе пациента.

Поствакцинальные реакции

В подавляющем большинстве случаев вакцинация проходит хорошо. Неприятные симптомы возникают обычно из-за несоблюдения правил антисептики во время процедуры или при введении препарата, непригодного к применению. В некоторых случаях могут возникнуть неприятные последствия прививки от желтой лихорадки: отек в месте укола; гиперемия, обычно возникающая в течение 12–24 часов после проведения процедуры; уплотнение в месте укола, сопровождающееся зудом, болезненностью, увеличением регионарных лимфоузлов; общее недомогание, слабость, крапивница, сыпь. В течение 10 суток может периодически незначительно повышаться температура.

Эффективность иммунизации

Вакцина стимулирует выработку иммунитета к вирусу желтой лихорадки через 10 дней продолжительностью 10-15 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
2. Инструкция к применению препаратов специфической профилактики.
3. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) от 28.02.2020 №02/3115-2020-32 «О профилактике желтой лихорадки».
4. Методические указания МУ 3.4.2552-09. 3.4. «Санитарная охрана территории. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания». Утверждены 17.09.2009 г.

5.18 Лихорадка Эбола

Обоснование необходимости иммунизации

Геморрагическая лихорадка Эбола — острая инфекционная болезнь, которая вызывается одноименным вирусом, характеризуется значительной лихорадкой, профузным поносом, геморрагическим синдромом. Возбудитель геморрагической лихорадки Эбола *Ebola-virus* принадлежит к семье *Filoviridae*. Генетика вируса Эбола трудно поддается изучению из-за его опасности. В пределах рода *Ebola-virus* до настоящего времени было идентифицировано шесть видов: Заир, Бундибуге, Судан, ТайФорест, Рестон и Бомбали. Вид *Zaire Ebola-virus*, является наиболее опасным вирусом среди всех вирусов, вызывающих лихорадку Эбола. С ним связано наибольшее число вспышек эпидемии. Считается, что вирус *Reston Ebola-virus*, не вызывает заболевания у человека, но воздействует на других приматов. Все виды тесно связаны с вирусом рода *Marburg-virus*.

Большой человек является основным источником инфекции, природный резервуар ее не установлен. Считается, что фруктовые летучие мыши семейства *Pteropodidae* являются естественными хозяевами вируса Эбола. Эбола попадает в человеческую популяцию благодаря тесному контакту с кровью, выделениями, органами или другими биологическими жидкостями инфицированных животных, такими как фруктовые летучие мыши, шимпанзе, гориллы, обезьяны, лесные антилопы или дикобразы, найденные больными или мертвыми, или в тропических лесах. Наиболее вероятно, что вирус проникает в организм человека контактным или парентеральным путем. **Инкубационный период длится 2–16 дней.** Болезнь начинается остро, температура тела быстро достигает 39–40°, возникает интенсивная головная боль, появляется также боль в шейных и поясничных мышцах, в нижней части грудной клетки с сухим болезненным кашлем. С 2–3-го дня болезни появляется боль в животе, рвота, понос, который быстро приобретает геморрагический характер, обезвоживание. С 3–4-го дня болезни усиливается геморрагический синдром с носовыми, желудочными, кишечными, маточными кровотечениями, гематурией. У всех больных наблюдаются характерные кровоизлияния в конъюнктиву. На 6–7-й день болезни возможно возникновение кореподобной сыпи, более интенсивной на нижней половине туловища, сгибательных поверхностях предплечий, с последующим шелушением на ладонях и подошвах. Если течение благоприятное, с 10–12-го дня болезни снижается температура тела, наступает обратное развитие болезни с затяжным периодом реконвалесценции. При неблагоприятном течении больные могут по-

гибнуть на 5–8-й день болезни из-за инфекционно-токсического шока, резкого обезвоживания, кровопотери. Специфическую диагностику проводят путем выделения вируса из крови больного в период вирусемии (58-й день болезни). Лаборатории работают в режиме особо опасных инфекций. Летальность достигает 50–90%.

Стратегия иммунизации

Экспериментальная вакцина против лихорадки Эбола показала высокую степень защиты в крупном испытании в Гвинее в 2015 г. [1–5]. Вакцина, названная *rVSV-ZEBOV*, была изучена в испытании, в котором участвовало 11 841 человек. Среди 5837 человек, получивших вакцину, ни одного случая лихорадки Эбола не было зарегистрировано через 10 и более дней после вакцинации. Для сравнения, среди тех, кто не получил вакцину, было 23 случая через 10 и более дней после вакцинации. Исходные данные указывают на то, что вакцина является высокоэффективной.

Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ заявила о необходимости оценки дополнительных вакцин против Эбола.

Лица, подлежащие иммунизации

- лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по лихорадке Эбола страны (регионы);
- лица, работающие с живыми культурами возбудителя лихорадки Эбола;
- лица, проживающие в странах энзоотичных по данному заболеванию.

Препараты и техника иммунизации

На территории РФ для иммунизации взрослых против желтой лихорадки зарегистрировано несколько иммунобиологических препаратов.

Вакцина векторная против лихорадки Эбола. Состав: в 1 фл (0,5 мл) смесь (1:1) рекомбинантных псевдоаденовирусных частиц, экспрессирующих ген GP вируса лихорадки Эбола, и рекомбинантных псевдоаденовирусных частиц, экспрессирующих ген NP вируса лихорадки Эбола, в суммарном количестве $2,5 \pm 1,5 \times 10^{11}$. Вспомогательные вещества: трис(гидроксиметил)аминометан 1,211 мг, натрия хлорид 4,38 мг, сахароза 25 мг, полисорбат 80 0,0005 мл, магния хлорида гексагидрат 0,203 мг, этанол 95% 0,005 мл, ЭДТА-динатриевая соль 0,0373 мг, вода д/и до 0,5 мл.

В зависимости от применяемой лекарственной формы вакцину вводят внутримышечно или подкожно, двукратно, с интервалом 21–

28 дней. Перед введением следует изучить инструкцию по применению препарата содержащего данную вакцину. Препараты, содержащие вакцину против лихорадки Эбола не являются взаимозаменяемыми.

Вакцина для профилактики лихорадки Эбола на основе пептидных антигенов. Состав: в 1 фл (0,5 мл): пептидный антиген № 1 белков вируса Эбола, конъюгированный на белок-носитель, 50 мкг; пептидный антиген № 2 белков вируса Эбола, конъюгированный на белок-носитель, 50 мкг. Вспомогательные вещества: алюминия гидроксид в пересчете на (Al³⁺) 0,40 мг; калия дигидрофосфат 0,12 мг; калия хлорид 0,10 мг; натрия гидрофосфата додекагидрат 1,82 мг; натрия хлорид 4,0 мг; вода для инъекций до 0,5 мл.

Вакцину вводят двукратно, подкожно с интервалом 21–28 дней, в дозе 0,5 мл (1 доза), в верхнюю треть наружной поверхности плеча в область дельтовидной мышцы. Перед применением ампулу с вакциной необходимо выдержать при комнатной температуре в течение нескольких минут. Непосредственно перед применением ампулу встряхивают. Ампулу следует осмотреть на предмет наличия посторонних частиц и/или изменения внешнего вида. При обнаружении посторонних включений и/или изменении внешнего вида вакцина подлежит уничтожению.

Противопоказания

Вакцина векторная против лихорадки Эбола. Острые инфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний, сопровождающиеся лихорадкой; острые аллергические состояния; злокачественные заболевания крови и новообразования; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к компонентам вакцины, аллергическая реакция на предыдущее введение вакцины. Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

С осторожностью применять при хронических заболеваниях печени и почек, заболеваниях эндокринной системы (в т.ч. при выраженном нарушении функции щитовидной железы, сахарном диабете), тяжелых заболеваниях системы кроветворения, при заболеваниях ЦНС (в т.ч. эпилепсии), инфаркте миокарда в анамнезе, миокардите, эндокардите, перикардите, при ИБС.

Вакцина для профилактики лихорадки Эбола на основе пептидных антигенов. Гиперчувствительность к компонентам препарата (гидроокиси алюминия и другим); тяжелые формы аллергических заболеваний; острые инфекционные и неинфекционные заболевания

(при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях вакцинацию проводят после нормализации температуры); хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через месяц после выздоровления / ремиссии); злокачественные заболевания крови и новообразования; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

Поствакцинальные реакции

Вакцина векторная против лихорадки Эбола.

Общие реакции: непродолжительный гриппоподобный синдром, сопровождающийся ознобом, повышением температуры тела, артралгией, миалгией, астенией, общим недомоганием, головной болью; увеличение регионарных лимфоузлов, аллергические реакции; транзиторное повышение активности КФК в сыворотке, содержания креатинина.

Местные реакции: отечность и гиперемия в месте введения. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, ухудшение аппетита, повышение активности печеночных трансаминаз.

Вакцина для профилактики лихорадки Эбола на основе пептидных антигенов.

Общие реакции: непродолжительный гриппоподобный синдром, сопровождающийся ознобом, повышением температуры тела, артралгией, миалгией, астенией, общим недомоганием, головной болью; увеличение регионарных лимфоузлов, аллергические реакции; транзиторное повышение активности КФК в сыворотке, содержания креатинина.

Местные реакции: отечность и гиперемия в месте введения. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, ухудшение аппетита, повышение активности печеночных трансаминаз.

Совместимость различных видов вакцин

Не изучена. Препараты, содержащие вакцину против лихорадки Эбола, не являются взаимозаменяемыми.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

После иммунизации за вакцинированным устанавливается активное наблюдение: в течение первых 30 минут путем осмотра места введения препарата, в последующем — опрос пациента.

Эффективность иммунизации

После проведения вакцинации эффект развивается в течение 28 дней. У 100% пациентов после вакцинации определяются титры антител к вирусу Эбола. Длительность сохранения иммунитета изучена в течение 3 недель после второй вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Инструкция к применению препаратов специфической профилактики.
2. Методические указания МУ 3.4.2552-09. 3.4. Санитарная охрана территории. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания». Утверждены 17.09.2009 г.
3. WHO African Region Office. Ebola virus disease — Democratic Republic of the Congo. External Situation Report 34. 2019. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311507/SITREP_EVD_DRC_20190326-eng.pdf?ua=1 (06 February 2020).
4. Henaou-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). *Lancet*. 2017; 389(10068): 505-518. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32621-6.
5. Gsell P, Camacho A, Kucharsky A et al. Ring vaccination with rVSV-ZEBOV under expanded access in response to an outbreak of Ebola virus disease in Guinea, 2016: an operational and vaccine safety report. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(12):1276-1284. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30541-8.

5.20. Лептоспироз

Обоснование необходимости иммунизации

В Российской Федерации лептоспирозы относятся к числу широко распространенных зоонозных природно-очаговых инфекций человека, что обусловлено наличием природных и хозяйственных очагов почти на всех территориях, а также формированием новых стойких очагов как в сельской местности, так и в городах.

В стране ежегодно регистрируется в среднем от 1,5 до 2,5 тыс. заболеваний людей. Более половины больных приходится на Северо-Кавказский федеральный округ (преимущественно Краснодарский

край). Высокий уровень заболеваемости отмечается также в Республиках Адыгее и Мордовии, Калининградской, Тульской, Вологодской, Ульяновской, Пермской областях и др.

Низкие показатели регистрируемой заболеваемости людей или ее отсутствие на территории некоторых субъектов Российской Федерации, особенно при наличии природных и хозяйственных очагов, как правило, свидетельствуют не об истинном благополучии, а о гиподиагностике в результате неудовлетворительной клинической выявляемости больных и недостаточного объема лабораторных исследований.

Лептоспирозная инфекция занимает одно из первых мест среди зоонозов по тяжести клинического течения, частоте летальных исходов и отдаленных клинических последствий. При средних показателях летальности в стране 3–4,5 % на отдельных территориях, эндемичных по наиболее тяжелым формам, вызываемым лептоспирами серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola*, они достигают, а иногда и превышают, 20% [1–4].

Помимо sporadических случаев ежегодно регистрируются эпидемические вспышки, чаще водного «купального» характера, в основном, связанные с нарушениями санитарно-ветеринарных правил при содержании сельскохозяйственных животных частного сектора. Зарегистрированы групповые заболевания, связанные с употреблением инфицированной лептоспирами питьевой воды.

Среди больных преобладают мужчины молодого и среднего возраста. В последнее время отмечается заметная тенденция к урбанизации лептоспирозов. Прогрессирующее возрастание доли городского населения в общей структуре заболеваемости обусловлено ростом типично «городских» этиологических форм лептоспирозов (*Icterohaemorrhagiae* и *Canicola*), источником которых являются крысы и собаки, расширением границ городов, освоением территорий природных очагов под лесопарки, садово-огороднические товарищества и другими факторами.

Вакцинопрофилактика лептоспироза — важная составная часть общих противоэпидемических и профилактических мероприятий, проводимых при этой инфекции.

Стратегия иммунизации

Прививки против лептоспироза проводят на основании решения территориальных центров госсанэпиднадзора при согласовании с местными органами управления здравоохранением с учетом эпидемиологи-

ческой обстановки и эпизоотологической ситуации. Профилактическую вакцинацию населению проводят с 7 лет по эпидпоказаниям. Контингенты риска и сроки иммунизации определяют территориальные центры госсанэпиднадзора.

Подлежащие иммунизации лица

Иммунизации подлежат лица повышенного риска инфицирования, выполняющие работы:

- по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях;
- по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов;
- по отлову и содержанию безнадзорных животных;
- с живыми культурами возбудителя лептоспироза;
- направляемые на строительные и сельскохозяйственные работы в места активно действующих природных и антропоургических очагов лептоспироза (но не позднее чем за 1 месяц до начала работы в них).

Рекомендуются прививки против лептоспироза лицам (с 7-летнего возраста), пострадавшим от укусов крысами и собаками в активнотекущих очагах лептоспироза.

Препараты и техника иммунизации

В Российской Федерации зарегистрирована одна вакцина для профилактики лептоспироза (лептоспирозная концентрированная инактивированная жидкая). Вакцина вызывает развитие специфического иммунитета длительностью в один год.

Вакцина содержит смесь инактивированных культур лептоспир четырех серологических групп *L. Interrogans Icterohaemorrhagiae copenhageni*, *L. Interrogans Grippotyphosa*, *L. Interrogans Pomonamozdoc*, *L. Interrogans Sejroesejroe*; формалин — консервант в количестве не более 0,03%. Вакцина представляет собой бесцветную слегка опалесцирующую жидкость с легко разбивающимся при встряхивании осадком.

Препарат вводится *подкожно в область нижнего угла лопатки*. Перед введением ампулу с препаратом тщательно встряхивают. Вакцинацию проводят однократно дозой 0,5 мл. Ревакцинацию проводят через 1 год однократно дозой 0,5 мл.

Совместимость различных видов вакцин

Допускается введение инактивированных вакцин, применяемых в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и национального календаря профилактических прививок, в один день разными шприцами в разные участки тела.

Противопоказания

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения — прививки проводят не ранее, чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии);
- сильная реакция на предыдущее введение лептоспирозной вакцины (температура выше 40°C, гиперемия, инфильтрат диаметром более 8 см);
- бронхиальная астма, выраженные аллергические реакции в анамнезе на пищевые, медикаментозные и другие препараты;
- болезни эндокринной системы;
- злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови;
- заболевания нервной системы с прогрессирующим течением, эпилепсия с частыми припадками;
- беременность;
- грудное вскармливание.

В каждом отдельном случае тяжелого соматического заболевания, не содержащегося в настоящем перечне, вопросы о показании к вакцинации решает врач.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

При применении вакцины, привитой должен находиться под наблюдением не менее 30 минут, а места проведения вакцинации должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

Поствакцинальные реакции

Лептоспирозная вакцина относится к числу препаратов с низкой реактогенностью. В редких случаях в первые сутки после прививки возможна местная реакция в виде гиперемии и инфильтрата диаметром до 30 мм, субфебрильная температура.

Эффективность иммунизации

С целью специфической профилактики в стране до 1999 г. применялась поливалентная корпускулярная гретая феноловая вакцина, им-

мунологическая эффективность которой составляла не более 18%. Ее существенными недостатками были наличие чужеродного кроличьего белка, повышающего реактогенность, необходимость двукратного введения большого объема препарата и невозможность использования вакцины для иммунизации детского контингента.

Напряженная эпидемиологическая ситуация по лептоспирозу в России и мире, вызванная активацией агрессивного иктерогеморрагического лептоспироза, потребовала ускорения работ по совершенствованию лептоспирозной вакцины. В 1998 году были закончены работы по созданию новой лептоспирозной вакцины. В отличие от ранее выпускаемой новая вакцина представляла собой концентрированный корпускулярный, очищенный от чужеродного кроличьего белка иммунобиологический препарат. В вакцине были использованы производственные штаммы лептоспир групп *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. grippotyphosa*, *L. sejroe*, которые соответствовали наиболее распространенным на тот период в Российской Федерации и странах СНГ штаммам. Повышение вакцинирующих доз и количественная стандартизация клеток лептоспир позволили не только поднять иммунологическую эффективность вакцины, но и снизить дозы и кратность вакцинации (однократная вакцинация в дозе 0,5 мл). Отсутствие в препарате кроличьего белка позволило сократить число ограничений на его применение и осуществлять вакцинацию детей. Применение в системе противоэпидемических мероприятий новой лептоспирозной концентрированной вакцины на юге России обеспечило стойкое снижение уровня заболеваемости людей лептоспирозом. Так, если до внедрения в практику новой лептоспирозной вакцины в 1997 г. на долю Южного федерального округа приходилась основная часть заболеваемости — 71%, то в 2004 г. (после внедрения и интенсивного использования новой вакцины) — лишь 25% от общей заболеваемости в РФ. Очевидно, вакцинация новым иммунобиологическим препаратом позволила контролировать уровень заболеваемости лептоспирозом в Южном федеральном округе, где иммунизация населения (особенно Краснодарского края, Республики Адыгея, Ростовской области) была наиболее активной.

Опыт Южного федерального округа показал, что применение новой вакцины в экстремальных условиях было эффективным методом защиты населения. Так, в Ростовской области в 2003 г. многие территории были подвергнуты затоплению и как следствие — высокому риску заражения людей лептоспирозом. В экстренном порядке были приняты меры по увеличению охвата прививками людей на этих территориях. Было привито около 40 тыс. человек, и в этом же году было зарегистрировано всего 9 случаев лептоспироза; для сравнения:

в 2000 г. при затоплении территории было привито всего 5150 человек и зарегистрировано 49 случаев заболевания среди непривитых.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Методические указания МУ 3.3.1889-04. 3.3. «Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Порядок проведения профилактических прививок. Методические указания» Утверждено 04.03.2004 г.
2. Вачаев Б.Ф., Яговкин Э.А., Ананьина Ю.В., и др. Перспективы применения и совершенствования лептоспирозной вакцины для людей. Эпидемиология и вакцинопрофилактика.2012;4(65): 68–72.
3. Naake D.A., Levett P.N. Leptospirosis in Humans. In: Adler B. (eds) *Leptospirosis and Leptospirosis*. Current Topics in Microbiology and Immunology. 2015;387(Springer).Berlin, Heidelberg.
4. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0003898. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898.

5.21 Лихорадка Ку

Обоснование необходимости иммунизации

Коксиеллез — природно-очаговое заболевание, общее для животных и человека, с потенциальной возможностью перехода в хроническую форму. Представляет важную медико-социальную проблему в связи с *широкой распространенностью возбудителя* в различных климатогеографических зонах России, *многообразием путей передачи инфекции* (воздушно-пылевой, пищевой, контактный), *профессиональным характером заражения лиц, занятых в животноводстве*.

Возбудителем болезни являются бактерии вида *Coxiella burnetii*, которые относятся к классу гамма-протеобактерий, порядку *Legionellales*, семейству *Coxiellaceae*, роду *Coxiella* (II группа патогенности). Коксиеллы являются грамотрицательными, облигатными внутриклеточными патогенами, вызывающими заболевание у большого числа видов домашних, промысловых и диких млекопитающих и птиц, человека. В природных очагах резервуаром коксиелл являются иксодовые и аргасовые клещи, дикие мелкие млекопитающие, среди сельскохозяйственных животных основными носителями является мелкий и крупный рогатый скот. Коксиеллы обладают высокой инвазивностью, могут проникать через неповрежденные слизистые и через микротравмы кожных покровов, обычно при оказании акушерской и ветеринарной помощи, при убое и разделке туш животных, в лабораторных условиях

(культивирование микроорганизма). Они обладают высокой вирулентностью для человека: инфекционная доза в ряде случаев составляет менее 10 клеток. Установлено, что риккетсии Бернета размножаются преимущественно в мононуклеарных фагоцитах. Заражение происходит при контакте с животными, укусе клеща, употреблении молока. Возможен воздушно-капельный и воздушно-пылевой пути передачи инфекции. Симптомы и синдромы лихорадки Ку: клиническая картина характеризуется выраженным полиморфизмом — лихорадка в 98,5% случаев начинается остро с головной боли, недомогания и уже в первые часы достигает 38,0–40,0 °С. В среднем длительность лихорадки до 15 дней. Экзантема чаще полиморфного характера. У каждого пятого больного выявляются симптомы интерстициальной пневмонии, возможны явления миокардита, гепатита. У всех больных отмечаются симптомы поражения центральной и периферической нервной системы: головная боль, боли в глазных яблоках, миалгии и артралгии, беспокойный сон, слабость, озноб, повышенная потливость и др. Летальность при острой форме — 1–2%. У больных, перенесших острую форму Ку-лихорадки, хроническое заболевание может развиваться в промежутке от 1 до 20 лет после первичной инфекции. Серьезным осложнением хронической Ку-лихорадки является эндокардит с преимущественным поражением аортальных клапанов сердца, а иногда и митральных. Особенно часто страдают больные с клапанными пороками сердца и после трансплантации сосудов. Кроме того, в группу риска по развитию хронической Ку-лихорадки относятся лица с хроническими болезнями почек, печени и перенесшие любые трансплантации, а также онкологические больные. Летальность при данной форме инфекции достигает 65% [1–5].

Стратегия иммунизации

Вакцинация против лихорадки Ку входит в календарь прививок по эпидемическим показаниям.

Подлежащие иммунизации лица

- лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку;
- лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку;
- лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.

Препараты и техника иммунизации

Вакцина Ку-лихорадки М-44 живая сухая — лиофилизированная взвесь живой культуры аттенуированного штамма М-44, выращенного в желточных мешках куриных эмбрионов. Состав и форма выпуска: 1 прививочная доза (0,05 мл) содержит от 5×10^7 до 5×10^9 минимальных инфицирующих доз для куриных эмбрионов (МИДэ) коксиелл Бернета; *компоненты среды высушивания*: сахароза 1%, молоко питьевое пастеризованное 49%; *растворитель*: натрия хлорида раствор для инъекций 0,9%. Комплект — ампула по 0,5 мл (10 доз) + 1 ампула 0,9% раствора натрия хлорида.

Вакцину Ку-лихорадки М-44 вводят *однократно подкожно методом скарификации в дозе 0,05 мл*. Ревакцинацию проводят дозой 0,05 мл не ранее чем через 1 год после первичной вакцинации лицам, в сыворотке которых отсутствуют специфические комплемент-связывающие антитела.

В ампулу с препаратом непосредственно перед вакцинацией вносят 0,5 мл натрия хлорида растворителя для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9%. Вакцина должна раствориться в течение 2 минут с образованием густой гомогенной взвеси розового цвета с сероватым, желтоватым или коричневатым оттенком. Растворенная вакцина годна к употреблению в течение 30 минут при хранении под стерильной салфеткой при комнатной температуре и в течение 60 минут при хранении при температуре от 2 до 10 °С.

Место прививки (наружную поверхность средней трети плеча) обрабатывают 70% раствором спирта или эфиром (применение других дезинфицирующих растворов не допускается). После их испарения глазной пипеткой или шприцем через иглу наносят 2 капли разведенной вакцины на расстоянии 30–40 мм. Стерильным скарификатором через каждую нанесенную на кожу каплю вакцины производят три крестообразные насечки длиной 8–10 мм на расстоянии 3–4 мм друг от друга таким образом, чтобы кровь проступала мелкими «росинками». Плоской стороной скарификатора втирают вакцину в насечки, после чего вакцина должна подсохнуть в течение 5–10 минут. Последующую обработку места прививки не проводят.

Совместимость различных видов вакцин

Прививки проводят не ранее чем через месяц после введения других вакцин. Возможно одновременное введение с бруцеллезной вакциной.

Противопоказания

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания; хронические заболевания в стадии обострения — прививки проводят не ранее месяца с момента выздоровления или ремиссии;
- аллергические заболевания (по данным анамнеза): бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз и др.;
- аллергия к куриному белку;
- хронические заболевания верхних дыхательных путей и легких;
- системные заболевания соединительной ткани;
- иммунодефицитные состояния (первичные и вторичные);
- беременность и период лактации;
- злокачественные заболевания.

Возможность вакцинации лиц, страдающих заболеваниями, не указанными в данном перечне противопоказаний, определяет врач, исходя из состояния здоровья прививаемого.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

После иммунизации за вакцинированным устанавливается активное наблюдение в течение 3-х дней: в течение первых 30 минут путем осмотра места введения препарата, в последующем — опрос пациента.

Поствакцинальные

На 2–3-е сутки возможны однодневное недомогание, озноб, головная боль и температура до 37,5 °С. Местная реакция (не менее чем у 90% привитых): покраснение и узелковая припухлость по ходу насечек продолжительностью 3–4 суток.

Эффективность иммунизации

Однократное введение вакцины сопровождается развитием специфического иммунитета через 3–4 недели после прививки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
2. Инструкция к применению препаратов специфической профилактики.
3. Постановление Главного Санитарного врача Российской Федерации от 28.12.2010 №181 «Об утверждении СП 3.1.7.2811-10 Профилактика коксиеллеза (лихорадка Ку)».

4. Методические указания МУ 3.4.2552-09. 3.4. «Санитарная охрана территории. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания». Утверждены 17.09.2009 г.
5. Лихорадка Ку у взрослых. Клинические рекомендации. М.: Минздрав России 2014:43.

5.22. Сибирская язва

Обоснование необходимости иммунизации

Сибирская язва — серьезная проблема здравоохранения и ветеринарии. Ежегодно практически во всех регионах мира (особенно в странах Азии, Африки, Южной Америки и Европы) регистрируют многочисленные случаи сибиреязвенной инфекции. С введением вакцинации и распространением профилактических ветеринарно-санитарных и агрохимических мероприятий наметилась тенденция к улучшению ситуации. Однако даже при поддержании относительного благополучия на эндемичных территориях вспышки сибиреязвенной инфекции возникают постоянно, нанося серьезный экономический ущерб.

Если профилактические мероприятия на эндемичной территории не проводятся или они недостаточны, сибиреязвенная инфекция может стать причиной массовых заболеваний людей. На фоне пренебрежения к мерам профилактики этого заболевания в Зимбабве в 1979—1985 гг. произошла крупнейшая вспышка сибирской язвы, охватившая почти 10 000 человек и унесшая около 450 жизней. В 1979 году в Свердловске был зафиксирован случай проникновения контагиозных спор *Bacillus anthracis* через систему вентиляции. Распространение спор в радиусе 50 км стало причиной массовой заболеваемости людей и животных с высоким процентом летальности. Среди 77 подтвержденных случаев ингаляционной формы сибирской язвы у человека 66 случаев имели смертельный исход.

Возникновению чрезвычайных ситуаций в России могут способствовать снижение масштабов иммунизации сельскохозяйственных животных и населения групп риска, ухудшение надзора за скотомогильниками, отсутствие должного ветеринарного контроля за поступающим в продажу или на производство сельскохозяйственным сыром.

Основное профилактическое мероприятие в отношении сибирской язвы — вакцинация контингентов из групп риска заражения. Однако

в 2007 г., по сравнению с 2006 г., охват вакцинацией снизился на 20%. Выявлены недостатки в диагностике сибирской язвы. Повышение уровня заболеваемости отмечали в 2004 г. (16 случаев в пяти областях РФ, что в 2,7 раза превысило показатель предыдущего года). В 2005 и 2006 гг., по данным официальной статистики Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, зарегистрировано соответственно 12 и 6 случаев сибирской язвы у людей. В системе ветеринарных и медико-санитарных мер, направленных на обеспечение эпидемиологического благополучия по сибирской язве, центральное место отводится вакцинации сельскохозяйственных животных и людей [1–5].

Стратегия иммунизации

Вакцинация населения против сибирской язвы проводится по эпидемическим показаниям с учетом эпизоотологической и эпидемиологической ситуации. Иммунизация должна осуществляться в строгом соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями. В очагах сибирской язвы иммунизируются лица повышенного риска инфицирования через два дня после проведения экстренной профилактики.

Первичную иммунизацию проводят однократным введением вакцины. Последующую ревакцинацию также проводят однократно: первые три ревакцинации осуществляют ежегодно, все последующие ревакцинации — один раз в два года. Контроль за своевременностью и полнотой охвата контингентов иммунизацией против сибирской язвы осуществляют территориальные центры госсанэпиднадзора.

Подлежащие иммунизации лица

Вакцинации против сибирской язвы подлежат строго определенные контингенты населения. Специфическая профилактика проводится у людей с 14-летнего возраста, выполняющих на энзоотичных по сибирской язве территориях следующие работы:

- сельскохозяйственные, гидромелиоративные, изыскательские, экспедиционные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые;
- по убою скота, больного сибирской язвой, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов, сотрудников ветеринарной службы;
- с живыми культурами возбудителя сибирской язвы или с материалом, подозрительным на обсемененность возбудителем.

Плановая вакцинация показана военнослужащим и специальным контингентам, риск инфицирования которых можно точно оценить. Поскольку передача инфекции от больного с ингаляционной формой сибирской язвы исключена, пациентам с любой формой заболевания рекомендуются стандартные меры барьерной изоляции. Контактным лицам не требуется профилактика, кроме случаев, когда они сами теоретически могли подвергнуться действию бактериального аэрозоля.

Препараты и техника иммунизации

В Российской Федерации зарегистрированы одна вакцина сибирезвенная комбинированная и один иммуноглобулин противосибирезвенный лошадиный.

Вакцина сибирезвенная комбинированная, лиофилизат для приготовления суспензии для подкожного введения, представляет собой смесь живых спор вакцинного штамма *Bacillus anthracis* СТИ-1 и очищенного концентрированного протективного сибирезвенного антигена, адсорбированного на геле алюминия гидроксида (пористая масса серовато-белого цвета); стабилизатор: 10% раствор сахарозы. Срок годности — 3 года при температуре 0–8 °С.

Вакцину вводят однократно подкожно шприцевым или безыгольным способами.

Вакцинация шприцевым способом. Вакцину в объеме 0,5 мл вводят подкожно в область нижнего угла левой лопатки одноразовым шприцем. Кожу на месте инъекции обрабатывают 70% спиртом. Перед каждым отбором вакцины ампулу встряхивают. Место инъекции обрабатывают 5% настойкой йода.

Вакцинация безыгольным способом. Вакцину в объеме 0,5 мл вводят подкожно в область наружной поверхности верхней трети плеча безыгольным инъектором с протектором при строгом соблюдении инструкции по его применению. Место введения вакцины до и после инъекции обрабатывают как при шприцевом методе вакцинации.

Иммуноглобулин противосибирезвенный лошадиный, раствор для внутримышечного введения, представляет собой иммунологически активные гамма- и бета-глобулиновые фракции сыворотки крови лошадей, иммунизированных вакцинным штаммом сибирезвенного микроба СТИ-1, авирулентным штаммом Ихтиман и сибирезвенным токсином, очищенные и концентрированные методом фракционирования этиловым спиртом при температуре от 0 до –5 °С (прозрачная слегка опалесцирующая бесцветная или светло-желтого цвета жидкость). Срок годности — 2 года при температуре +2–8 °С.

Перед введением препарата обязательна постановка внутрикожной пробы с иммуноглобулином противосибиреязвенным лошадиным, разведенным 1:100, для определения чувствительности больного к белкам сыворотки крови лошадей. С этой целью 0,1 мл разведенного 1:100 иммуноглобулина (ампула маркирована красным цветом) вводят внутрикожно в область сгибательной поверхности предплечья. Учет реакции проводят через 20 минут. Пробу считают отрицательной, если диаметр папулы не превышает 0,9 см, а покраснение вокруг нее ограничено. *При отрицательной внутрикожной пробе* 0,1 мл неразведенного иммуноглобулина противосибиреязвенного лошадиного (ампула маркирована синим цветом) вводят подкожно в область средней трети плеча. При отсутствии местной или общей реакции через 30 минут вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодицы дробно 2—3 раза с интервалом 10—15 минут всю назначенную дозу препарата, после чего пациент должен находиться под наблюдением врача в течение одного часа.

При *положительной внутрикожной пробе, а также в случаях развития анафилактической реакции на подкожное введение*, иммуноглобулин (раствор для внутримышечного введения) вводят больным только по жизненным показаниям под наблюдением врача, с особыми предосторожностями и только после предварительного внутривенного введения 90—120 мг преднизолона. Рекомендуется вначале вводить под кожу иммуноглобулин, разведенный 1:100, применяемый для внутрикожной пробы, с интервалом 20 минут в дозах 0,5 мл, 2 мл, 5 мл. При отсутствии реакции на эти дозы, 0,1 мл неразведенного препарата вводят подкожно в область средней трети плеча, при отсутствии местной или общей реакции через 30 минут вводят дробно все назначенное количество препарата.

Препарат не вводят больным с положительной внутрикожной пробой при отсутствии жизненных показаний. В случаях крайне тяжелой формы течения болезни и при сепсисе иммуноглобулин вводится в разные места в количестве 75—100 мл без определения чувствительности и с внутривенным введением 90—120 мг преднизолона. При развитии анафилактической реакции необходимо проведение противошоковых мероприятий.

Препарат следует вводить строго асептически внутримышечно в ягодичную область в подогретом до температуры 36—37 °С виде.

С целью *экстренной профилактики у взрослых* иммуноглобулин противосибиреязвенный вводят однократно в дозе 20—25 мл. Применение иммуноглобулина с профилактической целью не рекомендуется в случаях, если прошло более 5 суток после употребления в пищу мяса

больного животного или после возможного инфицирования кожных покровов.

С лечебной целью препарат вводят немедленно по установлению диагноза сибирской язвы в сочетании с другими методами лечения (антибиотики и др.) ежедневно 30–50 мл при среднетяжелом и тяжелом течении болезни, а при крайне тяжелом течении и сепсисе — 75–100 мл в течение первых 3–4 суток болезни. При легком течении болезни вводить препарат не рекомендуется. С целью лучшего рассасывания иммуноглобулина в одно место следует вводить не более 50 мл препарата.

Совместимость различных видов вакцин

Интервал между вакцинацией против сибирской язвы и введением других вакцин должен быть не менее одного месяца, а в отношении детских контингентов — не менее двух месяцев.

Вакцина чувствительна к антибиотикам, в связи с чем иммунизация на фоне применения антибиотиков не допускается.

Противопоказания

Вакцина сибирезязвенная комбинированная:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания — прививки проводят не ранее 1 месяца после выздоровления (ремиссии);
- первичные и вторичные иммунодефициты; при лечении стероидами, антимаетаболитами, рентгенотерапией прививки проводят не ранее, чем через 6 месяцев после окончания терапии;
- злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови;
- системные заболевания соединительной ткани;
- распространенные рецидивирующие болезни кожи;
- болезни эндокринной системы;
- беременность и период лактации.

В каждом отдельном случае при заболеваниях, не содержащихся в настоящем перечне, вакцинация проводится лишь по разрешению соответствующего врача-специалиста.

Иммуноглобулин противосибирезязвенный лошадиный:

Вопрос о применении препарата лицам, страдающим аллергическими заболеваниями и беременным, должен решаться врачом с учетом степени риска возможного инфицирования возбудителем сибирской язвы. Этим людям, а также ранее получившим препараты, содер-

жащие белок лошадиной сыворотки, перед введением основной дозы иммуноглобулина противосибиреязвенного лошадиного рекомендуется парентеральное введение одного из антигистаминных препаратов.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Непосредственно после введения вакцины в течение 30–60 минут за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. Наиболее вероятным сроком развития поствакцинальных реакций и осложнений являются первые двое суток после введения вакцины.

Поствакцинальные реакции

Прививки вакциной могут сопровождаться местными реакциями, интенсивность которых зависит от индивидуальных особенностей привитых. Через 24–48 часов после вакцинации на месте инъекции могут возникнуть болезненность, гиперемия, реже — инфильтрат диаметром до 50 мм. Побочное действие может проявляться в первые сутки после прививки недомоганием, головной болью и повышением температуры тела до 38,5 °С.

После введения иммуноглобулина противосибиреязвенного лошадиного могут развиваться анафилактический шок и сывороточная болезнь.

Эффективность иммунизации

Разработанная в РФ комбинированная вакцина обеспечивает защиту от заражения возбудителем сибирской язвы в 90–100% случаев. Напряженный иммунитет при регламентированном однократном применении комбинированной вакцины формируется уже к 7–10-м суткам, в то время как при двух- и трехкратном применении живой и химической вакцин — соответственно через 1–1,5 мес. В доклинических испытаниях комбинированного препарата существенных отличий в отношении безопасности и реактогенности по сравнению с живой вакциной выявлено не было. В ряде случаев уровень защиты экспериментальных животных превышал эффект от применения каждого из ее компонентов в отдельности. При первичной однократной подкожной иммунизации людей комбинированной вакциной напряженный иммунитет формировался более чем у 80% привитых, который сохранялся на высоком уровне в течение 8 мес. Примерно у 5% вакцинированных от числа лиц

с активной продукцией антител эти титры сохранялись в течение 1,5 лет. Возраст донора, группа крови и резус-фактор на активность гуморального ответа не влияли. Через 8 мес. после вакцинации сухой комбинированной вакциной активное образование антител к протективному антигену (1:800, по результатам ИФА) выявляли у 40%, слабый иммунный ответ (1:100) регистрировали у 15% лиц. При вакцинации живой сибиреязвенной вакциной наблюдали совсем иную динамику: титр антител 1:800 не был выявлен ни у одного из доноров, у 20% он составил 1:400, а у 80% 1:100 и ниже.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Методические указания МУ 3.3.1889-04 «Порядок проведения профилактических прививок». Утверждены 04.03.2004 г.
2. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 13.05.2010 г. №56 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.2629-10 «Профилактика сибирской язвы» (с изменениями на 29 марта 2017 года)».
3. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хайтова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011:880.
4. Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю. Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации (обзор литературы). Медицинский вестник Юга России. 2017; 3: 17-22.
5. Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Буравцева Н.П. Современная ситуация по сибирской язве в России и мире. Основные тенденции и особенности. Проблемы особо опасных инфекций. 2017; 1: 65-71.

5.23. Туляремия

Обоснование необходимости иммунизации

Туляремия — особо опасная зооантропонозная инфекция с многообразием путей заражения, для которой характерна природная очаговость, вызываемая бактерией *Francisella tularensis*, с развитием лихорадки, интоксикации, регионального лимфаденита, с первичным очагом поражения кожных покровов, конъюнктивы глаз, слизистых оболочек ротоглотки, легких и кишечника.

Возбудитель туляремии является одним из наиболее инфекционных микроорганизмов, обладающий высокой патогенностью для человека.

Сохранение эпизоотически активных природных очагов обуславливают актуальность вакцинопрофилактики против туляремии, которая относится к особо опасным инфекциям.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется от 50 до 380 случаев заболеваний туляремией человека. За последние годы наблюдается тенденция к снижению данной зооантропонозной инфекцией. Так в 2018 г. в Российской Федерации произошел 71 случай инфицирования человека возбудителем туляремии и показатель заболеваемости составил 0,05 на 100 тыс. населения. Для сравнения в 2017 году было зарегистрировано 168 случаев инфекции и показатель заболеваемости составил 0,11 на 100 тыс. населения

Ежегодно в России подлежит иммунизации против туляремии 1,63% от численности совокупного населения страны, или около 2,5 млн. человек. В 2018 г. было вакцинировано 1 119 769 человек. Из 85 субъектов Федерации только 14 регионов проводят иммунопрофилактику туляремии в объемах 1,5% населения в год и выше. К ним относятся Воронежская, Калужская, Липецкая, Рязанская, Тамбовская, Тульская, Волгоградская, Ростовская, Новосибирская и Тюменская области, Ненецкий автономный округ, Краснодарский край, а также Ставропольский край и Ханты-Мансийский автономный округ [1–6].

На территории Российской Федерации можно выделить регионы, где в последние годы иммунизация проводится в значительном объеме. При этом наличие высоких показателей заболеваемости людей, инфицированности объектов окружающей среды и эпизоотической активности, свидетельствует о постоянном наличии природных очагов туляремии в таких регионах, как Ханты-Мансийский автономный округ, Рязанская, Новосибирская и Воронежская области и Ставропольский край. В данных регионах необходимо усилить контроль над подавлением активности природных очагов при сохранении уровня вакцинации. Необходимо понимать, что *ослабление дезинфекционных, дератизационных, дезинсекционных, акарицидных, ларвицидных и лесотехнических работ по локализации и ликвидации очагов туляремии может способствовать увеличению инфекции* на территории.

В других регионах также можно снизить заболеваемость за счет формирования невосприимчивости населения к туляремии путем вакцинации. Это в первую очередь регионы, в которых наблюдалась заболеваемость, но уровень вакцинации не соответствовал запланированному. К таким регионам относятся Республика Алтай, Архангельская область, Республика Карелия, Омская, Нижегородская Вологодская, Томская, Кировская, Владимирская, Смоленская, Кемеровская, Сахалинская, Тверская, Московская и Ленинградская области, Ненецкий автономный округ, Красноярский край, Республика Мордовия, а также города Москва и Санкт-Петербург.

Стратегия иммунизации

Относительно невысокая заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации регистрируется на фоне вакцинации живой туляремийной вакциной от 0,9 до 1,7 миллионов человек в год.

В настоящее время в стране специфическая профилактика туляремии осуществляется в соответствии с национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Подлежащие иммунизации лица

Профилактика туляремии проводится лицам с 7-летнего возраста (с 14 лет в очагах полевого типа). **Вакцинации подлежат** население, проживающее на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промышленные, геологические, изыскательные, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения.

Определение контингентов, подлежащих вакцинации, проводят территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, с учетом степени эпизоотической активности (численности больных туляремией животных на территории) природных очагов. Планирование и проведение вакцинации обеспечивают органы управления здравоохранением субъектов Российской Федерации.

Различают плановую и внеплановую (по эпидемиологическим показателям) вакцинацию против туляремии, которая проводится в соответствии с действующими нормативными актами.

Контроль за своевременностью и эффективностью вакцинации против туляремии, транспортировкой и хранением вакцины, а также за состоянием иммунитета осуществляют органы, осуществляющие государственный санитарноэпидемиологический надзор.

Иммунную структуру населения определяют путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения через 5 лет после вакцинации, а в дальнейшем через каждые 2 года. При выявлении уровня иммунной прослойки ниже 70% в луго-полевых очагах и ниже 90% в пойменно-болотных очагах проводится ревакцинация туляремии.

Перед каждой прививкой у вакцинируемого в обязательном порядке определяют наличие специфического иммунитета к инфекции с по-

мощью одной из серологических или кожно-аллергических реакций. Прививкам подлежат лица с отрицательной реакцией.

Препараты и техника иммунизации

На территории РФ зарегистрирован единственный препарат против туляремии — вакцина туляремийная живая, которая представляет собой лиофилизированную культуру живых микробов туляремийного вакцинного штамма 15 НИИЭГ, имеет вид пористой массы желтовато-белого цвета.

Вакцины против особо опасных инфекций, к которой относится туляремийная вакцина, изготавливаются по промышленным регламентам, которые устанавливают порядок изготовления и контроля их качества, обеспечивающие получение препарата, соответствующего требованиям нормативной документации (ГФ XIII, ч. 3, 2013; Фармакопейная статья предприятия) и своему назначению.

Для изготовления живых вакцин используется вакцинный штамм, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, относящийся к III группе патогенности. В связи с чем особое внимание уделяется сохранению жизнеспособности и стабильности основных его биологических свойств в процессе их хранения.

Учитывая, что длительное использование вакцинного штамма может привести к изменению его основных свойств, влияя на качество вакцин, неоднократно проводилось восстановление его иммуногенной активности. Так в производстве живой туляремийной вакцины до середины прошлого столетия использовался штамм *F. tularensis* «Москва», который впоследствии был заменен на штамм *F. tularensis* 15, обладающий высокой иммуногенностью. Однако длительное использование данного штамма привело к практически полной утрате его иммуногенности, что потребовало проведение его пассирования через организм животных с целью восстановления иммуногенности. В результате был получен «штамм *F. tularensis* 15-восстановленный», который также подвергся восстановлению иммуногенных свойств и получил название *F. tularensis* 15 НИИЭГ. Новая серия штамма, изготовленная в 2013 г. по всем регламентированным показателям соответствует установленным требованиям и пригодна для производства живой туляремийной вакцины до настоящего времени. Кроме того, была проведена генетическая модификация генома, позволившая получить стабильный штамм со сниженной реактогенностью и улучшенной иммуногенностью, демонстрирующий на экспериментальных животных моделях туляремии способность защищать животных от инфекции вне зависимости от способа заражения (интраназального и подкожного).

Одна доза вакцины при накожном введении составляет 2 капли и содержит 2×10^8 микробных клеток, при внутрикожном ведении — 0,1 мл и содержит 10^7 микробных клеток. Ревакцинацию проводят по показаниям через 5 лет той же дозой.

Вакцинацию *проводят однократно накожно или внутрикожно*. Разведенная вакцина, сохраняемая с соблюдением правил асептики, может быть использована в течение 2 ч. Неиспользованную вакцину уничтожают кипячением в течение 30 мин.

Накожный способ. Сухую вакцину разводят водой для инъекций, находящейся в комплекте с препаратом, в объеме, который указан на этикетке ампулы. Ампулу встряхивают в течение 3 мин. до образования гомогенной взвеси. Прививку проводят на наружной поверхности средней трети плеча. Кожу перед прививкой обрабатывают спиртом или смесью спирта с эфиром, применение других дезинфицирующих средств не допускается. После испарения спирта и эфира на обработанный участок кожи стерильной глазной пипеткой наносят по одной капле разведенной вакцины в двух местах на расстоянии 30–40 мм друг от друга. Кожу плеча слегка натягивают и стерильным скарификатором (оспопрививательным пером) через каждую нанесенную каплю вакцины делают по 2 параллельные насечки длиной 10 мм. Насечки не должны кровоточить, кровь должна выступать только в виде мелких росинок. Плоской стороной оспопрививательного пера вакцину втирают в насечки в течение 30 сек. и дают подсохнуть 5–10 мин.

Внутрикожный способ. Для внутрикожного безыгольного введения вакцину разводят так же, как для накожного применения. Затем стерильным шприцом 1 мл переносят в стерильный флакон для инъектора, куда добавляют 19 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. 20 мл полученной взвеси содержит 200 доз вакцины для внутрикожного введения. Место инъекции вакцины тщательно обрабатывают спиртом или смесью спирта с эфиром. Вакцину вводят внутрикожно в объеме 0,1 мл в наружную поверхность средней трети плеча согласно инструкции по применению инъектора БИ-ЗМ с противоинфекционным протектором ППИ-2 при режиме, рассчитанном на внутрикожное введение.

Категорически запрещается вакцину, разведенную для накожного применения, вводить внутрикожно.

Совместимость различных видов вакцин

Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых лиц живыми вакцинами против туляремии, бруцеллеза и чумы, при введении вакцин в разные участки тела.

Противопоказания

- Положительная серологическая или кожно-аллергическая реакция на туляремию.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения — прививки проводят не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления (ремиссии).
- Первичные и вторичные иммунодефициты. При лечении стероидами, антимаботитами, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения.
- Системные заболевания соединительной ткани.
- Злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови.
- Распространенные рецидивирующие заболевания кожи.
- Аллергические заболевания (бронхиальная астма, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе).
- Беременность и период лактации.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Прививаемость вакцины при накожном введении проверяют через 5–7 суток, а в случае отсутствия кожной реакции повторно на 12–15 день. Оценку результатов внутрикожной вакцинации проводят через 4–5 суток после прививки. *Положительной реакцией* считают наличие гиперемии и инфильтрата диаметром не менее 5 мм.

Лица с отсутствием положительного результата прививки *подлежат повторной вакцинации через 30 дней* после определения наличия специфического иммунитета.

Поствакцинальные реакции

Местная реакция при накожной прививке должна развиваться у всех привитых. На месте насечек с 4–5 дня, а у некоторых вакцинированных в более поздние сроки (до 10 дня) развивается гиперемия и отек диаметром до 15 мм. По ходу насечек могут появиться пузырьки размером с просыаное зерно. С 10–15 дня на месте прививки образуется корочка, местные явления стихают, после отделения корочки на коже остается рубчик. Иногда может наблюдаться небольшое кратковременное увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. При отрицательном результате вдоль насечек отмечается только небольшая краснота в течение 1–2 дней.

При внутрикожном способе введения местная реакция продолжительностью до 9 суток характеризуется умеренно выраженной гипе-

ремией и инфильтратом кожи диаметром до 40 мм, редко увеличением регионарных лимфатических узлов. Общая реакция возникает в единичных случаях с 3–4-го дня и выражается недомоганием, головной болью, реже кратковременным повышением температуры до 38 °С, которые проходят самостоятельно через 2–3 суток, не требуя лечения. Крайне редко у привитых на 3–4 неделе после вакцинации появляются общая и местная реакция аллергического характера.

У лиц, ранее болевших туляремией или ревакцинированных, общая и местная реакция на прививку развивается более бурно. Угасание прививочных реакций при этом идет быстрее, чем у первично вакцинированных пациентов.

Учитывая возможность развития анафилактического шока у отдельных высокочувствительных лиц, вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин. Места проведения прививок должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

Эффективность иммунизации

Вакцина туляремийная обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью до 5 лет через 20–30 дней после прививки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Здравоохранение в России. 2019: Стат.сб./Росстат. М., 3-46 2019:170.
2. Храмов М.В., Мокриевич А.Н, Кудрявцева Т.Ю. Туляремия: актуальные вопросы эпидемиологического надзора, профилактики и лабораторной диагностики. Ставрополь. 2019.
3. Методические указания МУ 3.31.2161-07 «Основные требования к вакцинным штаммам туляремийного микроба». Утверждены 12.02.2007 г.
4. Саяпина Л.В., Соловьев Е.А., Горяев А.А., Бондарев В.П. Изучение иммунобиологических свойств вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ в условиях длительного хранения. Пробл особо опасных инф. 2015; 2:87-91.
5. Говорунов И.Г. Эпидобстановка по туляремии на территории Российской Федерации в 2017–2019 гг. Эпидемиология. 2019:1-5.
6. Инструкция по применению вакцины туляремийной живой сухой.
7. Саяпина Л.В., Бондарев В.П., Олефир Ю.В. Современное состояние вакцинопрофилактики особо опасных инфекций. Биотехнология, иммунология. 2016; 2: с.107–110.

5.24. Холера

Обоснование необходимости иммунизации

Холера является острой диарейной инфекцией, вызываемой бактерией *Vibrio cholerae*. Эти бактерии относятся к роду *Vibrio* семейства *Vibrionaceae*. По структуре соматического антигена они относятся к серогруппе 01, которая подразделяется на 3 серовара — Инаба, Огава и Гикошима. По биохимическим особенностям различают два биовара — классический и Эль-Тор.

Источником возбудителя инфекции являются больные любой клинической формой холеры, а также бактерионосители (реконвалесцентные, острые и хронические). Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, основной путь передачи водный, реже пищевой и контактно-бытовой. Люди обладают *высокой восприимчивостью* к возбудителю. При развитии тяжелых форм заболевания необходима неотложная терапия ввиду угрозы жизни больного. Даже при лечении смертность среди госпитализированных пациентов может достигать 6,1% [1]. Точные данные о распространенности холеры отсутствуют. Наиболее достоверные оценки за период 2008–2012 гг. приводят такие данные как 2,9 млн. случаев заболевания и 95 тыс. смертельных случаев в 69 эндемичных странах ежегодно [2].

Стратегия иммунизации

Иммунизация направлена на защиту лиц, выезжающих в эндемичные районы, и формирование иммунной прослойки при угрозе завоза заболевания из эндемичных и сопредельных территорий.

Подлежащие иммунизации лица

- Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы).
- Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации [3].

Препараты и техника иммунизации

В 2008 г. в России в качестве средств иммунопрофилактики холеры лицензированы холерная вакцина (холероген-анатоксин + О-антиген) и вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная, кото-

рая сегодня является основным препаратом для специфической профилактики холеры в России.

Вакцина холерная бивалентная химическая представляет собой таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и содержит смесь холерогена-анатоксина и О-антигенов, полученных из инактивированных формалином бульонных культур *V. cholerae* O1 классического биовара штаммов 569 В или КМ-76 (569 рСО107-2) серовара Инаба и М-41 серовара Огава, путем выделения, очистки и концентрирования серноокислым аммонием.

Одна прививочная доза препарата составляет для взрослых 3 таблетки, подростков 11–17 лет — 2 таблетки, детей 2–10 лет — 1 таблетка. Таблетки холерной вакцины принимают перорально за 1 ч до еды, глотая целиком, не разжевывая, запивая 1/8–1/4 стакана кипяченой воды.

Ревакцинацию проводят через 6–7 мес. после вакцинации; доза для взрослых и подростков составляет 2 таблетки, для детей 2–10 лет — 1 таблетка.

Совместимость различных видов вакцин

Не рекомендуется совмещать прием таблеток вакцины холерной с введением антирабических вакцин и вакцины БЦЖ.

Противопоказания

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, включая дисфункции кишечника, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления / ремиссии); злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови; иммунодефицитные состояния; беременность.

Поствакцинальные реакции

Через 1–2 ч после приема вакцины у отдельных привитых могут возникать слабые неприятные ощущения в эпигастральной области, урчание в животе, кашицеобразный стул.

Эффективность иммунизации

Вакцина вызывает у привитых развитие противохолерного иммунитета длительностью до 6 месяцев и по эффективности не уступают зарубежной холерной вакцине WC-гBS [4] у которой она составляет 78% [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Ryan ET, Dhar U, Khan WA, et al. Mortality, morbidity, and microbiology of endemic cholera among hospitalized patients in Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg.* 2000; 63(1, 2):12-20. doi: 10.4269/ajtmh.2000.63.12.
2. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, et al. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(6):1-13. doi: 10.1371/journal.pntd.0003832.
3. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
4. Кутырев В.В., Девдариани З.Л., Саяпина Л.В. Современное состояние научных исследований в области вакцинопрофилактики особо опасных бактериальных инфекций. *Пробл. особо опасных инф.* 2006;2 (92):18 — 24.
5. Щуковская Т.Н., Саяпина Л.В., Кутырев В.В. Вакцинопрофилактика холеры: современное состояние вопроса. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2009;2 (45):62-67.

5.25. Чума

Обоснование необходимости иммунизации

Чума относится к зоонозным природно-очаговым особо опасным бактериальным инфекциям с преимущественно трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Природные очаги чумы существуют в Азии, Африке, Северной и Южной Америке, отдельных регионах Европы. В последние годы в мире выделяются три страны с большим количеством зарегистрированных случаев заболевания чумой людей — Мадагаскар, Демократическая Республика Конго и Перу. В 2017 г. на Мадагаскаре произошла одна из крупнейших вспышек чумы в современный период, которая характеризовалась высокой долей легочной чумы (78,3 %) по сравнению с бубонной (14,5 %).

В Российской Федерации (РФ) насчитывается 11 природных очагов чумы. На сопредельных территориях стран бывшего СССР располагается еще 34 природных очага — в Казахстане, Узбекистане, Таджикистане, Туркменистане, Армении, Грузии, Кыргызстане и Азербайджане. Эпизоотии чумы и связанные с ними локальные вспышки регистрируют на граничащих с Россией территориях Монголии и Китая. После длительного эпидемического благополучия в Горно-Алтайском высокогорном очаге в 2014 и 2016 гг. на фоне развития эпизоотий в популяциях промыслового серого сурка имели место единичные случаи заражения чумой человека. Каждый случай чумы людей

является основанием для объявления чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ.

Стратегия иммунизации

Современные реалии привели к изменению позиции ВОЗ в отношении специфической профилактики чумы. Если ранее признавалась необходимость вакцинации только лиц, постоянно подвергающихся риску заражения (сотрудников специализированных лабораторий), то в настоящий момент ВОЗ отмечает потребность в вакцине не только на *эндемичной по чуме территории*, но и *в районах, где не гарантируется своевременный доступ к диагностике и лечению* (например, отдаленные сельские районы, районы конфликтов и др.).

Подлежащие иммунизации лица

Иммунопрофилактика чумы осуществляется на основании Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 125н «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

По эпидемиологическим показаниям (при осложнении эпизоотической и эпидемиологической обстановки) вакцинируют лиц, временно или постоянно находящихся на территории природного очага.

В первую очередь, иммунизации подлежат лица, имеющие высокий риск заражения (пастухи, животноводы, охотники, геологи и др.), а также работники противочумных учреждений, которые работают с живыми культурами возбудителя чумы, зараженными лабораторными животными, а также проводят исследование материала, подозрительного на зараженность возбудителем чумы.

Препараты и техника иммунизации

В соответствии с национальным календарем по эпидемическим показаниям для специфической профилактики чумы используют лицензированную живую вакцину.

Вакцина чумная живая (лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций, накожного скарификационного нанесения и ингаляций) представляет собой лиофилизированную живую культуру вакцинного штамма *Y. pestis EV* линии НИИЭГ с добавлением стабилизатора. Прививкам подлежат взрослые и дети с 2 лет, проживающие на энзоотических по чуме территориях, а также лица, непосредственно контактирующие с живыми культурами возбудителя чумы.

Вакцинацию проводят однократно, как правило, *накожным способом* (допустим подкожный, внутрикожный или ингаляционный способы). Одна доза препарата для кожного нанесения взрослым содержит от $2,4 \times 10^9$ до $3,6 \times 10^9$ живых микробных клеток в 0,15 мл. Вакцина вызывает развитие иммунитета к чуме длительно — до одного года.

Ревакцинацию осуществляют *накожным способом* через один год, при неблагоприятной эпидемической обстановке через 6 мес.

Техника иммунизации. Непосредственно перед иммунизацией вакцину разводят 1,8 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. Препарат должен полностью раствориться в течение 3 мин. Ампулы с вакциной встряхивают. Растворенная вакцина представляет собой гомогенную взвесь без посторонних примесей и хлопьев. Полученную взвесь отбирают с помощью стерильного шприца из ампулы и переносят в стерильный флакон, содержащий 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций в объеме, соответствующем таковому, указанному на этикетке коробки для соответствующего способа введения; при этом учитывают объем 0,9 % раствора натрия хлорида, использованного для приготовления исходного разведения.

Накожный способ. Вакцинацию проводят на наружной поверхности средней трети плеча следующим образом: взрослым оспопрививательным пером слегка соскабливают (до покраснения) поверхностный слой эпидермиса на 3-х участках кожи, предварительно обработанной 70% этиловым спиртом. Расстояние между участками составляет от 3-х до 4-х см, площадь участка от 1 до 1,5 см². При вакцинации детей эпидермис соскабливают на 1 или 2 участках кожи. На каждый участок скарифицированной кожи пипеткой наносят по 1 капле вакцины, после чего индивидуальным оспопрививательным пером через каждую каплю вакцины крестообразно наносят 4 горизонтальные и 4 вертикальные линейные насечки длиной 1 см. Затем оспопрививательным пером в течение нескольких секунд тщательно втирают капли вакцины в скарифицированную кожу и дают подсохнуть в течение 5 мин. Насечки следует делать неглубокие, чтобы они не кровоточили (кровь может выступать только в виде мелких росинок). Для каждого прививаемого используют отдельное одноразовое оспопрививательное перо. Запрещается взамен перьев пользоваться иглами, скальпелями и т.п.

Подкожный способ. **Категорически запрещается вводить подкожно вакцину, разведенную для кожного применения!** Кожу в месте инъекции предварительно обрабатывают 70% этиловым спиртом. Вакцину вводят шприцем ниже угла лопатки или безыгольным

инъектором БИЗМ с противоиnфекционным протектором ППИ-2 в верхнюю треть плеча позади дельтовидной мышцы.

Внутрикожный способ. Количество доз и объем растворителя для подростков с 14 лет и взрослых до 60-ти лет указываются на этикетке коробки с вакциной. Для вакцинации детей в возрасте 10–13 лет объем растворителя при втором разведении удваивают, для вакцинации детей в возрасте от 2 до 9 лет и взрослых старше 60 лет объем растворителя утраивают. Вакцину взрослым и детям вводят в объеме 0,1 мл внутрикожно в область наружной поверхности плеча левой руки после обработки кожи 70% этиловым спиртом с помощью безыгольного инъектора БИ-ЗМ с протектором противоиnфекционным ППИ-2 или шприцем объемом 1 мл с тонкой иглой с коротким срезом.

Ингаляционный способ. Вакцинацию проводят в специальных помещениях стационарного или временного типа объемом от 50 до 150 м³, высотой от 2,5 до 4,5 м (соотношение длины и ширины не более чем 2:1). Указанные помещения должны быть приспособлены для быстрого проветривания, а стационарные ингаляционные должны быть оборудованы вытяжной вентиляцией. Вакцину разводят с 2 мл стерильного 10% раствора лактозы. Ампулу встряхивают до получения гомогенной взвеси. При обнаружении посторонних примесей, неравномерной взвеси использовать препарат запрещается. Полученную взвесь переносят в стерильный флакон с необходимым для дальнейшего разведения объемом 10% раствора лактозы (согласно указанию, на коробке). При этом учитывают объем 10% раствора лактозы, использованный для приготовления исходного разведения. Температура 10% раствора лактозы должна соответствовать температуре, при которой хранился сухой препарат перед разведением. Полученную микробную суспензию в количестве, определяемом объемом помещения (0,1 мл на 1 м³ помещения), заливают в резервуар распылителя. Распыление производится с помощью пневматического распылителя эжекционного типа. Распылитель устанавливается вертикально, соплом вверх, в центре помещения на высоте 80–120 см от пола. Распыление производят сжатым воздухом под давлением 1,2 атм до полного израсходования суспензии, залитой в резервуар. Сжатый воздух подается на распылитель до конца сеанса иммунизации. Продолжительность сеанса иммунизации 5 мин. Одна человеко-доза для ингаляционного применения составляет $(5 \pm 3) \times 10^6$ живых микробных клеток. Число людей, иммунизированных за один сеанс, определяется из расчета от 1,4 до 2 м³ помещения на одного человека. После каждого сеанса иммунизации ингаляционную вентилируют не менее 5 мин. При проведении иммунизации в палатке после каждого сеанса откидывают

положи не менее, чем на 5 мин. Персонал, проводящий вакцинацию, в случае необходимости входа в ингаляционную в течение сеанса и первых 5 мин. после его окончания, должен быть одет в специальную одежду (нательное белье, носки, хлопчатобумажный комбинезон, противогаз, тапочки).

В 2018 г. зарегистрирована химическая вакцина для специфической профилактики чумы — **вакцина чумная молекулярная микроинкапсулированная**. Вакцина представляет собой лиофилизат для подкожного введения, состоит из рекомбинантных антигенов F1 и V, заключенных в микрокапсулы. Препарат позиционируется, прежде всего, как средство специфической профилактики чумы у личного состава войск Министерства обороны РФ и МЧС, действующих в чрезвычайных ситуациях. Первичная иммунизация проводится двукратно по 0,5 мл с интервалом в 21 сутки. Вакцина может быть использована для ревакцинации после первичной вакцинации живой чумной вакциной. Одна доза для подкожного введения содержит в 0,5 мл: по 25–30 мкг рекомбинантных антигенов F1 и V, а также гидроокись алюминия, стабилизаторы и консерванты.

Совместимость различных видов вакцин

Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых против чумы, бруцеллеза и туляремии на разных участках наружной поверхности верхней трети плеча. Не допускается введение вакцины чумной живой в сочетании с применением антибиотиков стрептомицинового, тетрациклинового ряда и сульфаниламидов в терапевтических дозах одновременно и ранее, чем через 14 дней после иммунизации.

Противопоказания

Противопоказания аналогичны противопоказаниям для других живых вакцинных иммунопрофилактических препаратов:

- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, после которых прививают не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления (ремиссии).
- Первичные и вторичные иммунодефициты. При лечении стероидами, антимаетаболитами, проведении химио- и рентгенотерапии вакцинируют не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения.
- Системные заболевания соединительной ткани.
- Злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови.
- Болезни эндокринной системы.

- Аллергические заболевания (бронхиальная астма, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе).
- Беременность и период лактации.

В каждом отдельном случае при заболеваниях, не содержащихся в настоящем перечне, вакцинация проводится по разрешению соответствующего врача-специалиста.

Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

После иммунизации за вакцинированным устанавливается активное наблюдение в течение трех дней. В течение первых 30 мин. проводят осмотр места введения препарата, в последующем — опрос пациента.

Поствакцинальные реакции и осложнения

При иммунизации вакциной чумной живой сухой возможно развитие общей и местной реакций, интенсивность которых зависит от метода вакцинации, а также индивидуальных особенностей прививаемых.

Накожные прививки сопровождаются, главным образом, местной реакцией, которая выражается в появлении на месте прививки отека, гиперемии, мелкой везикулезной сыпи по ходу насечек, иногда инфильтрации. Реже наблюдаются лимфангоиты и регионарные лимфадениты. Местная реакция начинает проявляться через 8–10 час. и достигает полного развития через 24–30 час., в более редких случаях — через 48 час. после вакцинации.

Общая реакция в большинстве случаев бывает незначительной или отсутствует и может сопровождаться повышением температуры до 37,5 °С в течение 1 суток, у 1 % вакцинированных температура может повышаться от 37,6° до 38,5 °С (средняя реакция).

При *подкожной и внутривенной иммунизации* местная реакция проявляется распространенной гиперемией, припухлостью, болезненностью почти во всех случаях. Реже наблюдают формирование припухлости регионарных лимфатических узлов. Местная реакция начинает развиваться через 6–10 час., достигает полного развития через 24–48 час., исчезает через 4–5 дней.

Общая реакция выражается в недомогании, головной боли, повышении температуры до 37,5 °С (слабая реакция), от 37,6° до 38,5 °С (средняя), от 38,6 °С и выше (сильная). Средние и сильные реакции могут наблюдаться в 29% и 5 % соответственно от общего числа вакцинированных. В редких случаях появляются тошнота и рвота. Общая

реакция имеет место на 1–2 сутки и обычно исчезает через 1–3 суток после вакцинации.

В редких случаях введение чумной вакцины сопровождается значительными реакциями местного и общего характера.

Эффективность иммунизации

Однократная иммунизация вызывает развитие иммунитета длительностью до одного года. В связи с этим сотрудников противочумных учреждений вакцинируют ежегодно. При тяжелой эпидемической ситуации ревакцинацию осуществляют через 6 мес.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29.03.2017 N 44 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.3465-17 «Профилактика чумы»».
2. Микшис Н.И., Кутырев В.В. Современное состояние проблемы разработки вакцин для специфической профилактики чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 1:50-64.
3. WHO Target Product Profile for Plague Vaccines. URL: https://www.who.int/blueprint/what/norms-standards/Plague_Vaccine_TPP_Online_Consultation.pdf?ua=1 (05 February 2020).
4. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Балахонов С.В. и др. Координация мероприятий противочумных учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2016 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2016; 4:5-10. doi: 10.21055/0370-1069-2016-4-5-10.
5. Попов Н.В., Матросов А.Н., Князева Т.В. и др. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2016 г., прогноз на 2017 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2017; 1:5-12. doi: 10.21055/03701069-2017-1-5-12.

6. ПОБОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ (ПППИ)

Классификация ПППИ

Порядок действий при подозрении на развитие поствакцинальных осложнений изложен в *«Методических рекомендациях по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации»* (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации от 12.04.2019 г.) [1].

В соответствии с Законом «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», к *поствакцинальным осложнениям* относятся *тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок.*

Побочные проявления после иммунизации (ПППИ) могут не иметь связи с вакцинным препаратом, но, так как они регистрируются в поствакцинальном периоде, необходимо их расследовать и сделать заключение о причинах возникновения. По предполагаемой причине развития выделяют 5 категорий ПППИ:

1. *ППИ, обусловленные действием вакцины.* Осложнения вследствие индивидуальной чувствительности — самая частая причина аллергических (сыпи, крапивница, шок) или неврологических реакций (судороги, энцефалопатия). Несоблюдение противопоказаний (недоучет таких признаков первичного иммунодефицитного состояния как парапроктит, лимфаденит, флегмона, рецидивирующие гнойные и грибковые заболевания) может быть причиной развития вакциноассоциированного полиомиелита. Недоучет аллергического анамнеза (к куриному белку, дрожжам, аминогликозидам, желатину) наблюдается крайне редко.

2. *ПППИ, обусловленные качеством вакцины.* Осложнений, связанных с вакциной, т.е. препаратом, выпущенным с нарушением требований нормативной документации, за последние 40 лет не было. Примером подобных дефектов может служить неполная инактивация вакцинного штамма (например, вируса полиомиелита) или контаминация вакцины во время процесса производства. Тем не менее, осложнения возможны при изменении свойств вакцины из-за нарушения условий транспортировки и контаминации.

3. *ПППИ, обусловленные ошибками при проведении иммунизации* (основные реакции указаны в табл. 12). Программные (про-

Таблица 12. Реакции при иммунизации, обусловленные ошибками

Ошибка иммунизации		Результат (обусловленная реакция)
Ошибка в обращении с вакциной	Нарушение температурного режима при транспортировке, хранении (замораживание или перегрев вакцины), неправильное обращение с вакциной (и ее растворителем, если он применяется)	Системные и местные реакции в связи с изменениями в физическом состоянии вакцины Потеря активности препарата.
	Использование препарата по истечении срока годности	Потеря активности препарата
Ошибка в назначении вакцины или несоблюдении рекомендаций по использованию	Несоблюдение противопоказаний	Анафилаксия, вакциноассоциированные заболевания при введении живых вакцин людям с иммунодефицитом
	Несоблюдение указаний по применению вакцины (дозы, пути или графика введения)	Системные и/или местные реакции, неврологические, мышечные, сосудистые, костные повреждения вследствие неверного выбора места инъекции, оборудования для инъекций или техники введения
Ошибка при введении	Использование в качестве растворителя других растворов, ошибочное введение другой вакцины	Реакция на ту вакцину или растворитель, которые были введены по ошибке
	Неправильное место введения вакцины	Травмирование нервной, мышечной, сосудистой ткани из-за неправильного выбора места инъекции Местные реакции (отек, инфильтрат, холодный абсцесс) Снижение эффективности вакцинации
	Несоблюдение стерильности, неадекватная техника введения при использовании многодозовых флаконов	Гнойно-воспалительные процессы в месте инъекции, инфекционно-токсический шок

цедурные) осложнения — нарушения техники вакцинации — их следует избегать, в т.ч. запретом использования других вакцин в помещении, где вакцинируют БЦЖ, и запретом на вакцинацию в перевязочных.

Нарушение дозы, помимо ошибки при введении вакцины, может возникнуть при неправильном ресуспензировании сухого препарата, плохом его перемешивании в многодозовой ампуле, подкожном введении вакцин для накожного применения.

Применение по ошибке другой вакцины опасно лишь при использовании другого способа введения, например, введение БЦЖ подкожно или внутримышечно требует специфического лечения. Введение АКДС подкожно может привести к развитию инфильтрата. Факт ошибочного введения не должен скрываться, важно рассмотреть все его возможные последствия и принять меры.

4. **ПППИ психологического характера** (страх перед процедурой). Психогенные реакции связаны не с вакциной, а со страхом самой инъекции. Для некоторых людей любое медицинское вмешательство, особенно связанное с болевым синдромом, например, инъекция, является стрессом. Такие лица склонны реагировать даже на ожидание инъекции или на факт ее проведения другому человеку. Описано развитие состояния всеобщей нервозности вакцинируемых при проведении массовых прививок, особенно если у одного из привитых наблюдается обморок или другие реакции. Выделяют четыре варианта проявлений подобных реакций:

- синкопальное состояние (обморок), потеря сознания как правило, наблюдается у подростков и молодых взрослых (требуется дифференциального диагноза с анафилаксией);
- обморок с судорогами;
- предобморочные состояния (головокружение, покалывание вокруг рта и в кистях рук) за счет гипервентиляции;
- рвота.

5. **ПППИ, совпавшие по времени с поствакцинальным периодом.** Косвенно связанные с вакцинацией неблагоприятные события — это чаще всего фебрильные судороги на фоне температуры, вызванной АКДС или ЖКВ, инъекционная травма при введении вакцины в ягодичцу.

Частота развития **серьезных побочных проявлений после иммунизации** (ПППИ), связанных с вакциной, по данным ВОЗ отражена в табл. 13 [10].

Таблица 13. Частота развития серьезных побочных проявлений после иммунизации (ПППИ), связанных с вакциной, по данным ВОЗ

Вакцина	Серьезные ПППИ	Время развития	Число случаев на 1 000 000 доз
БЦЖ	Лимфаденит	2–6 мес.	100–1000
	БЦЖ-остеит	1–12 мес.	1–700
	Диссеминированная БЦЖ-инфекция	1–12 мес.	2
Гемофильная инфекция	Не известны		
Гепатит В	Анафилаксия	0–1 час	1–2
Корь / корь-паротит-краснуха	Фебрильные судороги	5–12 дней	333
	Тромбоцитопения	15–35 дней	33
	Анафилаксия	0–1 час	1–50
ОПВ	ВАПП	4–30 дней	1,4–3,4
Столбняк АДС АДС-М	Неврит плечевого нерва	2–28 дней	5–10
	Анафилаксия	0–1 час.	1–6
	Стерильный абсцесс	1–6 нед.	6–10

К стандартным ПППИ относятся:

1. Реакция в месте введения

Боль, отек, покраснение — возникают при применении адсорбированных вакцин. Сроки появления — первые дни после введения вакцины, обычно проходят в течение 1–3 дней. Трактуются в практике как нормальные местные реакции. Сильная реакция — гиперемия, отек, индурация размером 8 см и более, иногда отек выходит за пределы ближайшего сустава, распространяется на всю конечность.

Реакции в месте введения чаще развиваются на повторное введение препарата.

Уплотнение в месте введения — фокальное, плотное, без признаков образования абсцесса, покраснения или повышения местной температуры ограниченное уплотнение мягких тканей, диаметром 2,5 см и более, сохраняющееся более месяца.

Абсцесс асептический (стерильный) или инфекционный — локализованное образование в мягких тканях в месте введения вакцины.

Абсцесс асептический (стерильный):

- развивается, как правило, на поздних сроках (позже 7 дней от момента прививки)
- материал абсцесса асептического характера;
- отсутствуют локальные и общие признаки воспаления;
- отсутствуют изменения на фоне антибактериальной терапии.

Стерильные абсцессы встречаются при использовании неживых вакцин, содержащих соли алюминия (~1 на 100 000 доз) и представляют собой местное воспаление. Чаще возникают при отсутствии или неправильном встряхивании вакцины перед использованием, при ее поверхностном введении, а также при использовании вакцины, которая была заморожена.

При вакцинации БЦЖ холодный абсцесс может быть следствием неправильной техники введения вакцины (подкожное введение вместо внутрикожного).

Абсцесс инфекционный:

- развивается, в среднем, в течение семи дней после инъекции;
- при бактериологическом исследовании выявлена грамположительная флора (при посеве или в мазке);
- имеется один или несколько признаков локализованного воспаления (эритема, боль, болезненность при легком прикосновении, повышение температуры тканей в месте инъекции);
- состояние улучшается на фоне антибиотикотерапии.

Флегмона в месте введения (нарушение стерильности при инъекции) — острое, инфекционное, распространяющееся воспаление тканей, локализованное в подкожной клетчатке, фасциях или мышечной ткани в месте введения вакцины. Развивается, как правило, в течение 7 дней после введения вакцины. Диагноз устанавливается при наличии, как минимум, 3-х из 4-х критериев:

- боль,
- болезненные ощущения при прикосновении;
- покраснение в месте поражения;
- отек или уплотнение;
- местное повышение температуры, повышение температуры тела, озноб.

2. Общие проявления и симптомы

Повышение температуры — часто сопровождает вакцинацию, хотя не всегда имеет причинно-следственную связь с прививкой. Сильная общая реакция расценивается как повышение температуры тела

выше 40 °С в поствакцинальном периоде. Связанное с прививкой повышение температуры возникает до 3 дня после прививки инактивированными препаратами и в период от 5 до 15 дня (для оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) до 30 дня) с момента введения живой вакцины. Лихорадка вне этих сроков не связана с прививкой.

Судороги — эпизоды, проявляющиеся внезапными произвольными сокращениями мышц, а также нарушениями или потерей сознания. Выделяют следующие типы судорог:

- тонические — стойкое повышение тонуса (сокращения) мышц в течение от нескольких секунд до минут;
- клонические — внезапные, короткие (<100 м/сек) произвольные сокращения отдельных мышечных групп с регулярной периодичностью и частотой около 2–3 в 1 минуту;
- тонико-клонические — последовательность тонических и вслед за ними возникающих клонических фаз;
- атонические — внезапная потеря тонуса постуральных мышц, часто после миоклонического подергивания, нередко вызванная гипервентиляцией (в отсутствие коллаптоидной реакции, миоклонии или синкопе).

Судороги продолжительностью более 15 мин., которые иногда сопровождаются очаговой симптоматикой, относят к сложным. Такие судороги свидетельствуют о предшествующем органическом поражении ЦНС.

Афебрильные судороги (в том числе в виде малых припадков: «клевков», абсансов, остановки зрения) являются обычно первым проявлением эписиндрома (эпилепсии), другой органической патологии ЦНС, либо начальными проявлениями энцефалита, и требуют неврологического обследования. Афебрильные судороги не связаны этиологически с вводимой вакциной.

Энцефалическая реакция (энцефалопатия) — состояния, которые характеризуются не только наличием судорог, но и нарушением сознания и/или поведения в течение более 6 часов, не оставляющие после себя стойких неврологических изменений. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) могут выявляться медленные волны.

3. Вакциноассоциированные заболевания:

Вакциноассоциированный энцефалит возникает с частотой менее 1 на 1 000 000 доз только при применении живых вакцин против кори, краснухи, ветряной оспы у лиц с иммунодефицитными состояниями (ИДС). В то же время у привитых возможно ПППИ, не связанное

с проведенной прививкой, например, энцефалит герпетической этиологии, клещевой и т.п.

Вакциноассоциированный серозный менингит — крайне редкое (1:250 000-1:500 000) ПППИ, характерное для паротитной вакцины, развивающееся у лиц с ИДС через 14—30 суток (описано до 46-го дня).

Вакциноассоциированный полиомиелит (ВАПП) встречается как у привитых на 1-е, 2-е и крайне редко на 3-е введение ОПВ (с 5—7 до 36 дня после прививки), так и у ранее не привитых лиц, контактировавших с привитыми ОПВ (до 60 дней после контакта). Частота 1:700 000 на 1-е введение и 1:3 500 000 на 3-е введение. В подавляющем большинстве случаев осложнение развивается после первой иммунизации. Вялые парезы и параличи отличаются стойкостью, остаточными явлениями и сопровождаются характерными электромиографическими данными с поражением передних рогов спинного мозга. Основная причина ВАПП — врожденный гуморальный иммунодефицит у первично привитых ОПВ или тесный контакт непривитых пациентов с привитыми ОПВ.

Синдром Гийена-Барре (СГБ) — достоверных доказательств связи с введением вакцины, кроме живой гриппозной против вируса Н3N2 не имеет. На сегодня получены данные о связи СГБ с вирусными инфекциями, в частности с вирусом Зика. Это острый быстро прогрессирующий восходящий симметричный вялый паралич с потерей чувствительности, ослабленными или отсутствующими сухожильными рефлексам, как правило, без повышения температуры в начале заболевания, с данными электрофизиологического исследования, характерными для СГБ. Вариантом СГБ является синдром Миллера-Фишера, представляющий собой сочетание арефлексии, мозжечковой атаксии, офтальмоплегии при слабовыраженных парезах. Дифференциальный диагноз СГБ проводят с ВАПП, полиомиелитом, острыми вялыми параличами другой этиологии, полирадикулоневритами. Подтверждению диагноза помогает клиническая картина (симметричность симптоматики, потеря чувствительности по типу «носков» и «перчаток»); лабораторные данные (белково-клеточная диссоциация в ликворе).

Анафилактический шок и другие аллергические реакции (сыпь, отек Квинке) после введения вакцин могут иметь связь, как с активными, так и со вспомогательными компонентами препарата. Рассматриваются в отечественной литературе как аллергические осложнения на вакцинацию.

Анафилактический шок развивается через несколько минут после прививки. Характеризуется триадой симптомов: со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение АД, бледность или цианоз, холод-

ный пот), респираторной системы (затруднения дыхания, отек гортани, бронхиальная обструкция); ЦНС (резкая вялость, адинамия, потеря сознания, реже судороги). Шоковой реакции могут сопутствовать или предшествовать кожные аллергические реакции немедленного типа (гиперемия кожи, отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь).

Анафилактикоидная реакция — проявления сходны с шоком, дополнительно появляются симптомы кожные (сыпи и отеки) и со стороны желудочно-кишечного тракта (болевого синдром). Сроки развития — от нескольких минут до нескольких часов после прививки.

Аллергические сыпи (отек Квинке, крапивница) могут появляться в течение 3–5 дней после введения инактивированных вакцин, в течение 5–15 дней после введения живых вакцин. Чаще всего возникают у детей с аллергическими заболеваниями. Требуют дифференциального диагноза для выяснения причин, т.к. зачастую причиной служит контакт с аллергеном (пищевой, бытовой и т.п.), на который ранее имела место реакция.

Тромбоцитопеническая пурпура — редкая форма осложнений, развивающихся на 10–20-е сутки после прививок живыми моновакцинами (против кори, краснухи) и комбинированными вакцинами (против кори, краснухи, паротита). Клинические проявления, характер течения, лечение, прогноз не отличаются от таковых при тромбоцитопенической пурпуре иной этиологии. Частота развития 1 на 300 000 доз.

Артрит хронический — крайне редкая форма осложнений, развивающаяся, в основном, у взрослых неиммунных женщин после прививок живой вакциной против краснухи в течение 1–3 недель после прививки. У привитых в детском возрасте чаще регистрируется развитие транзиторных артралгий.

Осложнения БЦЖ-иммунизации составляют основную часть выявляемых ПППИ, связанных с вакциной (поствакцинальных осложнений). На основании проведенных расчетов Федерального центра мониторинга осложнений вакцинации БЦЖ установлено, что в целом по Российской Федерации частота осложнений после введения Российского штамма вакцины БЦЖ/БЦЖ-М составила 11,2 на 100 тыс. вакцинированных. Местных осложнений (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) зарегистрировано 8,6 на 100 тыс. вакцинированных, БЦЖ-лимфаденитов 15,5 на 100 тыс. вакцинированных, БЦЖ-оститов 3,5 на 100 тыс.

По данным Федерального центра мониторинга осложнений вакцинации БЦЖ, сроки развития местных осложнений от момента вакцинации составляют от 1,6 до 3,1 мес, БЦЖ-лимфаденитов — от 5 до 6,8 мес, БЦЖ-оститов — 18,5 мес. БЦЖ-лимфадениты выявляли пре-

имущественно у детей первых 6 мес. жизни, местные осложнения (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) развивались у детей первых 10 мес. жизни (6,5–16,5), а БЦЖ-оститы чаще были у детей 12–18,5 мес. (14–25).

Регистрация и учет случаев ПППИ

При установлении факта развития любого ПППИ в процессе активного наблюдения за привитыми в поствакцинальном периоде или при обращении за медицинской помощью сведения обо всех случаях ПППИ врачом (фельдшером) вносятся в медицинскую документацию: карту амбулаторного больного (ф. 025-87), карту обратившегося за антирабической помощью (ф. 045/у), сертификат профилактических прививок (ф. 156/у-93), журнал учета профилактических прививок (ф. 064/у).

При развитии серьезных ПППИ, подлежащих расследованию (табл. 14), кроме вышеуказанных документов сведения вносятся в журнал учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у), при госпитализации больного — в карту вызова скорой помощи (ф. 110/у) и медицинскую карту стационарного больного (ф. 003-1/у).

Порядок информирования органов управления здравоохранением о случаях ПППИ

В случае развития вышеуказанных серьезных ПППИ (ПВО) (табл. 14), подлежащих расследованию, непредвиденных ПППИ или кластера (ряда повторных случаев) ПППИ определена следующая тактика действий медицинского персонала.

Врач (фельдшер) обязан:

- оказать больному медицинскую помощь;
- при необходимости обеспечить своевременную госпитализацию в стационар, где может быть оказана специализированная медицинская помощь;
- незамедлительно информировать руководителя медицинской организации.

Руководитель медицинской организации:

- в течение 2 часов с момента выявления ПППИ информирует (устно, по телефону) территориальный орган управления здравоохранением и территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту их выявления;
- организует первичное расследование причин ПППИ (ПВО) с участием иммунологической комиссии медицинской организации;

Таблица 14. Перечень и сроки развития серьезных ПППИ (ПВО), подлежащих расследованию

Заболевание	Сроки развития после вакцинации	
	АКДС, АДС и другие инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины, аллергены	Коревая, паротитная и другие живые вакцины
Абсцесс в месте введения	до 15 суток	
Анафилактический шок, анафилактическая реакция, коллапс	первые 12 часов	
Генерализованная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, отек Квинке, синдром Лайелла, др. формы тяжелых аллергических реакций	до 3 суток	
Синдром сывороточной болезни	до 15 суток	
Энцефалит, энцефалопатия, энцефаломиелит, миелит, неврит, полирадикулоневрит, синдром Гийена-Барре	до 10 суток	5–30 суток
Серозный менингит	10–30 суток	
Афебрильные судороги	до 7 суток	до 15 суток
Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит	до 30 суток	
Внезапная смерть, другие случаи летальных исходов, имеющие временную связь с прививками	до 30 суток	
Вакциноассоциированный полиомиелит: – у привитых	—	до 30 суток
– у контактировавших с привитыми	—	до 60 суток
Осложнения после прививок БЦЖ: лимфаденит, в том числе регионарный, келоидный рубец, остит (остит, остеомиелит) и др. генерализованные формы заболеваний	—	в течение 1,5 лет (келоидный рубец — в течение 2 лет, остит — в течение 5 лет)

- временно приостанавливает использование серии препарата, ассоциированного с ПППИ, в медицинской организации;
- в течение 12 часов с момента их выявления обеспечивает представление в письменной форме (или по каналам электронной связи) экстренного извещения о регистрации случая серьезного ПППИ (ПВО), непредвиденных ПППИ, либо кластера ПППИ в территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту их выявления (в соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 04.02.2016 N 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера») и в подсистему «Фармаконадзор» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (АИС Росздравнадзора) [3];
- сообщает в территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора и Центральный аппарат Росздравнадзора, о сериях иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП), при применении которых возникли серьезные ПППИ (ПВО), подлежащие расследованию, а также случаи ПППИ, потребовавшие госпитализации, непредвиденные ПППИ, либо кластер ПППИ. При выявлении *сильных местных и/или общих реакций, частота возникновения которых превышает лимиты, установленные инструкциями по медицинскому применению*, руководитель медицинской организации также информирует территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, а также Центральный аппарат Росздравнадзора, о сериях ИЛП, вызвавших данные реакции.

Отчет о случаях серьезных ПППИ (ПВО) составляют в соответствии с инструкцией по заполнению форм федерального государственного статистического наблюдения № 1 и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (месячная, годовая) и представляют в территориальные органы (учреждения) Роспотребнадзора по месту их выявления в установленном порядке.

Руководитель медицинской организации несет ответственность за полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний, подозрительных на ПППИ (ПВО), а также за оперативное сообщение о них.

Иммунологическая комиссия медицинской организации определяет дальнейшую тактику проведения прививок ребенку с ПППИ (ПВО). Выбор дальнейшей тактики вакцинации осуществляют в зависимости от клинической формы зарегистрированного ПППИ (ПВО).

Территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления ПППИ (ПВО), при получении экстренного извещения о возникновении (или подозрении) случая серьезного ПППИ (ПВО):

- регистрирует его в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 60/у) и незамедлительно передает информацию о случае в Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации;
- участвует в составе комиссии медицинской организации в расследовании случая ПППИ (ПВО);
- направляет окончательное донесение о результатах расследования случая ПППИ (ПВО) в Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации не позднее 15 дней с момента установления предварительного диагноза.

Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации:

- незамедлительно информирует о случае ПППИ (ПВО) Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и органы исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья;
- в течение 12 часов с момента получения информации направляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека внеочередное донесение в установленном порядке (в соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 N 11 (ред. от 20.04.2016) «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера»);
- участвует в комиссионном расследовании серьезных ПППИ (ПВО);
- обеспечивает сбор и анализ информации о реакциях и поствакцинальных осложнениях после введения рекламационной серии ИЛП в других медицинских организациях на территории субъекта Российской Федерации;
- в случае выявления нарушений условий доставки, хранения и введения вакцин принимает меры в установленном порядке;
- не позднее, чем через 10 дней после завершения расследования представляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека окончательное донесение о результатах расследования случая ПППИ (ПВО); представляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека отчет о случаях ПППИ (ПВО), составленный в соответствии с инструкцией по заполнению форм № 1 и 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (месячная, годовая).

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения:

- направляет на экспертизу качества образцы серии ИЛП, вызвавшей ПППИ (ПВО);
- направляет информацию в адрес производителя ИЛП для принятия решения о возможности дальнейшего обращения рекламационной серии ИЛП;
- осуществляет отбор образцов вакцин для контроля качества в порядке, определенном приказом Росздравнадзора от 07.08.2015 №5539 «Об утверждении порядка осуществления выборочного контроля качества лекарственных средств для медицинского применения»;
- принимает решение о дальнейшем обращении серии ИЛП по результатам контроля качества.

Порядок расследования случаев ПППИ

Расследование каждого случая ПППИ (ПВО) (или подозрения на него), потребовавшего госпитализации, а также завершившегося летальным исходом, должно быть проведено комиссионно с участием компетентных специалистов (педиатров, терапевтов, иммунологов, фтизиатров, эпидемиологов и др.), назначаемых руководителем органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере охраны здоровья, специалистов Роспотребнадзора и Росздравнадзора.

Предпочтительно заранее создать и утвердить региональные иммунологические комиссии, которые могут быть оперативно привлечены для проведения комиссионного расследования ПППИ (ПВО). При расследовании и составлении акта используют установленную форму акта расследования (форма 1), а также руководствуются сроками развития различных форм поствакцинальной патологии (табл. 13). При возникновении затруднений при установлении окончательного диагноза и возможной причинно-следственной связи с вакцинацией на уровне субъекта Российской Федерации рекомендовано обращаться за методической поддержкой к главным внештатным специалистам Минздрава России (инфекционисту, эпидемиологу, иммунологу-аллергологу, специалисту по профилактической медицине и других необходимых экспертов) для формирования окончательного заключения.

Акт расследования каждого случая серьезного ПППИ (ПВО) после применения ИЛП, как потребовавшего, так и не потребовавшего госпитализации (в последнем случае с копией истории болезни) направляется комиссией в одно из экспертных учреждений в зависимости от федерального округа Российской Федерации, в котором выявлено ПППИ.

Акты расследования серьезных ПППИ, выявленные в Северо-Западном, Приволжском, Уральском, Сибирском, Крымском федеральных округах направляются в ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России» (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9).

Акты расследования серьезных ПППИ, выявленные в Центральном, Дальневосточном, Южном, Северо-Кавказском федеральных округах, направляются в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.2, стр. 1).

Акты расследования осложнений после прививок вакцинами БЦЖ, БЦЖ-М высылаются в адрес Федерального центра осложнений после вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М при Минздраве России (103030, Москва, ул. Достоевского, д. 4, тел. (495) 631-11-12).

Акты расследования, в которых выявлены нарушения порядков и стандартов оказания медицинской помощи, направляются в Центральный аппарат или территориальный орган Росздравнадзора по субъекту Российской Федерации.

О ПППИ при применении БЦЖ/БЦЖ-М в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» (ул. Достоевского, 4, корп.2, Москва, 127994) в течение пяти рабочих дней после диагностики осложнения направляется «Карта регистрации больного с осложнениями после иммунизации туберкулезной вакциной» (форма 2), приведенная в Приложении к Инструкции по вакцинации и ревакцинации против туберкулеза, вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М, утвержденной приказом Минздрава России от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противо-туберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Информация о расследовании с соблюдением законодательства Российской Федерации о медицинской тайне и персональных данных также направляется производителю ИЛП в целях обеспечения реализации держателями регистрационных удостоверений лекарственных препаратов законодательных требований по фармаконадзору, установленных Федеральным законом от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Экспертные учреждения (ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», 197022, г. Санкт-

Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9 и ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.2, стр. 1):

- при необходимости запрашивают дополнительные материалы с места рекламации (медицинские документы, акты расследования, в случае летального исхода — протокол вскрытия, гистологические препараты, блоки и формалиновый архив), оказывает методическую помощь при расследовании ПППИ (ПВО) на местах;
- накапливают и анализируют информацию о ПППИ (ПВО);
- ежегодно, не позднее 1 марта года, следующего за отчетным, представляет в Минздрав России, Росздравнадзор и Роспотребнадзор результаты анализа расследования ПППИ (ПВО);
- направляют акты расследования в медицинскую организацию, выявившую данные ПППИ (ПВО), с заключением о наличии связи с проведенной прививкой;
- по запросам направляют заключение о ПППИ (ПВО) в государственные органы социальной защиты населения для решения вопроса о выплате единовременного пособия и ежемесячных денежных компенсаций пациентам с ПППИ (ПВО).

Принципы лечения поствакцинальных осложнений

Местные поствакцинальные реакции. «Холодные» подкожные инфильтраты: рассасывание иногда ускоряется применением бальзамических мазей, троксерутина, мази и крема с ибупрофеном. Недопустимо вскрытие «холодных» инфильтратов.

Абсцессы и нагноения требуют антибиотикотерапии, а по показаниям — хирургического вмешательства.

Лихорадка. При температуре 38–39 °С назначают парацетамол в разовой дозе 15 мг/кг внутрь, доза ибупрофена — 5–7 мг/кг. При упорной лихорадке выше 40 °С вводят 50% Анальгин в/м (0,015 мг/кг). На фоне жаропонижающих при хорошем кровообращении возможно обтирание кожных покровов водой. Профилактическое применение парацетамола не рекомендуется из-за снижения иммунного ответа на вакцину. Прием жаропонижающего после подъема температуры на иммунный ответ не влияет.

Острый вялый паралич. Диагноз вакциноассоциированного полиомиелита вероятен при развитии его с 4-го до 36-го дня после введения ОПВ, до 60-го дня (редко больше) у контактного лица и до 6 месяцев и более — у иммунодефицитного контактного лица. Критерии вакциноассоциированного полиомиелита: остаточный парез через 60 дней,

отсутствие контакта с больным полиомиелитом, вакцинный вирус в 1 или 2 пробах кала и отрицательный результат 2 проб на дикий вирус. Лечение стационарное.

Травматические повреждения седалищного нерва при инъекции в ягодицу проходят спонтанно за несколько дней, лечения не требуют.

Судороги. Кратковременные судороги, как правило, не требуют терапии. При непрекращающихся и повторных судорогах показана люмбальная пункция. Для купирования судорог применяется диазепам 0,5% р-р в/м или в/в по 0,2–0,4 мг/кг на введение (не быстрее 2 мг/мин) или ректально по 0,5 мг/кг, но не более 10 мг. При отсутствии эффекта можно ввести повторную дозу диазепама (максимум 0,6 мг/кг за 8 часов) или в/в натрия оксипутират (ГОМК) 20% р-р (на 5% растворе глюкозы) 100 мг/кг, или наркоз.

Энцефалопатия. При энцефалопатии показана дегидратация: 15–20% раствор маннитола в/в (1–1,5 г/кг сухого вещества), мочегонные (фуросемид) в/м или в/в (1–3 мг/кг в сутки в 2–3 приема) с переходом на ацетазоламид (внутри 0,05–0,25 г/сут в 1 прием), действующий медленнее. А при более стойких изменениях со стороны ЦНС — стероиды.

Аллергические реакции. В тяжелых случаях аллергических осложнений назначают кортикостероидные препараты; преднизолон внутрь (в дозе 1–2 мг/кг в сутки) или парентерально (по 2–5 мг/кг в сутки), дексаметазон внутрь (0,15–0,3 мг/кг в сутки) или парентерально (0,3 — 0,6 мг/кг в сутки). По эффективности 0,5 мг дексаметазона (1 таблетка) соответствуют примерно 3,5 мг преднизолона или 15 мг гидрокортизона.

Анафилактический шок. Анафилактический шок является основной формой предотвратимой летальности, связанной с вакцинацией, в его лечении решающей является готовность оказать помощь. **В приемочном кабинете (или в наборе для вакцинации) должен быть противошоковый набор и инструкции по лечению шока.**

При шоке (а также при тяжелых анафилактикоидных реакциях) медленно вводят дозу эпинефрина (адреналина гидрохлорид 0,1%) или норадреналина гидрохлорид (0,2%) п/к или в/м 0,01 мл/кг, максимум 0,3 мл, повторно при необходимости каждые 20 минут до выведения больного из тяжелого состояния. При развитии реакции на подкожное введение вакцины вторую дозу адреналина вводят в место инъекции для сужения подкожных сосудов. Если вакцина была введена внутримышечно, то вводить симпатомиметики в место введения нельзя, т.к. они расширяют сосуды скелетных мышц. Для снижения поступления антигена при возможности накладывают жгут на плечо.

Если состояние больного не улучшается, то симпатомиметик вводят внутривенно в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида (0,01 мл/кг 0,1% раствора адреналина, или 0,2% раствора норадrenalина, или 0,1–0,3 мл 1% раствора мезатона). Одновременно в/м вводится антигистаминный препарат в возрастной дозе.

Более эффективно капельное внутривенное введение этих средств, что способствует и коррекции гиповолемии. Для этого 1 мл 0,1% раствора адреналина разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы, что дает его концентрацию 4 мкг/мл. Инфузию начинают с 0,1 мкг/кг в мин и доводят до требуемой для поддержания кровяного давления — не более 1,5 мкг/кг в мин. В ряде случаев для поддержания кровяного давления требуется введение инотропного средства, например, дофамина в/в в дозе 5–20 мкг/кг в мин.

Больного укладывают на бок, обкладывают грелками, дают горячий чай или кофе с сахаром, обеспечивают доступ свежего воздуха, по показаниям — кислород через маску, кофеин п/к или в/м; внутривенно сердечные гликозиды.

При развитии *бронхоспазма* ингалируют β_2 -адреномиметик через дозированный ингалятор или небулайзер или внутривенно вводят эуфиллин в дозе 4 мг/кг в 10–20 мл физраствора. При коллапсе переливают плазму или ее заместители. При *остром отеке гортани* показана интубация трахеи или трахеотомия. При *нарушениях дыхания* — искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Кортикостероидные препараты для борьбы с первыми проявлениями шока не заменяют адреналин, однако их введение может снизить в течение последующих 12–24 часов тяжесть более поздних проявлений — бронхоспазма, уртикарий, отеков, спазма кишечника и других гладкомышечных органов. В/в или в/м вводят половину суточной дозы раствора преднизолона (3–6 мг/кг в сутки) или дексаметазона (0,4–0,8 мг/кг в сутки), при необходимости эту дозу повторяют. Дальнейшее лечение, если необходимо, проводят оральными препаратами (преднизолон по 1–2 мг/кг в сутки, дексаметазон по 0,15–0,3 мг/кг в сутки). Целесообразно назначение комбинации Н1 и Н2-блокаторов (цетиризин по 10 мг/сутки или хлоропирам по 1–1,5 мг/кг в сутки в комбинации с циметидином по 15–30 мг/кг в сутки).

Всех больных после оказания им первой помощи и выведения из угрожающего состояния следует *срочно госпитализировать*, лучше специальным транспортом, так как в пути состояние их может ухудшиться и потребовать срочных лечебных мер.

При *коллаптоидных (гипотензивно-гипореспонсивных) реакциях* вводят адреналин, стероиды.

Более легкие формы анафилактоидных реакций — зуд, сыпь, отек Квинке, крапивница — требуют введения адреналина подкожно (1–2 инъекции) или H1-блокатора на 24 часа, лучше в сочетании с H2-блокаторами внутрь (циметидин по 15–30 мг/кг в сутки, ранитидин по 2–6 мг/кг в сутки).

Принципы лечения при неправильном введении вакцины

Ошибочное подкожное или внутримышечное введение БЦЖ требует специфической химиотерапии и наблюдения специалистами противотуберкулезного диспансера.

При увеличении дозы других живых бактериальных вакцин показаны соответствующие антибиотики в течение 5–7 дней в лечебной дозе.

При введении живых вакцин против чумы и туляремии, разведенных для кожной аппликации, показан 3-дневный курс антибиотиков.

Увеличение дозы живой паротитной вакцины (ЖПВ), живой коревой вакцины (ЖКВ), ОПВ, парентеральное введение последней, а также разведение ЖКВ инактивированной вакциной обычно не дает клинических проявлений и не требует терапии.

При увеличении дозы АДС и АС, ВГА, ВГВ, других инактивированных вакцин, показаны антипиретики и антигистаминные препараты в первые 48 часов [1].

Инструкция по заполнению карты регистрации больного с осложнением после иммунизации туберкулезной вакциной: В верхнем правом углу ставят штамп противотуберкулезного или другого лечебного учреждения, расследовавшего данный случай осложнения после иммунизации туберкулезной вакциной. Ф.И.О., пол, даты, тип вакцины, серию, номер заполняют только печатными буквами и строго по клеточкам. В вопросах, где есть перечень ответов, подчеркивают только один вариант ответа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации Минздрава России. Утверждены: 12.04.2019.
2. World Health Organization. (2000). Supplementary information on vaccine safety. Part 2: background rates of adverse events following immunization. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66675> (06 February 2020).
3. Письмо Росздравнадзора от 08.04.2019 N 01и-945/19 «В дополнение к письму Росздравнадзора от 29.03.2019 N 01И-841/19».

Форма 1. Акт расследования побочного проявления после иммунизации

АКТ расследования побочного проявления после иммунизации

Ф.И.О. _____ Препарат _____

Год рождения, месяц, число _____ Диагноз _____

Пол: ____ М, ____ Ж

Возраст при развитии ПППИ (для детей): ____ лет ____ месяцев ____ дней

Место работы (детское учреждение) _____

Домашний адрес _____

ФИО сообщающего лица: _____

Учреждение/должность/адрес: _____

Телефон и e-mail: _____

Дата уведомления: _____

Клиническое течение

Дата и место проведения прививки _____

Дата начала заболевания (при заболевании в первые 24 часа после прививки указывают интервал между последней и появлением симптомов), жалобы _____

Дата обращения _____

Объективно: симптомы местной и общей реакции, диагноз _____

Дата и место госпитализации _____ Дата выписки _____

Течение заболевания (кратко) _____

Результаты микробиологических, серологических и других лабораторных исследований _____

Заключительный диагноз _____

Сопутствующие заболевания _____

Остаточные явления _____

Сведения о состоянии здоровья привитого

Проведение осмотра перед прививкой (врач, акушер, медсестра) _____

Температура перед вакцинацией _____

Индивидуальные особенности (например, для детей первого года жизни наличие патологии беременности и родов у матери, возможность внутриутробного инфицирования, вес, оценка по шкале Апгар, причина поздней выписки из роддома, результат лабораторно-функциональных исследований перед вакцинацией) _____

Перенесенные заболевания, дата и продолжительность последнего заболевания (для детей первых трех лет жизни указывают дату и продолжительность каждого заболевания) _____

Аллергические заболевания, в том числе аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты _____

Наличие в анамнезе фебрильных и афебрильных судорог (при заболеваниях с судорожным синдромом) _____

Проведенные прививки с указанием дат вакцинации:

БЦЖ _____

Вакцина гепатита В _____

АКДС _____

АДС _____

Полиовакцина (инактивированная, живая) _____

Против пневмококковой инфекции _____

Коревая _____

Паротитная _____

Против краснухи _____

Против Нiv инфекции _____

Гриппозная _____

Прочие _____

Наблюдались ли у привитого или близких родственников необычные реакции на прививки (какие, характер реакций) _____

Дополнительные данные (контакт с инфекционным больным в семье, учреждении, переохлаждение и др.) _____

Информация о препарате

Наименование препарата _____

Предприятие-изготовитель _____

Серия _____

Дата выпуска _____ Срок годности _____

Растворитель серия _____ Срок годности _____

Время подготовки раствора _____

Препарат получен в количестве _____ доз. Дата получения _____

Условия и температурный режим хранения на разных уровнях холодильной цепи _____

Нарушения процедуры вакцинации (метода введения, дозировки, условия хранения вскрытой ампулы и т.п.) _____

Число лиц, привитых указанной серией в данном медицинском учреждении, районе (обл.) или число использованных доз препарата _____

Наличие у привитых необычных реакций на вакцинацию _____

(материалы о реактогенности рекламированной серии на всей административной территории допускается представлять как дополнение к акту)

Заключение комиссии о причинах осложнения

Должности и подписи членов комиссии

Дата « ____ » _____ 20 ____ г.

Лучевая терапия/иммунодепрессанты.

Больные туберкулезом/лица, перенесшие туберкулез/инфицированные микобактериями.

Положительная/сомнительная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л,

Осложненные реакции на предыдущее введение вакцины БЦЖ

15. Перенесенные заболевания от момента вакцинации до момента выявления осложнения:
Хронические: аллергические, желудочно-кишечные, ЛОР, бронхолегочные, кожные, прочее

инфекционные (малярия, прочее)

Острые: грипп, ОРЗ, детские инфекции, травмы, психологические стрессы,
прочее

16. Контакт с туберкулезным больным: есть, нет

17. Дата обращения

18. Куда обратился: поликлиника по месту жит., общесоматический стационар, учреждение
ПТС, прочее

19. Жалобы:

20. Принятые меры: направлен в ПТД на обследование, назначено амбул. лечение, направлен на
госпитализацию, прочее

21. Результаты дообследования:

изменения на месте прививки

(динамика пробы МАНТУ 2 ТЕ)

анализ крови

анализ мочи

рентгенограмма

БК в пунктате

цитол./гистол. анализ

прочее

22. Дата взятия на учет как осложнение БЦЖ

23. Диагноз: (локализация, размер)

Наличие свища: нет, да (размер)

24. Назначенное лечение:

Хирургическое вмешательство: да, нет

25. Причины осложненного течения поствакцинального периода:

26. Подписи:

Дата расследования

Медицинская сестра, проводившая прививку

Участковый педиатр детской поликлиники

Детский фтизиатр

Главный эпидемиолог области

Следующие пункты заполняет эксперт Республиканского центра осложнений при
НИИ фтизиопульмонологии.

27. Причина осложнения по мнению эксперта:

нарушение техники вакцинации;

нарушение правил отбора на вакцинацию;

интеркуррентные заболевания в момент формирования иммунитета;

некачественная вакцина;

причины не определены.

28. Экспертная оценка проведенного расследования: качественно, удовлетворительно,
некачественно

Примечание:

7. ВАКЦИНАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ

С момента первых публикаций результатов классических исследований Р. Medavar, состояние беременности рассматривается как уникальная модель функционирования иммунологической толерантности организма матери по отношению к частично чужеродным антигенам плода (аллотрансплантату), осуществляемая сложными иммунными и неиммунными процессами в измененном гомеостазе женщины [1–3].

Компромисс между зрелыми реакциями иммунитета беременной и тканями плода является событием, достаточно сложным для полного понимания, и часто представляется нерешенной проблемой современного акушерства. На ранних сроках гестации у женщин снижается интенсивность системных иммунных реакций, что по сравнению с небеременными расценивается как состояние физиологической иммуносупрессии. В последующем увеличивается взаимодействие иммунной системы с меняющимся эндокринным и неврологическим гомеостазом, развивающимся трофобластом и фетальными белками, что расценивается ее функциональным напряжением на фоне роста метаболической и антигенной нагрузки [1,4].

Во время беременности происходят транзиторные изменения во многих системах и органах, направленные на включение функциональных резервов. Так, в результате повышения уровня эстрогенов развивается полнокровие слизистой верхних дыхательных путей, гиперсекреция слизи, что часто сопровождается заложенностью носа, иногда носовыми кровотечениями. В III триместре беременности увеличивается поперечный размер и окружность грудной клетки, элевация диафрагмы до 4 см, что отражается на показателях внешнего дыхания: снижается остаточная емкость легких, приводящая к уменьшению дыхательного резерва выдоха на 20% и развитию относительной гипоксемии. Повышенная концентрация прогестерона в крови частично компенсирует эти изменения: на 30–50% увеличивается глубина вдоха без изменения частоты дыхания, повышается минутная вентиляция легких, что способствует усилению потребления кислорода на 20% [5].

Грипп и беременность

По своей социальной значимости грипп находится на первом месте среди инфекционных болезней человека. Анализ пандемий показал, что наиболее тяжелые формы заболевания встречались среди людей

преклонного возраста, беременных и у младенцев. На фоне инфекции увеличиваются показатели спонтанных выкидышей, преждевременных родов и перинатальной смертности, особенно среди женщин, имевших отягощенный преморбидный фон и осложненное течение беременности [6–8]. Эпидемиологические исследования, проведенные в межпандемические периоды, указывают на то, что беременность является отягощающим фактором по течению гриппа. Также известно, что *риск заболевания беременных этой инфекцией примерно в 2 раза превышает таковой для небеременных женщин* [8]. Грипп может явиться источником неблагоприятных перинатальных исходов или осложнений в родах. Так, после начала пандемии в апреле 2009 г. первые случаи летальных исходов от гриппа А/Н1N1/2009 в США регистрировались именно среди беременных [9]. Беременность в большей степени предрасполагает к развитию осложнений, причем риск их увеличивается пропорционально сроку гестации. Шанс заболеть тяжелым гриппом во втором и третьем триместре по сравнению с первым возрастает в 8,8–10 раз, а вероятность неосложненного гриппа в эти же сроки увеличена в 5–6,2 раза [10]. В работе А.М. Siston et al. сделан вывод, что большинство смертельных случаев наблюдаются в III триместре гестации, как в наиболее критичном периоде беременности для женщины в плане трудно предсказуемого исхода гриппа [11]. Респираторные гриппоподобные заболевания также учащаются на поздних сроках гестации. У беременных, перенесших респираторную инфекцию негриппозной этиологии во II триместре, в 3,6 раза увеличивается частота случаев акушерских осложнений в виде субкомпенсированной плацентарной недостаточности. Достаточно часто у них регистрируется синдром задержки развития плода (49,6%), холестаз (7,4%), гестоз (35,5%) [12]. Перинатальная смертность в 5,6 раз чаще выявляется среди младенцев, родившихся у женщин, болевших во время беременности гриппом. Также известно, что в эпидемический сезон гриппа каждый третий младенец имеет риск заражения на первых месяцах жизни [13–15].

Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить во II и III триместре, а в исключительных случаях, в группах повышенного риска — и в I триместре беременности. При угрозе возникновения очередной пандемии или ожидании появления в циркуляции новых типов вируса гриппа, ранее не входящих в состав вакцины, целесообразно вводить две дозы препарата с интервалом 21–28 дней [15]. Накоплен большой научный и практический опыт использования современных вакцин против гриппа у беременных, что отражено в национальных программах иммунопрофилактики ведущих

стран мира, в том числе России. В целом, поствакцинальный период у беременных протекает гладко. Частота системных реакций может интуитивно увеличиваться в зависимости от эмоционального настроения пациента и формы подачи информации о переносимости вакцинации со стороны медперсонала. Открытость и объективность сведений по безопасности вакцинации дает позитивный настрой на процедуру и улучшает общее психосоматическое состояние беременных. По нашим наблюдениям 10,8–16,6% женщин, привитых против гриппа разными вакцинами, напротив, отмечали эмоциональное улучшение и повышение работоспособности [16–18].

При использовании инактивированных вакцин против гриппа (любого производителя) частота развития общих системных и местных нежелательных реакций ничем не отличается от таковой у небеременных женщин. Замечено, что 2/3 симптомов, регистрируемых в раннем и позднем поствакцинальном периодах во всех группах привитых женщин, приходится на II триместр гестации, что объясняется особенностью реактивности и психосоматической лабильностью организма, связанные с выраженными физиологическими изменениями, происходящими на более ранних сроках беременности. Все описанные явления носят транзиторный характер и не нуждаются в медикаментозных коррекционных мероприятиях [16–18].

Использование современных вакцин против гриппа у беременных вызывает синтез антител в протективных значениях, не отличающихся от таковых у обычных женщин репродуктивного возраста [19–21]. Особая ситуация складывается с детьми, иммунитет которых в течение первого полугодия жизни в ответ на вакцинацию против гриппа не способен синтезировать специфические антитела в защитных титрах, что ограничивает широкое практическое использование иммунизации младенцев. Частично данная проблема решается созданием пассивной иммунологической реактивности через материнские IgG-антитела, переданные плоду трансплацентарно, которые приобретаются женщиной в ответ на вакцину, введенную во время беременности [22,23]. Наблюдения показали, что скорость катаболизма материнских антител приводит к снижению их протективного уровня к 6 месяцам жизни ребенка, после которого уже официально начинается вакцинопрофилактика гриппа всех детей грудного периода. В тоже время следует иметь в виду, что трансплацентарная передача IgG-антител может нарушаться у беременных с недостаточностью фетоплацентарного кровотока, при внутриутробной инфекции плода, преждевременных родах, а также с другой акушерской патологией, что в последующем может сказаться на качестве противoinфекционной защиты новорожденных [23–25].

Многочисленными публикациями доказана безопасность вакцинации для развития плода, течения беременности и последующей лактации. Также известно, что физическое и нервно-психическое развитие детей раннего возраста, рожденных привитыми матерями, не отличается от сверстников [25–28].

К препаратам, разрешенные для вакцинации беременных против гриппа в России, относятся:

Трехвалентные инактивированные субъединичные гриппозные вакцины, состоящие из поверхностных антигенов вируса — гемагглютинина и нейраминидазы.

Адьювантные гриппозные вакцины трехчетырехвалентные инактивированные полимер-субъединичные. Вакцины представляет собой протективные антигены (гемагглютинин и нейраминидаза), выделенные из очищенных вирусов гриппа типа А и В, выращенных на куриных эмбрионах, связанные с водорастворимым высокомолекулярным иммуноадьювантом N-оксидированным производным поли-1,4-этиленпиперазина (Азоксимера бромид).

Вакцина, содержащая поверхностные гликопротеины (гемагглютинин и нейраминидазу), выделенные из очищенных вирионов вируса гриппа типов А и В, полученных из вирус-содержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов от клинически здоровых кур, разведенные в фосфатно-солевом буферном растворе, в комплексе с адьювантом.

Очищенные инактивированные трехвалентные сплит-вакцины, произведенные из инактивированных расщепленных вирусов гриппа, из которых удалены реактогенные липиды. Вирусы гриппа культивируются на куриных эмбрионах и инактивируются формалином. Состав вакцин изменяется каждый год в соответствии с эпидемической ситуацией и содержит 3 (4) штамма вируса гриппа, антигенная структура которых эквивалентна структуре штаммов, рекомендуемых ВОЗ.

Инактивированная трехвалентная вирусосомальная вакцина представляет собой систему, содержащую вирусомы высокоочищенных поверхностных антигенов вирусов гриппа типа А (H1N1 и H3N2) и типа В.

Пневмококковая инфекция и беременность

Результаты наблюдений за вторичными бактериальными пневмониями, усугубляющими течение гриппа, а также проведенный анализ данных по смертности в предшествующих пандемиях особо подчеркивают роль пневмококка в этиологии формирования этих осложнений. В связи с этим профилактика и лечение пневмококковой инфекции выступает важнейшей частью борьбы с тяжелыми исходами гриппа в эпи-

демического сезона. Следует признать, что эффект от вакцинации против гриппа лимитирован временем, запасом вакцины и ограниченной иммуногенностью препарата против «мутированного» вируса гриппа. Иммунизация против пневмококковой инфекции имеет большую прогнозируемость по длительности сохранения специфического напряженного иммунитета и предполагает потенциальную выгоду при возникновении пандемии гриппа [29,30].

Частота развития пневмонии у беременных практически не отличается от показателей заболеваемости в общей популяции. Стоит подчеркнуть, что риск развития внебольничной пневмонии не зависит от срока гестации. В США заболеваемость пневмонией у беременных составляет около 0,12%–0,13%, являясь одной из причин смертности матери и плода, а также преждевременных родов. Если распространенность пневмоний во время беременности практически такая же, как и в общей популяции, то частота осложнений ее у беременных значительно выше. Так, риск развития бактериемии при пневмонии у беременных достигает 16%, эмпиемы — 8%. Необходимость в искусственной вентиляции легких возникает в 20% случаев. Затяжное и осложненное течение пневмонии чаще регистрируется у лиц с отягощенным соматическим анамнезом (хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма, муковисцидоз, сахарный диабет и др.). В целом, несмотря на то, что заболеваемость пневмонией во время беременности относительно невелика, течение патологии у женщин, подобно гриппу, приводит к более высоким показателям госпитализации, развитию острого респираторного дистресс-синдрома, сердечно-легочной недостаточности и смерти. Акушерские осложнения включают патологическое состояние плода, преждевременные роды и низкую массу при рождении [30,31].

В настоящее время в мире существует два типа вакцин против пневмококка, имеющие достаточно большой опыт использования и каdamнез наблюдения за привитыми детьми и взрослыми людьми: конъюгированные и полисахаридные. Несмотря на то, что пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ) во многих странах мира уже достаточно долго используется в национальных календарях прививок у детей, начиная с 2-месячного возраста, информация по безопасному и эффективному применению их во время беременности отсутствует, поэтому пока данный препарат для профилактики пневмококковой инфекции не разрешен. Известно лишь, что в экспериментальных исследованиях, проведенных на моделях животных не выявлено прямого и опосредованного вредного воздействия ПКВ на физиологическое течение беременности (не провоцирует токсикоз и невынашивание) [30,32].

Безопасность пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) в течение первого триместра беременности не изучена, хотя никакие негативные последствия среди новорожденных, чьи матери были непреднамеренно вакцинированы, не зарегистрированы. Исследования оценки влияния ППВ-23 на беременных в третьем триместре показали, что частота мертворождений (0,1%) среди 279 привитых женщин была аналогичной ожидаемой в сравнимой популяции (0,15%). Кроме того, в двойном слепом контролируемом наблюдении групп беременных, получивших ППВ-23 (n=187) и плацебо (n=167), не обнаружено никаких существенных различий в частоте спонтанных аборт (2/187 против 0/167), мертворождения (6/187 против 4/167) и врожденных дефектов развития плода (1/187 против 2/167). В других исследованиях, не выявлено существенных различий в частоте недоношенности среди 150 женщин, привитых ППВ-23 в третьем триместре беременности [30]. В ответ на вводимую полисахаридную вакцину против пневмококка у беременных наиболее часто регистрируются местные нежелательные реакции: локальная болезненность или боль (4–72%); отечность мягких тканей (5–36%). При этом, повышение температуры встречается достаточно редко (0,9%) [31,33].

Несмотря на имеющийся исследовательский опыт в этом направлении, в настоящее время ни у одной из пневмококковых вакцин нет официальных рекомендаций по применению их во время беременности, поэтому их рассматривают как *препараты резерва* при использовании в исключительных случаях, при угрожающей эпидемиологической обстановке. Учитывая повышенную частоту и тяжесть течения пневмококковых пневмоний у беременных, логичнее проводить вакцинацию женщинам еще на этапе планирования, до наступления беременности [17,30–35].

Гемофильная инфекция типа b и беременность

Иммунизация женщин с помощью вакцин против гемофильной палочки типа b может снизить риск развития инфекции у матерей и младенцев, однако в этой области вакцинопрофилактики существуют противоречия. Известно, что гемофильная инфекция может явиться источником тяжелой пневмонии с летальностью среди детей в возрасте до пяти лет жизни, особенно в странах с невысоким социальным и экономическим уровнем жизни. В плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в США (213 беременных, в основном латиноамериканского происхождения с низким уровнем дохода, и 213 их новорожденных) использовали вакцину против гемофильной b палочки в сроки между 34 и 36 неделями гестации. По результатам наблюдения отсут-

ствовавали случаи регистрации каких-либо негативных исходов, включая: смертность, инфекции дыхательных путей или сепсис у женщин или их детей. Сообщалось о небольшом проценте преждевременных родов у привитых, однако различий между женщинами, прошедших вакцинацию и группой плацебо, не выявлялось.

Несмотря на хорошую переносимость вакцинации против гемофильной инфекции, отраженную в различных публикациях, Кохрейновская экспертная группа по беременности и родам высказывается о необходимости проведения дальнейших клинических исследований с надлежащим дизайном наблюдения и соответствующими группами сравнения. В настоящее время изучение этого вопроса продолжается, в том числе и у других категорий взрослых пациентов. Данный вид иммунопрофилактики носит больше ознакомительный характер [36,37].

Коклюш и беременность

Некоторые страны (Аргентина, Израиль, Новая Зеландия, Великобритания, США, ряд европейских государств) внедрили вакцинацию женщин во время беременности адсорбированной бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной ослабленной вакциной (АБКДС-М) с целью предотвращения смертности среди будущих детей первых месяцев жизни, которые еще слишком малы для плановой иммунопрофилактики. Полученные данные убедительно доказывают, что иммунизация будущих матерей вакцинами, содержащими бесклеточный компонент (бК), в третьем триместре беременности безопасна, высокоэффективна и высоко значима в снижении заболеваемости и смертности младенцев [38].

Опыт вакцинации беременных женщин в Соединенном королевстве показал снижение смертности среди детей, перенесших коклюш [39]. Такой результат в первую очередь связан с пассивной иммунной защитой, непосредственно обеспечиваемой материнскими антителами, и частично со снижением риска заражения коклюшем женщин во время беременности. В наблюдениях показано, что эффективность материнской вакцинации против коклюша, проведенной за 7 дней или больше перед родами, составляет 91% [40].

Следует отметить, что коклюшные антитела обнаруживаются в пробах грудного молока иммунизированных матерей. Уровень IgG-антител в сыворотке крови превосходит его концентрацию в молоке, в то время как титры IgA-антител к коклюшным, а также *Haemophilus influenzae* типа *b*, *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis* антигенам в грудном молоке имеют более высокие значения, в сравнении с содер-

жанием их в материнской или младенческой сыворотке крови. Экспериментально на мышах было показано, что молозиво частично защищает от инфицирования коклюшем (обладает слабой протекцией). Однако аналогичного эффекта в человеческой популяции не обнаружено [41].

В настоящее время в США, Великобритании, Австралии и некоторых других странах рекомендуется вакцинировать беременных против коклюша во втором или третьем триместре. Результаты системного обзора показали, что такая процедура не связана с повышенным риском развития неблагоприятных явлений у матери, плода или новорожденного и имеет высокую эффективность. Так, В 2010—2015 гг. учеными из Kaiser Permanente Vaccine Study Center (США), в ретроспективном когортном исследовании оценили результативность вакцины Tdap (коклюш-дифтерия-столбняк) у беременных и у их 149 000 детей, что обеспечило защиту от коклюша до 91,4% младенцев первых двух месяцев жизни, и до 69,0% — в течение всего первого года [42]. Анализ нескольких сообщений о нежелательных поствакцинальных явлениях показал в основном лишь местные реакции: лихорадка, общее недомогание и миалгии отмечались только в 3% случаев [43].

В 2012 г. специалисты Центра по контролю и предотвращению заболеваний США (CDC) рекомендовали вакцинировать препаратом Tdap каждую беременную женщину, предпочтительно на сроке от 27 до 36 недель гестации. По оценкам специалистов, эффективность вакцинации матери в предупреждении заболевания у новорожденных составляет 89% [44]. Выработаны единые положения, где дается объяснение о целесообразности проведения данной процедуры:

Все беременные женщины должны получать дозу Tdap (АбКДС-М) для защиты новорожденного от коклюша. Грудные дети в наибольшей степени подвержены риску тяжелых и опасных для жизни осложнений коклюша [45,46].

Акушерской службе надлежит направлять всех беременных пациенток на иммунизацию бесклеточной коклюшной вакциной в гестационном окне 27—36 недель.

Женщины должны быть осведомлены о том, что вакцинация Tdap во время беременности безопасна и должна формировать уверенность в том, что каждый новорожденный получит максимально возможную защиту от коклюша уже при рождении.

Члены семьи и воспитатели их детей должны быть провакцинированы препаратом Tdap, если они ранее его не получали. В идеале все члены семьи должны быть привиты по крайней мере за 2 недели до первого контакта с новорожденным.

Если вакцинацию во время беременности женщине не делали, ее следует осуществить сразу после родов, при условии, что ревакцинации в подростковом, взрослом возрасте или во время предыдущей беременности не проводилось.

В случае эпидемической вспышки коклюша необходимость прививки от инфекции оправдана вне регламентированного периода, поэтому разрешается вводить вакцину за пределами гестационного окна 27–36 недель.

Если женщина привита в начале беременности, в последующие сроки гестации вакцинацию ей уже не проводят.

Несмотря на столь оптимистичные рекомендации зарубежных коллег, официальная вакцинация против коклюша беременных в нашей стране в настоящее время не регламентирована. В тоже время допускается применение комбинированной вакцины, содержащей в одной дозе (0,5 мл) адсорбированного столбнячного анатоксина 5 Lf (более 20 МЕ) и адсорбированного дифтерийного анатоксина 2 Lf (более 2 МЕ), а также бесклеточной коклюшного компонента, содержащего адсорбированный коклюшный анатоксин (2,5 мкг), адсорбированный филаментозный гемагглютинин (5 мкг), адсорбированные агглютиногены фимбрий типа 2 и 3 (5 мкг) и адсорбированный пертактин (3 мкг). Вакцина зарегистрирована в Российской Федерации и уже используется в бустерной иммунизации против коклюша детей старшего возраста и взрослых.

Наряду с этим ведутся исследовательские работы по конструированию и клиническим испытаниям отечественной бесклеточной коклюшной вакцины, но сроки их окончания пока нигде не озвучены.

В России накоплен большой опыт по вакцинации против коклюша детей, подростков и взрослых с использованием вакцин отечественного и зарубежного производства [47–49]. Если рассматривать стратегию профилактики коклюша у женщин фертильного возраста, на практике чаще прививать их нужно *в период планирования беременности*, в том числе и от других управляемых инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Бахарева И.В. и др. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности. Акушерство и гинекология. 2016;7:5-10.
2. Steinborn A., Schmitt E., Kisielewicz A. et al. Pregnancy-associated diseases are characterized by the composition of the systemic regulatory Tcell (Treg) pool with distinct subsets of Tregs. Clin Exp Immunol. 2012; 167(1): 84-98. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04493.x.

3. Warning J.C., McCracken S.A., Morris J.M. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. *Reproduction*. 2011; 141(6): 715-724. doi: 10.1530/REP-10-0360.
4. Севостьянова О.Ю., Теплова С.Н., Радзинский В.Е. Иммунный гомеостаз в динамике неосложненной беременности. *Вестник РУДН. Медицина. Акушерство и гинекология*. 2005; 4(32): 39-42.
5. Ребров Б.А., Реброва О.А., Комаров Е.Б. Симпозиум «Пневмонии у беременных». *Новости медицины и фармации*. 2011;18(387).
6. Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Загородняя Э.Д. и др. Акушерские и перинатальные исходы беременности, осложненной острой респираторной инфекцией во втором триместре гестации. *Акушерство и гинекология*. 2012; 2: 67-71.
7. Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Иозефсон С.А., Загородняя Э.Д. Клиническое течение и исходы гриппа А (H1N1) 2009 у беременных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2011; 4: 71-76.
8. Кузьмин В.Н. Проблема вируса гриппа H1N1 и особенности заболевания у женщин во время беременности. *Лечащий врач*. 2010;1:66-68.
9. Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A. et al. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 2010; 303(15): 1517-1525. doi: 10.1001/jama.2010.479.
10. Белокриницкая Т.Е., Тарбаева Д.А., Трубицына А.Ю. и др. Особенности течения свиного гриппа у погибших беременных и в случаях, едва не завершившихся летальным исходом. *Лечащий врач*. 2013; 3: 31-36.
11. Ortiz J.R., Englund J.A., Neuzil K.M. Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: a review of the evidence to inform policy decisions. *Vaccine*. 2011; 29(27): 4439-4452. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.048.
12. ANZIC Influenza Investigators and Australian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ*. 2010; 340:1279. doi: 10.1136/bmj.c1279.
13. Pebody R.G., McLean E., Zhao H. et al. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for dears, April 2009 to March 2010. *Euro Surveil*. 2010;15(20):19571.
14. ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report/ European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm. ECDC. 2012:68 URL: https://www.researchgate.net/publication/325524334_ECDC_scientific_advice_on_seasonal_influenza_vaccination_of_children_and_pregnant_women (05 February 2020).
15. Зверев В.В, Черданцев А.П., Костинов М.П. и др. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2015: 42.
16. Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависько А.А. и др. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. *Вопросы ги-*

- некологии, акушерства и перинатологии. 2011; 10(6): 44-48. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17330729>.
17. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных. Руководство для врачей. М.: Группа МДВ, 2014:112. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23622202>.
 18. Костинов М.П., Черданцев А.П. Клиническая и иммунологическая безопасность инактивированной иммуноадьювантной субъединичной вакцины против гриппа для беременных. Акушерство и гинекология. 2016;2:64-69. doi: 10.18565/aig.2016.2.64-69.
 19. Шмицько А.Д., Новикова С.В., Бочарова И.И., и др. Механизмы и факторы, влияющие на трансплацентарную передачу антител класса IgG в системе мать-плацента-плод. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014;6(14):27-31.
 20. Бочарова И.И., Костинов М.П., Новикова С.В., и др. Трансплацентарные антитела к вирусу кори у новорожденных при различном течении беременности у их матерей. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014;2(14): 14-18.
 21. Костинов М.П., Шмицько А.Д., Бочарова И.И., Черданцев А.П., и др. Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорожденных с учетом возраста матерей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014;3:30-34.
 22. American College of Obstetricians and Gynecologists. AGOC committee opinion. Immunization during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(1): 207-212. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02738-2.
 23. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Kuselman AI, et al. Prospective randomized open-label comparative study of immunogenicity after subunit and polymeric subunit influenza vaccines administration among mothers and infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(12):2971-2978. doi:10.1080/21645515.2018.1507585.
 24. Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И., и др. Иммуитет к вирусу гриппа у новорожденных после вакцинации женщин во время беременности субъединичными иммуноадьювантными и безадьювантными препаратами Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.2018;97(1):100-105.
 25. Черданцев А.П, Костинов М.П, Кусельман А.И, и др. Анализ ante- и постнатального развития детей на фоне вакцинации беременных против гриппа. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013;58(2): 30-34.
 26. Костинов М.П., Черданцев А.П. Состояние здоровья грудных детей, рожденных от вакцинированных против гриппа беременных. Педиатрия. 2016; 95(1): 67-71.
 27. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women (2016). Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#ppsv23>
 28. Kostinov M.P., Cherdantsev A.P. et al. Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women. *ERJ Open Research.* 2018; 4: 00060-2017. DOI: 10.1183/23120541.00060-2017

29. Костинов М.П., Пахомов Д.В., Магаршак О.О., Сухинин М.В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложненных и летальности при гриппе. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8(6):131–134.
30. Marinou C, Makris, Konstantinos A, Polyzos, Michael N, Mavros et al. Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy. *Drug Saf.* 2012; 35: 1. <https://doi.org/10.2165/11595670-000000000-00000>
31. Laibl V.R., Sheffield J.S. Influenza and pneumonia in pregnancy. *Clin Perinatol.* 2005; 32(3): 727-738.
32. Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ. 2012; 87 (14): 129–144. http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf
33. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women (2016). Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#ppsv23>
34. Брико Н.И., ред. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебное методическое пособие. М.: 2013. 278.
35. Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л., и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. Пульмонология. Приложение. 2015; 2(25): 1-19.
36. Salam RA, Das JK, Dojo Soeandy C, Lassi ZS, Bhutta ZA. Impact of Haemophilus influenzae type B (Hib) and viral influenza vaccinations in pregnancy for improving maternal, neonatal and infant health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD009982. doi: 10.1002/14651858.CD009982.pub2.
37. Протасов А.Д., Жестков А.В., Лаврентьева Н.Е., и др. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011; 4: 80-84.
38. Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2018;67(2):1-44. doi:10.15585/mmwr.rr6702a1.
39. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet.* 2014;384(9953):1521-1528. doi:10.1016/S0140-6736(14)60686-3.
40. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis.* 2015;60(3):333-337. doi:10.1093/cid/ciu821.
41. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis (Immunological basis for immunization series; module 4/ update 2017) URL: http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_ISBN9789241513173/en/ (05 February 2020).

42. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics*. 2017; 139(5):e20164091. doi:10.1542/peds.2016-4091.
43. Вакцины против коклюша: документ по позиции ВОЗ — август 2015 года. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2015; 90(35): 433-460. <http://www.who.int/wer> (05 Февраля 2020).
44. McMillan M, Clarke M, Parrella A, et al. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. *Obstet-Gynecol*. 2017;129(3):560-573. doi:10.1097/AOG.0000000000001888.
45. Committee on Obstetric Practice, Immunization and Emerging Infections Expert Work Group. Committee Opinion No. 718: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. *Obstet Gynecol*. 2017;130(3):e153-e157. doi:10.1097/AOG.0000000000002301.
46. Expert Work Group/Number 7.18, September 2017 https://www.acog.org/Resources_And_Publications/Committee_Opinions/Committee_on_Obstetric_Practice.
47. Зверев В. В., Хаитов Р. М. ред. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Краткое изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014:640.
48. Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., Андреева Н.П. Вакцины и вакцинация против коклюша детей и взрослых. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018;14(2):71-77. doi: 10.24411/2305-3496-2018-12008.
49. Черданцев А.П., Костинов М.П., Шмитько А.Д., Черданцева А.А. Вакцинация беременных против управляемых инфекций респираторного тракта. *Журнал инфектологии*. 2020;12(2):30-37. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-30-37>

8. ИММУНИЗАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ — ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ВЫГОДА ДЛЯ ОБЩЕСТВА

Снижение затрат, обусловленных развитием инфекционных заболеваний у взрослых граждан, при их своевременной иммунизации неоднократно отмечалось во всех странах мира. При этом *максимальный объем предотвращенных затрат обеспечивают вакцинация против гриппа и пневмококковых инфекций* [1].

В настоящее время в России вакцинация против гриппа охватывает как минимум 50% населения. Ранее было показано, что вакцинация против гриппа граждан трудоспособного возраста, работающих в условиях профессиональных вредностей, является не только клинически, но и экономически высоко эффективной и позволяет снизить расходы бюджета, обусловленные развитием данного заболевания и его осложнений [2].

Однако вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции носит в настоящее время в РФ эпизодический характер. За 2015–2018 гг. охват взрослого населения в целом составил 1,5%; в группе 56–65 лет — 12,5%, в группе пациентов с хроническими заболеваниями — 5,1%.

При этом по сравнению с общей популяцией, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) риск развития пневмонии выше в 1,98 раза, у пациентов с сахарным диабетом — в 1,74 раза, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) — в 1,93 раза. При наличии двух факторов риска вероятность развития заболевания становится существенно выше и увеличивается в 3,31–4,06 раза по сравнению с гражданами без факторов риска. Наличие же у пациента 3-х факторов риска (например, сахарный диабет в сочетании с ХСН и ХОБЛ) увеличивает риск заболевания в 6,76 раза [3].

Вакцинация в России 100 тыс. человек с одним хроническим заболеванием позволит предотвратить до 1 124 случаев пневмококковой инфекции, с двумя хроническими заболеваниями — до 2 159 случаев, с тремя — до 4 105 случаев. При этом в расчете на 100 тыс. вакцинированных будет предотвращено от 32 до 617 летальных исходов (в зависимости от возраста и количества факторов риска), обусловленных пневмококковой инфекцией [4].

Экономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции повышается во всех возрастных группах при увеличении количества факторов риска. Объем предотвращенных затрат варьиру-

ет от 1 480 руб. до 6 821 руб. в расчете на одного вакцинированного пациента. Предотвращенные при вакцинации затраты обусловлены как снижением затрат на лечение пневмококковых инфекций в амбулаторных условиях и в стационарах (т.е. снижением прямых медицинских затрат), так и тем доходом, который могло недополучить государство вследствие временной нетрудоспособности граждан трудоспособного возраста, их инвалидизации и преждевременной смерти (т.е. снижением не прямых затрат) [4].

Вакцинация против пневмококковой инфекции всех пожилых граждан без учета наличия или отсутствия факторов риска по экономической эффективности не уступает вакцинации детей первого года жизни [5]. При этом у пациентов любого возраста с наличием как минимум 2-х факторов риска затраты, обусловленные проведением вакцинации и развитием пневмококковых инфекций, ниже, чем затраты, обусловленные развитием пневмококковых инфекций в той же группе при отсутствии вакцинации.

В целом, проведенные в РФ фармакоэкономические исследования позволяют сделать вывод о том, что вакцинация против пневмококковой инфекции пожилых граждан, независимо от наличия факторов риска, и граждан любого возраста с как минимум одним фактором риска является клинически и экономически высоко эффективным вмешательством, обеспечивающим в ряде случаев снижение нагрузки на бюджет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ

1. Leidner AJ, Murthy N, Chesson HW, et al. Cost-effectiveness of adult vaccinations: A systematic review. *Vaccine*. 2019;37(2):226-234. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.11.056.
2. Рудакова А.В., Харит С.М., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Анализ эффективности затрат на вакцинацию от гриппа граждан трудоспособного возраста. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2016; 2 (56): 25-36.
3. Shea K., Edelsberg J., Weycker D., et al. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(1):ofu024. doi: 10.1093/ofid/ofu024.
4. Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., и тд. Эффективность затрат на вакцинацию против пневмококковой инфекции взрослых из групп риска в рамках федеральных и региональных программ. *Журнал инфектологии* 2019; 11 (4): 6-18.
5. Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., и тд. Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в Российской Федерации: социальные и фармакоэкономические аспекты. *Журнал инфектологии*. 2018; 10 (3): 11-22.

9. НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ (ПРОЕКТ)

В России национальный календарь профилактических прививок (Приказ Минздрава России №125н от 21.03.2014 г., ред. от 24.04.2019 г.) предусматривает профилактические прививки взрослому населению против таких инфекций, как дифтерия, столбняк, гепатит В, краснуха, корь, грипп; по эпидемическим показаниям — против туляремии, чумы, бруцеллеза, сибирской язвы, бешенства, лептоспироза, клещевого вирусного энцефалита, лихорадки Ку, желтой лихорадки, холеры, брюшного тифа, гепатита А, шигеллезов, менингококковой инфекции, пневмококковой инфекции, ветряной оспы.

Между тем, эпидемическая ситуация по инфекционным болезням постоянно варьирует, состояние популяционного иммунитета непрерывно изменяется, появляются новые группы риска, расширяется спектр вакцин, зарегистрированных в Российской Федерации, что диктует *необходимость актуализации календаря профилактических прививок взрослого населения.*

Рекомендуемый проект национального календаря профилактических прививок для взрослых, состоит из двух разделов.

Первый раздел включает информацию о *наименовании профилактической прививки, рекомендуемом возрасте иммунизации и схему вакцинации* (табл. 15).

Второй раздел — *иммунизация групп риска*, которые характеризуются высокой вероятностью инфицирования и распространения инфекционных заболеваний и/или тяжелым клиническим течением и высокой летальностью (табл. 16).

К *группам риска среди взрослого населения* относятся лица, страдающие хроническими заболеваниями легких, сердца, почек, поджелудочной железы, сахарным диабетом или другими хроническими соматическими заболеваниями; иммунокомпрометированные лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в том числе ВИЧ-инфицированные); беременные; группы профессионального риска, которые подвержены риску заболевания и значительному распространению инфекции в условиях своей профессиональной деятельности (работники образования, торговли, общественного транспорта, медицинские работники) и пребывающие в особых условиях организованных коллективов (военнослужащие, дома престарелых, учреждения Федеральной службы исполнения наказаний и т.д.).

Внедрение национального календаря профилактических прививок взрослых и улучшение организационных основ вакцинопрофилактики взрослого населения позволит реализовать стратегию ВОЗ — «Иммунизация на протяжении всей жизни (Life-course immunization)» и обеспечить активное долголетие.

Таблица 15. Национальный календарь профилактических прививок РФ для взрослых различных возрастных групп (проект)

Наименование профилактической прививки	Возраст граждан, подлежащих вакцинации						
	18–25 л	26–35 л	36–45 л	46–55 л	56–59 л	60–64 л	≥65 л
Грипп	1 доза ежегодно						
Гепатит В	3 дозы (0–1–6 мес.);						
	3 дозы (0–7–21 день) — экстренная схема перед хирургическими вмешательствами						
	3 дозы (0–1–2 мес.) — постконтактная профилактика						
Дифтерия, столбняк, коклюш (ацеллюлярная вакцина)	1 доза каждые 10 лет;						
	по эпид. показаниям — 1-3 дозы в соответствии с официальными рекомендациями						
Краснуха	1–2 дозы						
Корь	1–2 дозы с интервалом от 3 мес.	1–2 дозы по эпид. показаниям с интервалом от 3 мес.					
		1–2 дозы с интервалом от 3 мес. для лиц из групп риска					
Пневмококковая инфекция	ПКВ13* (1 доза)						
	ППВ23* (1-2 дозы с интервалом от 5 лет)						
	ПКВ13 (1 доза) + ППВ23 (1 доза) с интервалом 8 недель для иммунокомпromетированных лиц						
Менингококковая АСWУ (конъюгированная)	1 доза						

Таблица 16. Национальный календарь профилактических прививок РФ для взрослых различных групп риска (проект)

Наименование профилактической прививки	Категории взрослых граждан, подлежащих вакцинации								
	Лица, подлежащие призыву на военную службу	Беременные	Лица с иммунодефицитными состояниями			Лица, страдающие хроническими заболеваниями	Медицинские работники	Лица, находящиеся в организованных коллективах (дома престарелых, учреждения ФСИН ¹¹ и др.)	Лица, работающие в сфере образования, торговли, общественного транспорта
			Иммунокомпрометированные (кроме ВИЧ)	ВИЧ (кол-во CD4 < 200/ml)	ВИЧ (кол-во CD4 > 200/ml)				
Грипп									
Гепатит В									
Дифтерия, столбняк, коклюш (acellularная вакцина)									
Корь									
Пневмококковая инфекция									
Менингококковая АСWУ конъюгированная									
Ветряная оспа									
ВПЧ2 женщины									
ВПЧ4 мужчины									
ВПЧ4 женщины									

¹¹ Федеральная служба исполнения наказаний

10. ПОРЯДОК ВАКЦИНАЦИИ ВЗРОСЛЫХ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

№	Вакцинация	Национальный календарь профилактических прививок (Приложение 1 к Приказу Минздрава России № 125н от 21.03.2014 г. ¹²	Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение 2 к Приказу Минздрава России № 125н от 21.03.2014 г.)			
		обязательная	по состоянию здоровья	в очагах	при проживании в эпидемически неблаго-приятных регионах	отдельных контин-гентов лиц
		I	II	III	IV	V
1	Дифтерия, столбняк (ДС)	+		+		
2	Вирусный гепатит В (ВГВ)	+		+		
3	Краснуха (КС)	+				
4	Корь (КР)	+		+		
5	Грипп (ГР)	+				

¹² Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 19.02.2019, 24.04.2019) "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям" (Зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014 N 32115) <http://base.garant.ru/70647158/>

1(ДС) а) *RV* каждые 10 лет; б) в очагах: контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках¹³.

2(ВГВ) а) 18–55 лет, не привитые ранее, схема 0–1–6 мес (*V1* — в момент начала вакцинации, *V2* — через месяц после *V1*, *V3* — через 6 месяцев от начала вакцинации)¹². б) контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках¹⁴.

3(КС) Женщины 18–25 лет, не привитые ранее (*V1* через 3 мес. *RV*)¹⁵

4(КР) а) до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках (*V1* через 3 мес. *RV*); 36–55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу РФ), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори (*V1* через 3 мес. *RV*); б) в очагах: контактные лица без ограничения возраста не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках¹².

5(ГР) Взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением (*V* ежегодно)^{12,16}.

¹³ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 9 октября 2013 г. N 54 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.2.3109-13 «Профилактика дифтерии» <http://ivo.garant.ru/#/document/70663118/paragraph/67/highlight/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0%20%D0%B4%D0%B8%D1%84%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B8:2>

¹⁴ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 февраля 2008 г. N 14 г. Москва «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.1.2341-08 «Профилактика вирусного гепатита В» <https://rg.ru/2008/04/05/gepatit-pravila-dok.html>

¹⁵ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 июля 2011 г. N 108 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита» <http://docs.cntd.ru/document/902292235>

¹⁶ СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций» <http://docs.cntd.ru/document/499059989>

6 (ПИ) Взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких. Группы риска¹⁷: а). лица с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости (V конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ-13) , через год V полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ-23), затем через 5 лет RV (ППВ-23)); б). лица с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом, реконвалесценты менингита, пневмонии; лица, находящиеся в особых организованных учреждениях (интернаты, армейские коллективы); с установленным кохлеарным имплантом или планирующие на эту операцию; пациенты, инфицированные микобактерией туберкулеза (V конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ-13) , через год V полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ-23)).

7(КВЭ) Проживающие или выезжающие в эндемичные территории и выполняющие там следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита (V₁, V₂, RV...схемы см. в инструкциях к препаратам)¹⁸.

8(ВГА) Проживающие или выезжающие в регионы, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети); контактные лица в очагах гепатита А (V₁, через 6–18 мес. RV)¹⁹.

9(МГ) В очагах и в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии¹². В очаге лицам, общавшимся с больным ГФМИ, проводится

¹⁷ Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/klinicheskie-rekomendatsii-po-vaktsinoprofilaktike-pnevmonokkovoy-infektsii>

¹⁸ СП 3.1.3.2352-08 Профилактика клещевого энцефалита <http://docs.cntd.ru/document/902094567>

¹⁹ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30 декабря 2010 г. N 190 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.2825-10 «Профилактика вирусного гепатита А»» <http://docs.cntd.ru/document/902256370>

экстренная специфическая профилактика актуальной вакциной (в соответствии с серогруппой менингококка, выделенного из ликвора и (или) крови больного ГФМИ). В случае отсутствия возможности проведения определения серогруппы менингококка, экстренную иммунопрофилактику проводят без ее установления многокомпонентными вакцинами. Иммунизация контактных лиц проводится в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Проведение химиопрофилактики не является противопоказанием для иммунизации. В период эпидемического подъема заболеваемости менингококковой инфекцией в очагах ГФМИ экстренная иммунопрофилактика проводится без установления серогруппы возбудителя многокомпонентными вакцинами с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета²⁰. Вакцинации в межэпидемический период в плановом порядке подлежат лица из групп высокого риска: лица, подлежащие призыву на военную службу; лица, отъезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (например, паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи); медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»; медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка; воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); лица, проживающие в общежитиях; лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях; дети до 5 лет включительно (в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе); подростки в возрасте 13–17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе); лица старше 60 лет; лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных; лица, перенесшие кохлеарную имплантацию; лица с ликвореей²⁰.

10(ЭП) Контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках (V_1)¹⁵.

11(ПЛ) Контактные в очагах, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание): медицинские работники (V однократно); лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет — однократно (при наличии досто-

²⁰ СП 3.1.3542-18 Профилактика менингококковой инфекции <http://docs.cntd.ru/document/552061091>

верных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста — однократно; лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита, без ограничения возраста — однократно при приеме на работу.

12(ВО) В очагах и в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии; лица, подлежащие призыву на военную службу; дети и взрослые из групп риска (V_1).

Плановая вакцинация по 1 дозе двукратно с минимальным интервалом 6 недель. При экстренной профилактике вакцинацию проводят однократно не позднее 96 часов после контакта с больным (предпочтительнее 72 часа)²¹

13 (ЖЛ) Выезжающие за пределы РФ в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы); лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки (V не позднее чем за 10 дней до выезда в энзоотичный район. RV — при необходимости через 10 лет после V)^{22,23}.

14(ТЛ) Проживающие или выезжающие на энзоотичные по туляремии территории; выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения; лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии. (V_1 , через 5 лет RV)^{24, 25}.

²¹ Инструкция по применению вакцины Варилрикс https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4e1e2810-85a2-4529-8377-0d66f0c35555-&t=201a0b3f-5cf5-4892-98dd-4eb10eec5f43

²² «МУ 3.3.1889-04. 3.3. Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Порядок проведения профилактических прививок. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004) http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_91405/

²³ Инструкция по применению вакцины против желтой лихорадки живой сухой https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1f26559e-c79d-4a48-b21f-f9d8618a9f98&t=7af2120d-d15f-4e8f-9456-c41bc44e726e

²⁴ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 31 мая 2010 г. N 61 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.7.2642-10 Профилактика туляремии» <https://rg.ru/2010/07/16/tularemia-dok.html>

²⁵ Инструкция по применению туляремийной вакцины https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=89742834-00d8-4fba-84de-15582da3a-887&t=baa24274-448a-4746-a802-03076992654b

15(Ч) Проживающие на энзоотичных по чуме территориях; лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы (V_1 , через 6–12 мес. RV)^{26, 27}.

16(БР) В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза (V_1 , через 10–12 мес. RV лицам с отрицательными серологическими или кожно-аллергическими реакциями)^{28, 29}.

17(СЯ) Лица, выполняющие следующие работы: зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш; сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения; сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях. Лица, работающие с материалом,

²⁶ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29.03.2017 N 44 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.3465-17 «Профилактика чумы» (вместе с «СП 3.1.7.3465-17. Санитарно-эпидемиологические правила...») (Зарегистрировано в Минюсте России 16.08.2017 N 47817) http://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=9004

²⁷ Инструкция по применению вакцины чумной живой https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=57c61986-a4ad-4649-8f83-ae53cc48e8f1&t=57b1c889-23a7-4e9f-af9b-53847be095be

²⁸ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 26.04.2010 N 39 «Об утверждении СП 3.1.7.2613-10» (вместе с «СП 3.1.7.2613-10. Профилактика бруцеллеза. Санитарно-эпидемиологические правила») (Зарегистрировано в Минюсте РФ 02.06.2010 N 17435) <http://docs.cntd.ru/document/902215406>

²⁹ Инструкция по применению вакцины бруцеллезной живой https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=46b424f6-11ca-4bb5-9449-cc3d1cd4d125&t=b5e99b55-06c9-477f-8dc6-b2643ca2911e

подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы. ($V_{1,}$ через 20-30 суток V_2 , далее RV ежегодно однократно)^{30, 31}.

18(БШ) Лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства; ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных (V_{1-3} 0—7—30 дней, через 1 год RV , далее RV каждые 3 года)³². Постэкпозиционная иммунизация у людей, пострадавших от укусов животных (АИГ и, не более чем через 30 мин, вводится КОКАВ по схеме 0, 3, 7, 14, 30, 90 день; для лиц, получивших ранее полный курс вакцинации и, с окончания которого прошло не более 1 года (схема 0, 3, 7 день)^{33, 34}.

19(ЛЗ) Лица, выполняющие следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясopодуков, полученных от больных лептоспирозом животных; по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза (V_1 , через 12 мес. RV)³⁵.

20 (ЛКу) Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку. Лица, выполняющие

³⁰ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.05.2010 N 56 (ред. от 29.03.2017) «Об утверждении СП 3.1.7.2629-10» (вместе с «СП 3.1.7.2629-10. Профилактика сибирской язвы. Санитарно-эпидемиологические правила») (Зарегистрировано в Минюсте России 17.06.2010 N 17577) <https://rg.ru/2010/06/30/yazva-dok.html>

³¹ Инструкция по применению сибиреязвенной вакцины https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=45ea6a47-5e12-4580-b8ed-b03d229557e4&t=11ad5735-32d9-46ab-85ec-26e016178802

³² Инструкция по применению вакцины против бешенства КОКАВ https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=17adc892-394a-49fd-89e8-86a0b2ce71b4&t=2fc27202-d321-44f5-9cb6-9e66d668dde8

³³ Инструкция по применению вакцины против бешенства КОКАВ https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=17adc892-394a-49fd-89e8-86a0b2ce71b4&t=2fc27202-d321-44f5-9cb6-9e66d668dde8

³⁴ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 06.05.2010 N 54 «Об утверждении СП 3.1.7.2627-10» (вместе с «СП 3.1.7.2627-10. Профилактика бешенства среди людей. Санитарно-эпидемиологические правила») (Зарегистрировано в Минюсте РФ 19.07.2010 N 17891) <https://rg.ru/2010/07/30/beshenstvo-dok.html>

³⁵ Инструкция по применению вакцины лептоспирозной инактивированной концентрированно жидкой https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8ac9b405-1c58-4a70-bda8-033c7966fd4d&t=3272a2be-eea0-467a-9fdb-ffe0082ac9

работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку (отрицательные серологические тесты (РНИФ, ИФА, РСК и другие), затем V_1 , через 12 мес. RV при отрицательной серологии)^{36, 37}.

21(ХЛ) Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы). Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации (V_1 , через 6-7 мес. RV)³⁸.

22(БТ) Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов); лица, работающие с живыми культурами брюшного тифа, а также работники инфекционных больниц (отделений), патологоанатомических отделений; иностранные граждане, прибывшие из эндемичных стран для учебы или работы; выезжающие в эндемичные по брюшному тифу регионы и страны. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Членам семьи бактерионосителя, а также другим лицам, часто вступающим в контакт с бактерионосителем, а также контактные лица в очагах. При угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения (V_1 , по показаниям каждые 3 года RV)^{39,40}.

³⁶ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 декабря 2010 г. N 181 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.7.2811-10 «Профилактика коксиеллеза (лихорадка Ку)»

³⁷ Инструкция по применению Вакцины Ку лихорадки М-44 https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0a6558e6-34ed-45c1-b4c7-4167352359fb&t=6e876504-d461-4cf7-9266-5f6b458a0a6

³⁸ Инструкция по применению Вакцины холерной бивалентной химической https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1a0ff5a3-f10c-499d-8562-0bb242c7ccfa&t=3d0911d7-5f22-4a27-9115-c4203d40360e

³⁹ Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 19.02.2019, 24.04.2019) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (Зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014 N 32115) <http://base.garant.ru/70647158/>

⁴⁰ Методические рекомендации по выявлению, расследованию профилактике побочных проявлений после иммунизации, 2019 г. МЗ РФ <https://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2019/10/15/1571128320.33652-1-23583.pdf>

23(ШЗ) Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля. Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства. Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и отъезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям). По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения⁴¹. Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами (V_1 , при необходимости ежегодно RV)⁴².

Порядок проведения гражданам профилактических прививок.

Допускается введение инактивированных вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела. Интервал между прививками против разных инфекций при раздельном их проведении (не в один день) должен составлять не менее 1 месяца⁴³.

Наблюдение после вакцинации. Перед проведением профилактических прививок врач (фельдшер) проводит осмотр, термометрию, собирает анамнез, делает письменное заключение о допуске к вакцинации с учетом показаний и противопоказаний к каждой вакцине. Пациент или опекуны недееспособного пациента заполняют и подписывают информированное письменное согласие на вакцинацию. Места проведения иммунизации должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

После вакцинации пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин после иммунизации.

⁴¹ Приложения к приказу Минздрава России от 21.03.2014 N125н (в ред. Приказов Минздрава России от 16.06.2016 N 370н, от 13.04.2017 N 175н, от 19.02.2019 N 69н, от 24.04.2019 N 243н) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»

⁴² Инструкция по применению лекарственного препарата Шигеллвак РН 0002660/01 от 02.05.2017г. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=84a5e0af-57a9-4d8c-a828-c6ee70418fb5&t=6ad8760a-506a-43be-98fb-edb4efa1d7f4

⁴³ Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н (ред. от 19.02.2019, 24.04.2019) "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям" (Зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014 N 32115) <http://base.garant.ru/70647158/>

Абсолютные и относительные противопоказания к вакцинации⁴⁴. Противопоказания к вакцинации определяются Министерством здравоохранения Российской Федерации и содержатся в инструкциях по применению препаратов и других нормативных документах.

Временные противопоказания. Лицам, перенесшим любые острые заболевания, плановую иммунизацию проводят через 2-4 недели после выздоровления. Плановую иммунизацию пациенту с хроническим заболеванием проводят при наступлении ремиссии — полной или максимально достижимой, на фоне поддерживающего лечения. Решение об иммунизации принимает лечащий врач на основании оценки состояния пациента. При эпидемиологической необходимости после нетяжелых ОРВИ и острых кишечных инфекциях, прививки проводят сразу после нормализации температуры.

Постоянные противопоказания. ПППИ на предыдущую дозу вакцины (коллаптоидная реакция, фебрильные судороги, аллергические реакции); сильная реакция (лихорадка $>40^{\circ}\text{C}$, отек, гиперемия и отек в месте инъекции >8 см, на предшествующую дозу вакцины; гуморальные, клеточные, комбинированные первичные иммунодефициты, индуцированные иммунодефицитные состояния для введения живых вакцин; вакцинация пациентов, перенесших серьезное ПППИ (ПВО), связанное с вакциной.

⁴⁴ Методические рекомендации по выявлению, расследованию профилактике побочных проявлений после иммунизации, 2019 г. МЗ РФ <https://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2019/10/15/1571128320.33652-1-23583.pdf>

ПРИЛОЖЕНИЕ⁴⁵

Национальный календарь профилактических прививок

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
Новорожденные в первые 24 часа жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В <1>
Новорожденные на 3–7 день жизни	Вакцинация против туберкулеза <2>
Дети 1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В <1>
Дети 2 месяца	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>
	Первая вакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 3 месяца <6.1>	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Первая вакцинация против полиомиелита <4>
	Первая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <5>
(в ред. Приказа Минздрава России от 13.04.2017 N 175н)	
Дети 4,5 месяца <6.1>	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <5>
	Вторая вакцинация против полиомиелита <4>
	Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции
(в ред. Приказа Минздрава России от 13.04.2017 N 175н)	

⁴⁵ Приложения к приказу Минздрава России от 21.03.2014 N125н (в ред. Приказов Минздрава России от 16.06.2016 N 370н, от 13.04.2017 N 175н, от 19.02.2019 N 69н, от 24.04.2019 N 243н) «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
Дети 6 месяцев <6.1>	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Третья вакцинация против вирусного гепатита В <1>
	Третья вакцинация против полиомиелита <6>
	Третья вакцинация против гемофильной инфекции (группа риска) <5>
(в ред. Приказа Минздрава России от 13.04.2017 N 175н)	
Дети 12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>
Дети 15 месяцев	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 18 месяцев <6.1>	Первая ревакцинация против полиомиелита <6>
	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Ревакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)
(в ред. Приказа Минздрава России от 13.04.2017 N 175н)	
Дети 20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита <6>
Дети 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
Дети 6–7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>
	Ревакцинация против туберкулеза <8>
Дети 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>
	Третья ревакцинация против полиомиелита <6>
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка - каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
Дети от 1 года до 18 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее	Вакцинация против вирусного гепатита В <9>

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
<p>Дети от 1 года до 18 лет (включительно), женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи</p> <p>(в ред. Приказа Минздрава России от 16.06.2016 N 370н)</p>	<p>Вакцинация против краснухи, ревакцинация против краснухи</p>
<p>Дети от 1 года до 18 лет (включительно) и взрослые до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори</p> <p>(в ред. Приказа Минздрава России от 16.06.2016 N 370н)</p>	<p>Вакцинация против кори, ревакцинация против кори <10></p>
<p>Дети с 6 месяцев, учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением</p>	<p>Вакцинация против гриппа</p>

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

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

<3> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (родившимся от матерей — носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами).

<4> Первая и вторая вакцинации проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<5> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным детям; детям, находящимся в домах ребенка).

(сноска в ред. Приказа Минздрава России от 24.04.2019 N 243н)

<6> Третья вакцинация и последующие ревакцинации против полиомиелита проводятся детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, относящимся к группам риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным детям; детям,

находящимся в домах ребенка) — вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

(сноска в ред. Приказа Минздрава России от 24.04.2019 N 243н)

<6.1> Вакцинация и ревакцинация детям, относящимся к группам риска, может осуществляться иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащими комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды.

(сноска введена Приказом Минздрава России от 13.04.2017 N 175н)

<7> Вторая ревакцинация проводится анатоксинами с уменьшенным содержанием антигенов.

<8> Ревакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<9> Вакцинация проводится детям и взрослым, ранее не привитым против вирусного гепатита В, по схеме 0-1-6 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через месяц после 1 прививки, 3 доза — через 6 месяцев от начала вакцинации).

<10> Интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 месяцев.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок

1. Профилактические прививки в рамках национального календаря профилактических прививок проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

3. Вакцинация и ревакцинация в рамках национального календаря профилактических прививок проводятся иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

В случаях, предусмотренных национальным календарем профилактических прививок, допускается проведение вакцинации и ревакцинации иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащими комбинации вакцин.

(абзац введен Приказом Минздрава России от 13.04.2017 N 175н)

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» <1>.

<1> Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 26, ст. 3442; N 26, ст. 3446; 2013, N 27, ст. 3459; N 27, ст. 3477; N 30, ст. 4038; N 39, ст. 4883; N 48, ст. 6165; N 52, ст. 6951.

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером) <1>.

<1> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. N 252н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный номер 23971).

6. При изменении сроков вакцинации ее проводят по предусмотренным национальным календарем профилактических прививок схемам и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. Допускается введение вакцин (кроме вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок, в один день разными шприцами в разные участки тела.

7. Вакцинация детей, которым иммунопрофилактика против пневмококковой инфекции не была начата в первые 6 месяцев жизни, проводится двукратно с интервалом между прививками не менее 2 месяцев.

8. Вакцинация детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, осуществляется в рамках национального календаря профилактических прививок в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. При вакцинации таких детей учитываются: ВИЧ-статус ребенка, вид вакцины, показатели иммунного статуса, возраст ребенка, сопутствующие заболевания.

9. Ревакцинация детей против туберкулеза, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности), проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулеза (для щадящей первичной вакцинации). У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами ревакцинация против туберкулеза не проводится.

10. Вакцинация живыми вакцинами в рамках национального календаря профилактических прививок (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) проводится детям с ВИЧ-инфекцией с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие иммунодефицита или умеренный иммунодефицит).

11. При исключении диагноза ВИЧ-инфекции детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.

12. Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины в рамках национального календаря профилактических прививок вводят всем детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией. Детям с ВИЧ-инфекцией указанные иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики инфекционных болезней вводятся при отсутствии выраженного и тяжелого иммунодефицита.

13. При проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации.

14. При проведении вакцинации против гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях, беременных женщин используются вакцины, не содержащие консервантов.

Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против туляремии	<p>Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; – по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии.</p>
Против чумы	<p>Лица, проживающие на энзоотичных по чуме территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы.</p>
Против бруцеллеза	<p>В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; – по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. <p>Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза.</p>
Против сибирской язвы	<p>Лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> – зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш; – сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения; – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях. <p>Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы.</p>

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против бешенства	<p>С профилактической целью вакцинируют лиц, имеющих высокий риск заражения бешенством:</p> <ul style="list-style-type: none"> — лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства; — ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; — лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных.
Против лептоспироза	<p>Лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> — по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; — по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных; — по отлову и содержанию безнадзорных животных. <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза.</p>
Против клещевого вирусного энцефалита	<p>Лица, проживающие на эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях; лица, выезжающие на эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту территории, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> — сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; — по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита.</p>
Против лихорадки Ку	<p>Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку.</p> <p>Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку.</p> <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.</p>

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против желтой лихорадки	Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы). Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки.
Против холеры	Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы). Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации.
Против брюшного тифа	Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов). Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Лица, выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу страны (регионы). Контактные лица в очагах брюшного тифа по эпидемическим показаниям. По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.
Против вирусного гепатита А	Лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети). Лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А. Контактные лица в очагах гепатита А.

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против шигеллезов	<p>Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля.</p> <p>Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства.</p> <p>Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и выезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям).</p> <p>По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.</p> <p>Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами.</p>
Против менингококковой инфекции	<p>Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С.</p> <p>Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С.</p> <p>Лица, подлежащие призыву на военную службу.</p>
Против кори	<p>Контактные лица без ограничения возраста из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори или однократно привитые.</p>
Против вирусного гепатита В	<p>Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В.</p>
Против дифтерии	<p>Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии.</p>
Против эпидемического паротита	<p>Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита.</p>

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против полиомиелита	<p>Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание):</p> <ul style="list-style-type: none"> — дети с 3 месяцев до 18 лет — однократно; — медицинские работники — однократно; — дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев до 15 лет — однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); — лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет — однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); — лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста — однократно; — лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита, без ограничения возраста — однократно при приеме на работу.
Против пневмококковой инфекции	<p>Дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые, относящиеся к группам риска (лица, подлежащие призыву на военную службу, лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания).</p> <p>(в ред. Приказа Минздрава России от 19.02.2019 N 69н)</p>
Против ротавирусной инфекции	Дети для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами.
Против ветряной оспы	Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой.
Против гемофильной инфекции	Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям

1. Профилактические прививки в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

3. Вакцинация и ревакцинация в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводится иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером) <*>.

<*> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. N 252н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по

назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный номер 23971).

6. Допускается введение инактивированных вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела. Интервал между прививками против разных инфекций при раздельном их проведении (не в один день) должен составлять не менее 1 месяца.

7. Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится вакциной для профилактики полиомиелита (живой) и вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной). Показаниями для проведения вакцинации детей вакциной для профилактики полиомиелита (живой) по эпидемическим показаниям являются регистрация случая полиомиелита, вызванного диким полиовирусом, выделение дикого полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды. Показаниями для проведения вакцинации детей вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной) по эпидемическим показаниям являются регистрация случая полиомиелита, вызванного вакцинородственным штаммом полиовируса, выделение вакцинородственного штамма полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды.

Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача субъекта Российской Федерации, которым определяется возраст детей, подлежащих вакцинации, сроки, порядок и кратность ее проведения.

(п. 7 в ред. Приказа Минздрава России от 13.04.2017 N 175н)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

CD4	—	мономерный трансмембранный гликопротеин надсемейства Ig
CPMP	—	Committee for Proprietary Medicinal Products
cVDPV	—	циркулирующие вакцинородственные полиовирусы
EMA	—	European Medicines Agency's
EYE	—	стратегия по ликвидации эпидемий желтой лихорадки
H1N1	—	серотип вируса гриппа А
H3N2	—	гонконгский грипп
Ig	—	иммуноглобулин
Li	—	флокулирующие единицы
MMR	—	комбинированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи (Measles, Mumps, Rubella Vaccine)
MRC-5	—	Medical Research Council cell strain 5
MRSA	—	метициллин-резистентные штаммы
RABV	—	рабдовирус
SIA	—	supplementary immunization activities
WI-38	—	диплоидная клеточная линия фибробластов человека, полученная из легочной ткани абортированного плода женского пола
АаКДС	—	бесклеточная (ацеллюлярная) адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
АД	—	артериальное давление
АД-М	—	адсорбированный дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигена
АДС	—	анатоксин дифтерийно-столбнячный
АДС-М	—	анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена
АИГ	—	антирабический иммуноглобулин
АИС	—	автоматизированная информационная система
АКДС	—	адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
анти-НВs	—	антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
АПКВ	—	аттенуированная паротитнокоревая вакцина
АС	—	столбнячный анатоксин
БА	—	бронхиальная астма
БОД	—	болезни органов дыхания
БОПВ	—	бивалентная оральная полиомиелитная вакцина
БР	—	бруцеллез
БСК	—	болезни системы кровообращения
БТ	—	брюшной тиф
БЦЖ	—	бациллы Кальметта-Герена
БШ	—	бешенство

ВАПП	—	вакциноассоциированный полиомиелит
ВГА	—	вирус гепатита А
ВГВ	—	вирус гепатита В
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ВО	—	ветряная оспа
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ВП	—	внебольничная пневмония
ВПЧ	—	вирус папилломы человека
ГА	—	гепатит А
ГВИГ	—	специфические иммуноглобулины против гепатита В
ГКС	—	глюкокортикостероиды
ГНТ	—	гиперчувствительность немедленного типа
ГОМК	—	натрия оксibuтират
ГР	—	грипп
ГФМИ	—	генерализованная форма менингококковой инфекции
ДДУ	—	детское дошкольное учреждение
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДС	—	дифтерия, столбняк
ЕС	—	единица связывания
ЖКВ	—	живая коревая вакцина
ЖЛ	—	желтая лихорадка
ЖПВ	—	живая паротитная вакцина
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	—	искусственная вентиляция легких
ИДС	—	иммунодефицит
ИЛП	—	иммунобиологические лекарственные препараты
ИПВ	—	инактивированная полиомиелитная вакцина
ИПИ	—	инвазивная пневмококковая инфекция
ИФА	—	иммуноферментный анализ
КВЭ	—	клещевой вирусный энцефалит
КР	—	корь
КС	—	краснуха
КФК	—	креатинфосфокиназа
КЭ	—	клещевой энцефалит
Л-16	—	Ленинград-16
Л-3	—	Ленинград-3
ЛЗ	—	лептоспироз
ЛКу	—	лихорадка Ку
ЛОР	—	ларингооторинолог
ЛФ	—	легочной фиброз
МИ	—	менингококковая инфекция
МИДэ	—	минимальные инфицирующие дозы для куриных эмбрионов
МЧС	—	Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

ОПВ	—	оральная полиомиелитная вакцина
ОРВИ	—	острые респираторные вирусные инфекции
ОРЗ	—	острое респираторное заболевание
ПВО	—	поствакцинальное осложнение
ПЗ	—	первичная заболеваемость
ПИ	—	пневмококковая инфекция
ПКВ-13	—	полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная вакцина
ПЛ	—	полиомиелит
ППВ-23	—	пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина
ПППИ	—	побочные проявления после иммунизации
ПрЭП	—	предэкспозиционная профилактика
ПсП	—	подострый склерозирующий панэнцефалит
ПСС	—	сыворотка противостолбнячная лошадиная очищенная концентрированная
ПСЧИ	—	противостолбнячный человеческий иммуноглобулин
ПТД	—	противотуберкулезный диспансер
ПЭП	—	постэкспозиционная профилактика
РНК	—	рибонуклеиновая кислота
РПГА	—	реакция пассивной гемагглютинации
РТГА	—	реакция торможения гемагглютинации
РФ	—	Российская Федерация
РШМ	—	рак шейки матки
СанПиН	—	санитарные правила и нормы
СВК	—	синдром врожденной краснухи
СГБ	—	синдром Гийена-Барре
СД	—	сахарный диабет
СНГ	—	Содружество Независимых Государств
СПИД	—	синдром приобретенного иммунного дефицита
СССР	—	Союз Советских Социалистических Республик
США	—	Соединенные Штаты Америки
СЯ	—	сибирская язва
ТЛ	—	туляремия
ТЦД50	—	тканевая цитопатогенная доза, вызывающая гибель 50% клеток монослоя
ХЛ	—	холера
ХНИЗ	—	хронические неинфекционные заболевания
ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	—	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	—	центральная нервная система
Ч	—	чума
ШЗ	—	шигеллез
ЭП	—	эпидемический паротит
ЭЭГ	—	электроэнцефалограмма

Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П., Фельдблюм И.В.,
Альева М.Х., Андреева Н.П., Антонов В.Н., Булгакова Е.С.,
Демко И.В., Джумагазиев А.А., Жестков А.В., Игнатова Г.Л.,
Кныш С.В., Королева И.С., Королева М.А., Маркелова Е.В.,
Машилов К.В., Пахомов Д.В., Петрова Т.И., Полищук В.Б.,
Протасов А.Д., Рудакова А.В., Сависько А.А., Соловьева И.Л.,
Субботина К.А., Тарасова А.А., Харсеева Г.Г.,
Черданцев А.П., Шепель Р.Н.

ИММУНИЗАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ

Методические рекомендации

Подписано в печать 08.09.2020 г.
Бумага офсетная. Формат 60х90/16. Гарнитура Literaturnaya. Печать офсетная.
Общий тираж 1000 экз.

ISBN 978-5-6043991-3-2



9 785604 399132