

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭПИДЕМИОЛОГИИ

ОСНОВЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию в качестве учебно-методического пособия для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальностям:

1-79 01 03 «Медико-профилактическое дело», 1-79 01 01
«Лечебное дело», 1-79 01 02 «Педиатрия»



Минск БГМУ 2019

УДК 616-036.22:614.47(075.8)
ББК 52.54я73
О-75

Авторы: канд. мед. наук, доц. А. М. Дронина; канд. мед. наук, доц. Т. С. Гузовская; ст. преп. И. В. Северинчик; канд. мед. наук, доц. М. И. Бандацкая; д-р мед. наук, проф. Г. Н. Чистенко

Рецензенты: д-р мед. наук, доц., зав. каф. инфекционных болезней Гродненского государственного медицинского университета Н. В. Матиевская; каф. эпидемиологии и микробиологии Белорусской медицинской академии последиplomного образования

Основы иммунопрофилактики : учебно-методическое пособие / А. М. Дронина [и др.]. – Минск : БГМУ, 2019. – 138 с.
ISBN 978-985-21-0259-9.

Кратко рассматриваются особенности иммунного ответа. Представлены новые данные о иммунобиологических лекарственных средствах. Освещены вопросы, связанные с организацией и проведением иммунопрофилактики в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Излагаются данные по тактике проведения прививок по эпидемическим показаниям и прививок, не вошедших в Национальный календарь профилактических прививок. Отражены вопросы безопасности иммунизации и оценки качества и эффективности.

Предназначено для студентов 3–6-го курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов, медицинского факультета иностранных учащихся.

УДК 616-036.22:614.47(075.8)
ББК 52.54я73

ISBN 978-985-21-0259-9

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2019

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКДС-вакцина — адсорбированная коклюшно-дифтерийно- столбнячная вакцина

АБКДС — адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно- столбнячная вакцина

АС-анатоксин — адсорбированный столбнячный анатоксин

АДС-анатоксин — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин

АДС-М-анатоксин — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов

АД-М-анатоксин — адсорбированный дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов

БЦЖ (BCG) — бацилла Кальметта–Герена (*Bacillus Calmette–Guérin*)

БЦЖ-М-вакцина — вакцина туберкулезная для щадящей первичной иммунизации

ВГВ — вирусный гепатит В

ВГС — вирусный гепатит С

ВПЧ — вирус папилломы человека

ИЛС — иммунобиологические лекарственные средства

ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина

ИФА — иммуноферментный анализ

ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина

ПСС — противостолбнячная сыворотка

ПСЧИ — противостолбнячный человеческий иммуноглобулин

РА — реакция агглютинации

РН — реакция нейтрализации

РПГА — реакция пассивной гемагглютинации

РПИ — расширенная программа иммунизации

РТГА — реакция торможения гемагглютинации

Ніb-инфекция — гемофильная инфекция типа b

ВВЕДЕНИЕ

Вакцинация, как новое направление профилактики инфекционных болезней, появилась в 1796 г. благодаря использованию Э. Дженнером вирусов коровьей оспы для предупреждения заболевания людей натуральной оспой. За это время в мире был накоплен огромный опыт использования вакцин. По оценкам экспертов ВОЗ, иммунизация позволяет ежегодно предотвращать от 2 до 3 миллионов случаев смерти от дифтерии, столбняка, коклюша и кори.

Успешная реализация программы ВОЗ по ликвидации оспы в мире резко повысила престиж программ вакцинации. Во второй половине XX в. вакцинация была признана как наиболее доступное и экономичное средство в борьбе с инфекциями, а также как средство достижения активного долголетия во всех социальных группах населения развитых и развивающихся стран.

Благодаря ежедневной и кропотливой работе по иммунизации на территории Республики Беларусь элиминированы полиомиелит (последний случай зарегистрирован в 1964 г., а в 2002 г. страна сертифицирована как территория, свободная от полиомиелита), корь и краснуха, на протяжении 6 лет нет больных дифтерией и столбняком, регистрируются только единичные случаи эпидемического паротита. Достигнуты значительные успехи в борьбе с вирусными гепатитами А и В, гриппом, коклюшем, туберкулезом, бешенством и др. Постепенно внедряются в практику здравоохранения новые перспективные вакцины, в том числе для профилактики гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекции.

Но, в том числе благодаря своим успехам, на фоне эпидемического благополучия вакцинация порой не кажется все такой же актуальной, как на заре создания первых вакцин, поэтому для поддержания высоких охватов прививками требуется еще больше усилий от медицинских работников, в том числе по популяризации знаний о вакцинации среди населения.

В работе по иммунизации населения основная роль отводится участковой медицинской службе. Фармацевтическая служба обеспечивает бесперебойное снабжение качественными ИЛС при соблюдении холодовой цепи. Санитарно-эпидемиологическая служба осуществляет организационно-методические мероприятия, направленные на слаженное функционирование всех звеньев системы иммунопрофилактики инфекционных болезней. Эффективность этой системы во многом определяется уровнем аналитической работы санитарно-эпидемиологической службы по оценке качества иммунитета и качества организации прививочной работы.

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Иммунопрофилактика инфекционных болезней — система мероприятий, осуществляемых в целях предупреждения, снижения заболеваемости и ликвидации инфекционных болезней путем проведения профилактических прививок.

Теоретическую основу иммунопрофилактики составляет теория иммунитета. Практика иммунопрофилактики состоит в применении ИЛС.

Неспецифическая иммунопрофилактика предполагает следование здоровому образу жизни (качественное полноценное питание, здоровый сон, режим труда и отдыха, двигательная активность, закаливание, отсутствие вредных привычек, благоприятное психоэмоциональное состояние), активацию иммунной системы с помощью иммуностимуляторов.

Специфическая иммунопрофилактика направлена против конкретного заболевания и подразделяется на активную и пассивную.

Активная специфическая иммунопрофилактика — это создание искусственного активного иммунитета путем введения вакцин. Используется для профилактики инфекционных заболеваний до контакта организма с возбудителем. При инфекциях с длительным инкубационным периодом активная иммунизация позволяет предупредить заболевание даже после заражения (например, бешенством) либо после контакта с больными, например, корью или вирусным гепатитом А.

Пассивная специфическая иммунопрофилактика — создание искусственного пассивного иммунитета путем введения иммунных сывороток, γ -глобулинов или плазмы. Используется для постэкспозиционной профилактики инфекционных заболеваний у контактных лиц.

КРАТКАЯ ТЕОРИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА

Восприимчивость — генетически детерминированная способность организма реагировать на внедрение возбудителей-паразитов развитием инфекционного процесса в различных формах проявления (болезнь, бессимптомная инфекция, носительство).

Восприимчивость обусловлена эволюцией взаимоотношений возбудителя-паразита и человека-хозяина. Восприимчивость выражает количественное отношение определенного вида (видовая) или отдельного организма (индивидуальная) к конкретному виду или варианту возбудителя.

Восприимчивость может быть абсолютной или полной, высокой, умеренной, слабой или может полностью отсутствовать (невосприимчивость). Индивидуальная восприимчивость определяется многочисленными эндо- и экзогенными факторами. Среди факторов первой группы важнейшее значение имеют: генетическая предрасположенность, естественный иммунитет, состояние иммунной системы, физиологическое состояние макроорганизма,

возраст, пол и др. Основные внешние факторы, влияющие на восприимчивость — это питание, физическое перенапряжение, перегревание, переохлаждение, химическое, радиационное воздействие и т. д. После перенесенного инфекционного заболевания или иммунизации восприимчивость снижается очень резко и может переходить в противоположное состояние — невосприимчивость.

Невосприимчивость — это состояние организма, препятствующее адаптации и размножению в нем паразита. Она обеспечивается иммунными (специфическими) и неиммунными (неспецифическими) механизмами защиты.

Различают видовую и индивидуальную невосприимчивость.

Видовая невосприимчивость обусловлена совокупностью биологических особенностей, которые присущи тому или иному виду организмов и приобретены в процессе эволюции. Например, люди не болеют многими болезнями животных: чумой крупного рогатого скота, чумой собак, рожей свиней. Животные невосприимчивы к некоторым болезням человека: гонорее, сифилису, дифтерии, холере, кори и др.

Индивидуальная невосприимчивость подразделяется на генотипическую и фенотипическую.

Индивидуальная невосприимчивость зависит от генетической предрасположенности, состояния естественного иммунитета (резистентности), пола, возраста, физиологического состояния, сенсibilизации к антигену возбудителя и других факторов внутренней среды. На индивидуальную невосприимчивость выраженное влияние оказывают питание, витаминное обеспечение, вредные привычки (алкоголь, курение, наркотики), а также различные внешние воздействия (условия труда и быта, физические и химические факторы, климатические условия).

Восприимчивые организмы также обладают определенной степенью невосприимчивости к инфекциям. При заражении их патогенными микроорганизмами инфекционная болезнь возникает лишь в случае проникновения в организм достаточной дозы возбудителей.

Иммунитет — это способ защиты организма от генетически чужеродных веществ (антигенов) экзогенного и эндогенного происхождения, направленный на поддержание и сохранение гомеостаза, структурной и функциональной целостности организма и генетической индивидуальности каждого организма и вида в целом. Иммунитет — биологическое явление, присущее всем органическим формам материи, многокомпонентное и многообразное в своих механизмах и проявлениях. Разные механизмы защиты организма взаимосвязаны и взаимно дополняют друг друга. По происхождению иммунитет подразделяется на врожденный и приобретенный (рис. 1).

Врожденный иммунитет — видовая невосприимчивость к возбудителям инфекционных болезней. В его основе лежат неспецифические механизмы, обеспечивающие резистентность к широкому кругу патогенов (есте-

ственные киллеры, ФНО, интерфероны, система комплимента, лизоцим и др.). Такой иммунитет является первой линией защиты.

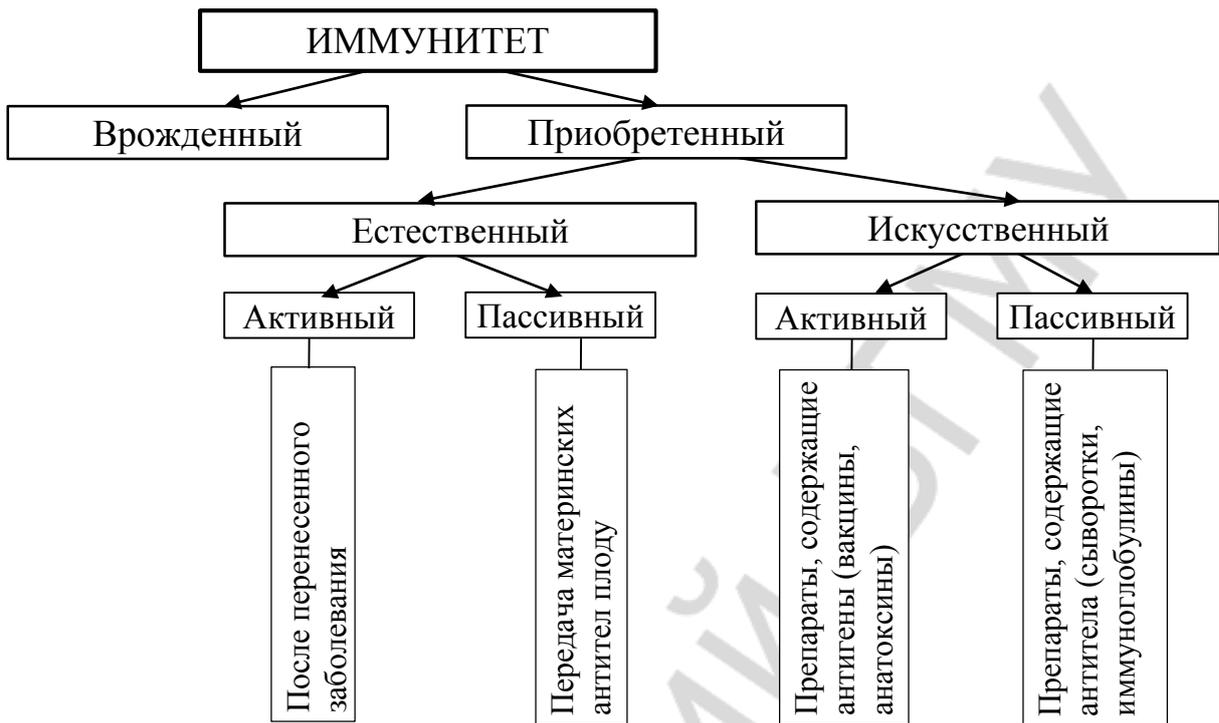


Рис. 1. Виды иммунитета в зависимости от происхождения

Приобретенный иммунитет — это невосприимчивость к чужеродному агенту чувствительного к нему организма, приобретаемая в процессе индивидуального развития, т. е. развития каждой особи в отдельности.

Естественный активный иммунитет появляется в результате контакта с возбудителем (после перенесенного заболевания или после скрытого контакта без проявления симптомов болезни).

Естественный пассивный иммунитет возникает в результате передачи от матери к плоду через плаценту (трансплацентарный) или с молоком готовых защитных факторов — лимфоцитов, антител, цитокинов и т. п.

Искусственный активный иммунитет индуцируется после введения в организм вакцин и анатоксинов, которые содержат микроорганизмы или их субстанции — антигены. Активная иммунизация рассчитана на выработку невосприимчивости самим организмом.

Искусственный пассивный иммунитет создается после введения в организм готовых антител или иммунных клеток, выработанных в организме донора (человека или животного).

Поскольку в формировании иммунитета принимают участие клетки иммунной системы и гуморальные факторы, принято активный иммунитет дифференцировать в зависимости от того, какой из компонентов иммунных реакций играет ведущую роль в формировании защиты от антигена. В связи с этим различают *гуморальный* и *клеточный* иммунитет.

В зависимости от направленности иммунитета, т. е. природы чужеродного агента, выделяют антитоксический, противовирусный, противогрибковый, антибактериальный, антипротозойный, трансплантационный, противоопухолевый и другие виды иммунитета.

Иммунитет может поддерживаться, сохраняться в отсутствие или только в присутствии чужеродного агента в организме. В первом случае такой агент играет роль пускового фактора, а иммунитет называют *стерильным*, во втором — *нестерильным*. Примером стерильного иммунитета является поствакцинальный иммунитет при введении убитых вакцин, нестерильного — иммунитет при туберкулезе, который поддерживается постоянным присутствием в организме микобактерий туберкулеза.

Иммунитет может быть *системным*, т. е. генерализованным, распространяющимся на весь организм, и *местным*, при котором наблюдается более выраженная резистентность отдельных органов и тканей.

Иммунизация — способ создания в организме специфической невосприимчивости (иммунитета).

Поствакцинальный иммунитет — специфическая невосприимчивость к конкретному инфекционному заболеванию, появляющаяся в результате вакцинации.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

После введения протективного антигена возбудителя в организме человека происходит распределение антигенов вакцины.

Стадии распределения вакцинного антигена в организме следующие:

1. Присутствие антигена в месте его введения. При введении антигена около 20 % подвергается процессингу и презентации с помощью местных вспомогательных клеток (дендритных, клеток Лангерганса), далее мигрирующих в регионарные лимфатические узлы, селезенку, печень. Поступление иммунокомпетентных клеток не зависит от специфичности антигена, они проникают в ткань наряду с другими клетками. Антиген способствует накоплению иммунокомпетентных клеток в месте введения вакцины благодаря увеличению кровотока и проницаемости кровеносных сосудов в воспаленной ткани. Также антиген вызывает локальную специфическую пролиферацию лимфоцитов.

2. Поступление около 80 % антигена через лимфатические сосуды в регионарные лимфатические узлы, лимфу грудного протока и кровь. В регионарных лимфатических узлах антиген также способствует накоплению иммунокомпетентных клеток. Большое количество дендритных клеток в лимфатических узлах, пролиферация и созревание В-лимфоцитов, присутствие Т-лимфоцитов в мозговых телях способствует интенсивному расщеплению антигена, образованию пептидов и презентации их лимфоцитам в комплексе с антигенами главного комплекса гистосовместимости.

3. Фиксация антигена в различных органах (селезенка, печень), в которых также происходит переработка и презентация антигена.

4. Элиминация антигена из организма.

Такое ступенчатое развитие иммунного процесса при введении вакцин должно обеспечивать формирование стойкого протективного иммунитета.

Формирование иммунного ответа на вакцины имитирует естественный инфекционный процесс. Основная роль в определении длительности и интенсивности иммунного ответа принадлежит антигену. В зависимости от того, участвуют или нет Т-лимфоциты в процессе синтеза антител, все антигены делятся на Т-независимые и Т-зависимые. Бактерии содержат Т-независимые и Т-зависимые антигены, вирусы — только Т-зависимые.

Для Т-независимых антигенов характерно многократное повторение однородных детерминант на молекуле антигена. К *Т-независимым антигенам 1-го типа* относят бактериальные липополисахариды, обладающие митогенностью в отношении В-лимфоцитов. Ответ на эти антигены находится на грани поликлональной стимуляции, которая легко преодолевается при повышении концентрации антигена. При этом синтезируются антитела разной специфичности, могут быть индуцированы аутоиммунные реакции. К *Т-независимым антигенам 2-го типа* относят полисахариды с повторяющимися эпитопами, например пневмококковые. Они имеют множество точек взаимодействия с мембраной В-лимфоцитов.

Оба типа Т-независимых антигенов легко индуцируют антителообразование, однако образуются низкоаффинные IgM, иммунологическая память не формируется. Кроме того, при ответе на Т-независимые антигены 2-го типа образуются IgG₂. IgG₂ и IgM обладают нейтрализующей и комплемент-связывающей активностью. Они слабо взаимодействуют с Fcγ-рецепторами I и II типов, что ограничивает их защитную активность.

У детей в возрасте до 2 лет иммунный ответ на Т-независимые антигены недостаточный. Для усиления иммуногенности Т-независимых антигенов их конъюгируют с Т-зависимыми носителями (например, столбнячным или дифтерийным анатоксином).

Т-зависимыми антигенами являются поверхностные белки и полипептиды. Они индуцируют синтез антител и клеточный иммунитет. Важно, чтобы вакцины вызывали Т-зависимый иммунный ответ. В противном случае иммунный ответ будет кратковременным.

Иммунный ответ организма человека — сложная многокомпонентная реакция иммунной системы организма, индуцированная антигеном.

Развитие гуморального и клеточного иммунного ответа можно разделить на несколько стадий:

1. *Стадия индукции. Процессинг и презентация антигена.* Стадия индукции (афферентная стадия) включает момент поступления антигена в организм, процессинг антигена и его презентацию Т-клетками. Для развития иммунного ответа необходимо участие вспомогательных клеток, таких как

макрофаги, дендритные клетки и клетки Лангерганса, которые обеспечивают процессинг и презентацию антигена. Сущность процессинга заключается в ферментативной переработке антигена, пептидные детерминанты которого становятся доступными для их распознавания Т-клетками. Начальную стадию иммунного ответа, в течение которой происходит обработка антигенного материала, можно условно разделить на 3 этапа: эндоцитоз антигена (фагоцитоз, пиноцитоз), его расщепление (процессинг) и представление (презентация) антигена Т-клеткам.

2. *Стадия иммунорегуляции.* Характеризуется пролиферацией, дифференцировкой иммунорегуляторных клеток и действием иммунорегуляторных медиаторов клеточного взаимодействия. Важное значение имеют Th, способствующие достижению напряженного иммунитета. Th1 участвуют преимущественно в развитии клеточного иммунитета, реакции гиперчувствительности замедленного типа и цитотоксических реакций, Th2 — в развитии гуморального иммунитета и реакций немедленной гиперчувствительности. Регулирующее действие Th реализуется через цитокины.

3. *Эффекторная стадия.* Заключается в активации эффекторных клеток, в результате чего происходят выделение неспецифических эффекторных медиаторов, развитие клеточных реакций или образование циркулирующих антител.

4. *Иммунная память.* Обеспечивается клетками памяти — длительно живущими субпопуляциями антигенспецифических Т- и В-клеток, быстрее реагирующими на повторное введение антигена.

Первичный иммунный ответ наблюдается при первичном введении антигена. Вторичный иммунный ответ развивается после повторных контактов системы иммунитета с антигенами.

Периоды образования специфических антител в ответ на введение вакцины представлены на рис. 2.

Латентный («лаг»-фаза) — период образования специфических антител характеризуется тем, что макрофаги перерабатывают антиген, представляют его Т-лимфоцитам, Th активируют В-лимфоциты, последние превращаются в плазматические антителообразующие клетки, параллельно образуются В-лимфоциты памяти. От введения вакцины до появления антител в сыворотке крови проходит от нескольких суток до 2 недель (время зависит от вида вакцины, способа введения и особенностей иммунной системы).

Период роста («лог»-фаза) — экспоненциальное увеличение количества антител в сыворотке крови продолжительностью от 4 дней до 4 недель.

Стационарный период — количество антител поддерживается на постоянном уровне.

Период снижения — после достижения максимального титра антител происходит его снижение, причем сначала относительно быстро, а затем медленно. Длительность фазы снижения зависит от соотношения скорости синтеза антител и их полураспада. Когда снижение уровня протективных антител

достигает критического, защита падает и становится возможным заболевание при контакте с источником инфекции. Поэтому для поддержания напряженного иммунитета часто необходимо вводить бустерные дозы вакцины.

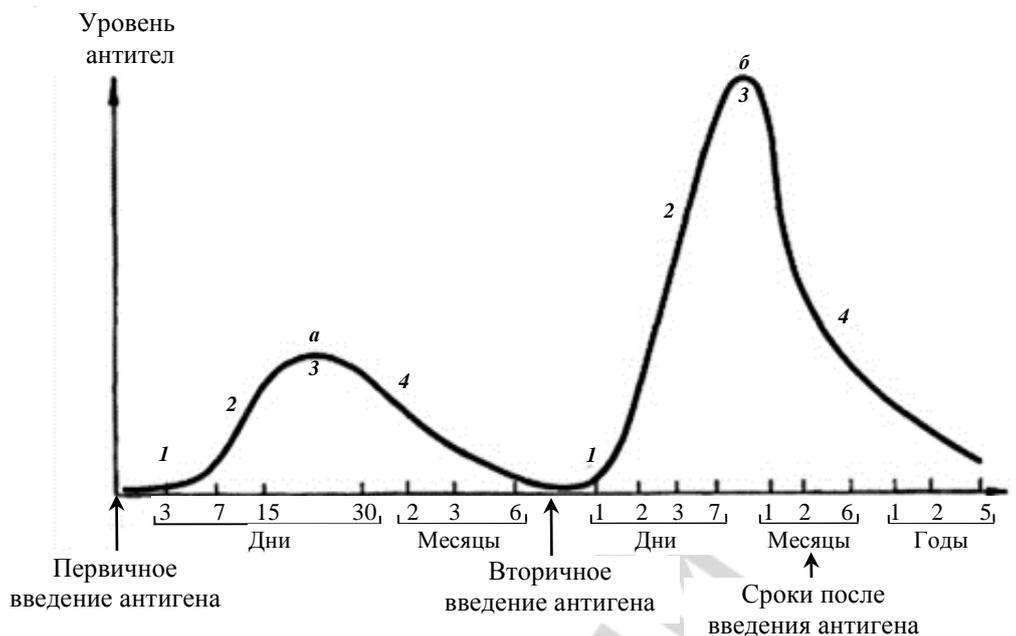


Рис. 2. Динамика образования антител при первичном (а) и вторичном (б) введении антигена. Периоды образования специфических антител:

1 — латентный; 2 — логарифмический рост; 3 — стационарный; 4 — снижения

Различают первичный и вторичный иммунный ответ организма (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика первичного и вторичного иммунного ответа

Характеристика	Первичный иммунный ответ	Вторичный иммунный ответ
Место запуска иммунного ответа	Регионарный лимфатический узел	Барьерные ткани и любые места попадания антигена
Антигенпрезентирующие клетки	Дендритные	Дендритные клетки, макрофаги, В-клетки, активированные эпителиальные клетки и т. д.
Реагирующие клетки	Наивные лимфоциты	Клетки памяти
Дифференцировка клеток	Клетки проходят все стадии дифференцировки от наивной до эффективной клетки	Прохождение клетками некоторых стадий развития (переключение изотипов, созревание аффинитета, дифференцировка Th1/Th2 и т. д.) не требуется
Лаг-период гуморального ответа	4–7 сут	1–3 сут
Пик гуморального IgG-ответа	8–10 сут	4–5 сут
Аффинность IgG-антител	10^5 – 10^6	10^7 – 10^{10}
Интенсивность гуморального ответа	Варьирует	В 100–1000 раз выше, чем при первичном иммунном ответе

При первичном иммунном ответе на антиген в основном продуцируются IgM, при вторичном — плазматические клетки переключаются с продукции IgM на более зрелые изотипы и продуцируют антитела классов IgG, IgA или IgE с более высоким сродством к антигену. IgG наиболее полно проходят фазы созревания аффинитета. Они нейтрализуют экзотоксины, активируют комплемент и обладают высоким сродством к Fc-рецепторам всех типов. Нейтрализация и удаление свободных патогенов осуществляются путем их опсонизации и последующего фагоцитоза. IgG являются также важным фактором борьбы с внутриклеточными патогенами. Опсонизируя клетки, IgG делают их доступными для антителозависимого клеточного цитолиза.

Иммунологическая память — способность иммунной системы отвечать на повторный контакт с антигеном быстрее, сильнее и длительнее по сравнению с первичным ответом. Иммунологическая память обеспечивается клетками памяти — длительно живущими субпопуляциями антигенспецифических Т- и В-клеток, быстрее реагирующими на повторное введение антигена.

Иммунологическую память обуславливают следующие факторы:

- исходная численность каждого клона клеток памяти на 2–3 порядка выше, чем клона наивных клеток;
- клетки памяти пребывают в клеточном цикле на стадии G_1 , а наивные лимфоциты — в фазе покоя (G_0), для выхода из которой им требуется время и особые воздействия (активация);
- при действии антигена клетки памяти не должны проходить некоторые стадии развития;
- клетки памяти быстрее и эффективнее реагируют на антиген (активируются, дифференцируются в эффекторные клетки);
- Т-клетки памяти с большей вероятностью могут «встретить» антиген, так как более интенсивно рециркулируют и способны мигрировать в барьерные и нелимфоидные ткани (антиген может быть презентирован им на месте, а не только во вторичных лимфоидных органах, как в случае наивных Т-клеток).

Иммунологическая память, особенно память Т-лимфоцитов, очень стойкая, благодаря чему удается искусственно формировать длительный противои инфекционный иммунитет. Преобладающее направление развития вторичного иммунного ответа закодировано в субпопуляционной принадлежности Т-клеток памяти и последующей их дифференцировке в Th1 или Th2. Индукция клеток памяти является целью вакцинации.

Вторичный иммунный ответ характеризуется следующими признаками:

- требует меньших доз антигена;
- развивается быстрее, увеличивается темп возрастания титра антител; уровень IgG несопоставимо выше;

- более выражен аффинитет (высокое сродство антител к антигену);
- специфичность гуморальных и клеточных факторов иммунного ответа выше;
- антитела дольше персистируют в сыворотке крови;
- обеспечивает более эффективную защиту организма (рис. 3).

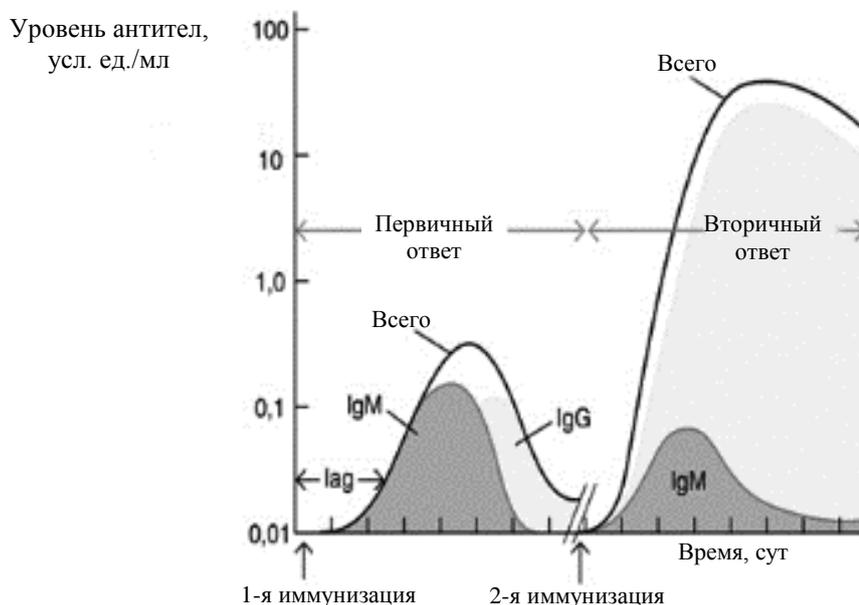


Рис. 3. Отличительные особенности вторичного иммунного ответа

Эффективность вторичного иммунного ответа прежде всего зависит от полноценности (достаточной интенсивности) первичного антигенного стимула, интервала между первичным и вторичным введением антигена.

Так как в процессе иммунного ответа основное значение имеют антитела, то в его развитии главная роль принадлежит В-лимфоцитам. Определенное значение имеет клеточный иммунитет, в развитии которого основная роль принадлежит Т-лимфоцитам.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ИММУНИТЕТА

Формирование поствакцинального иммунитета, его напряженность и длительность зависят от факторов, обусловленных ИЛС, состоянием макроорганизма и внешней среды.

Факторами, обусловленными ИЛС, являются следующие:

1. *Соответствие вакцинного штамма циркулирующему возбудителю.*
2. *Наличие протективных антигенов в вакцине.* Основу каждой вакцины составляют протективные антигены, представляющие собой лишь небольшую часть микроорганизма и обеспечивающие развитие специфического иммунного ответа.

3. *Иммуногенность вакцины.* При естественной иммунизации или введении живых и инактивированных вакцин организм отвечает на все виды антигенов, входящих в состав микроорганизмов. При иммунизации хи-

мическими, субъединичными, рекомбинантными, синтетическими и ДНК-вакцинами иммунитет менее полноценен, так как он формируется под влиянием только отдельных антигенов. Однако с точки зрения выработки протективного иммунитета последние вакцины имеют преимущество.

Для управления иммуногенностью вакцины применяют адъюванты (лат. *adjuvare* — помогать) — вещества или композиции веществ, которые при совместном введении с вакциной неспецифически усиливают иммунный ответ.

Применяется следующая классификация адъювантов по происхождению:

- минеральные (коллоиды $(Al(OH)_3)$, кристаллоиды, растворимые соединения);
- растительные (сапонины);
- микробные структуры: корпускулярные (*M. bovis*, *S. parvum* и др.) и субъединичные (компоненты клеточной стенки (мурамилдипептид), липополисахариды (пирогенал, продигозан), рибосомальные фракции (рибомунил), нуклеиновые кислоты (нуклеинат натрия));
- цитокины и пептиды тимусного (тактивин, тималин, тимоптин и др.) и костномозгового (миелопид) происхождения;
- синтетические (полиэлектролиты, полинуклеотиды и др.);
- структуры типа целевой эпитоп — Th-эпитоп/ТКР-эпитоп;
- искусственные адъювантные системы (липосомы, микрочастицы).

При использовании адъювантов предполагается следующий их механизм действия:

- изменение свойств антигена (агрегатная структура, молекулярная масса, полимерность, растворимость и др.);
- стимуляция антигенпрезентирующих клеток (создание депо антигена, замедление его выделения из организма, повышение иммуногенности; привлечение в место локализации антигена иммунокомпетентных клеток; «адресная» доставка антигена макрофагам, дендритным клеткам);
- управление типом иммунного ответа (программирование антигенпрезентирующих клеток на стимуляцию Th1, Th2, Th3, Th17, мобилизация Th памяти для ответа на вакцинный антиген, создание микроокружения определенного типа);
- управление интенсивностью иммунного ответа (стимуляция локальной воспалительной реакции, усиление активации, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток).

С использованием адъювантов может быть связано такое побочное действие вакцин, как изменения (морфологические и биохимические) в месте введения вакцины и регионарных лимфатических узлах, повышение сенсibiliзирующих свойств вакцины, неспецифическая поликлональная активация клеточных реакций.

К методам повышения иммуногенности вакцины относятся: выделение, очистка, модификация протективного антигена; направленная доставка антигена; применение адъювантов и создание депо антигена.

4. *Степень очистки вакцины.* Она во многом определяет ее качество и снижение частоты побочных реакций на вакцинацию. Для защиты от инфекции необходимо создание иммунитета к одной-двум главным антигенным детерминантам патогена. Однако современные технологии создания естественных вакцин не позволяют приблизиться к такой высочайшей степени очистки.

Хотя очистка вакцины от балластных веществ имеет принципиальное значение, примеси во многих вакцинах составляют до 90 %. Кроме основного действующего начала, вакцины содержат балластные вещества: компоненты разрушенных микробных клеток, адъювант, консервант, наполнитель, стабилизатор, компоненты питательных сред, на которых культивируются микроорганизмы. При этом в качестве консервантов, наполнителей и стабилизаторов используются вещества, допущенные для введения в организм человека. Консерванты входят в состав вакцин, производимых во всем мире. Они присутствуют в низких концентрациях и необходимы для обеспечения стерильности лекарственных средств.

5. *Доза вакцины.* Доза должна быть оптимальной, обеспечивающей протективный эффект. Слишком высокая доза может индуцировать аутоиммунные реакции в результате поликлональной активации лимфоцитов, стимулирования образования аутоантител и специфических клонов аутореактивных лимфоцитов, а также может индуцировать иммунологическую толерантность. Слишком низкая доза приводит к сенсбилизации организма, которая может проявиться впоследствии аллергической реакцией у предрасположенных лиц.

6. *Длительность антигенного раздражения.* Многие антигены вызывают субоптимальный иммунный ответ. В то же время чем дольше антигенное раздражение, тем напряженнее и длительнее иммунитет.

7. *Кратность введения.* Она говорит о том, сколько раз и с каким интервалом необходимо ввести вакцину для формирования иммунитета.

Первое введение вакцины называется праймингом. Все последующие вводимые дозы вакцины называются бустерной иммунизацией (например, 2-е и 3-е введение АКДС-вакцины, ИПВ) с оптимальным интервалом. Первичная серия профилактических прививок создает базовый иммунитет (так называемый грунд-иммунитет) и индуцирует развитие иммунологической памяти.

Бустерная иммунизация — это гипериммунизация, т. е. повторное введение вакцины спустя определенный период времени после законченной вакцинации на фоне истощения иммунитета от предшествующей вакцинации. Введение бустерных доз направлено на поддержание иммунитета, выработанного в ответ на первые дозы вакцины, и выполняется, как правило,

через несколько лет после первой. После бустерной иммунизации развивается вторичный иммунный ответ, и уровень антител увеличивается, что связано с действием клеток памяти, образовавшихся в ходе первичного иммунного ответа на антиген. Однако максимальное повышение концентрации антител при повторных введениях вакцины возникает только при невысоких исходных титрах антител. Высокий предшествующий уровень антител препятствует дополнительной их выработке и длительному сохранению, а в некоторых случаях наблюдается снижение титров антител в результате нейтрализации.

Вакцинация может ограничиться праймингом (корь, эпидемический паротит, краснуха, туберкулез) либо состоять из прайминга и бустерных иммунизаций (полиомиелит, коклюш, дифтерия, столбняк, ВГВ).

Интервалы между дозами при вакцинации строго регламентированы. Если через месяц ввести вакцину повторно, то титр антител быстро увеличивается, они дольше сохраняются в организме. При уменьшении интервала между прививками вакцина нейтрализуется антителами, выработавшимися после ее первого введения. Увеличение интервала между прививками на качество иммунного ответа не влияет, но приводит к снижению иммунной прослойки. Такие дети могут заболеть раньше, чем им будет сделана повторная прививка. Если при введении вакцины очередная доза пропущена, вакцинацию следует провести при первой возможности, дополнительные дозы вакцины не вводят.

Установлено, что при одновременном введении нескольких вакцин иммунный ответ может меняться. Так, при одновременном введении вакцин против желтой лихорадки и против холеры или вакцин против желтой лихорадки и против кори иммунный ответ на одну или обе вакцины снижается. Кроме этого, их побочное действие может усиливаться. Определить причину побочных реакций в данном случае обычно не удается.

Эксперты ВОЗ считают возможным введение нескольких вакцин в один день только в тех случаях, когда их эффективность и безопасность точно установлены, что отражено в календаре профилактических прививок. При этом нельзя смешивать разные вакцины в одном шприце, так как это может привести к снижению их иммуногенности.

Если живые противовирусные вакцины не были введены в один день, то для предупреждения интерференции повторное введение возможно не ранее чем через месяц. При уменьшении интервала эффективность иммунного ответа на введение второй живой противовирусной вакцины снижается, так как вакцинный штамм нейтрализуется белком интерфероном, синтез которого индуцируется введением первой противовирусной живой вакцины.

Факторами, обусловленными состоянием макроорганизма, являются следующие:

1. *Состояние индивидуальной иммунореактивности, которое определяется генотипом.* В популяции всегда есть высокореагирующие индиви-

дуумы ($\approx 20\%$), умереннореагирующие ($\approx 50\text{--}70\%$), ареактивные (не отвечающие на антиген, $\approx 10\%$). Наличие иммунодефицита препятствует или делает невозможным формирование поствакцинального иммунитета.

2. *Возраст.* Хуже поствакцинальный иммунитет формируется в периоды физиологических иммунодефицитов: у маленьких детей и пожилых людей.

Однако в иммунной системе доношенного новорожденного в ответ на введение антигенов развивается иммунный ответ, в том числе клеточный. Прививки следует проводить в раннем детском возрасте, когда уже существует риск возникновения инфекционных заболеваний, а пассивный материнский иммунитет постепенно утрачивается, и восприимчивость к возбудителям инфекционных заболеваний возрастает. Дети охвачены системой медицинского наблюдения в наибольшей мере, что позволяет обеспечивать иммунную прослойку, делающую вакцинацию эффективной на популяционном уровне, и осуществлять контроль развития побочных реакций.

Снижение эффективности поствакцинального иммунитета в пожилом возрасте обусловлено возрастной инволюцией тимуса и развитием клеточного иммунодефицита.

3. *Состояние организма в целом.* Перед вакцинацией нужно ответить на вопрос: готов ли организм к прививке? При подготовке к прививке необходимо учесть все факторы и выбрать оптимальный момент в состоянии здоровья индивидуума.

4. *Наличие противопоказаний.* Необходимо строго соблюдать инструкции по применению ИЛС.

Факторами, обусловленными состоянием внешней среды, являются следующие:

1. *Миграция населения.* Она ведет к трудностям охвата населения вакцинацией и соблюдения календаря профилактических прививок, в результате чего иммунная прослойка снижается.

2. *Правила транспортировки и хранения вакцин.* Эти правила должны осуществляться согласно требованиям холодовой цепи. Необходимо строго соблюдать сроки хранения вакцин после вскрытия ампул, забора вакцин из многодозовых флаконов.

3. *Дозировка и способы введения вакцины.* Они определяются в соответствии с инструкцией по ее применению. Неассоциированные вакцины вводят отдельными одноразовыми шприцами в разные участки тела. Лучше избегать введения двух вакцин в одну конечность (особенно, если одним из вводимых лекарственных средств является АКДС-вакцина). В тех случаях, когда приходится делать инъекции в одну конечность, лучше это делать в бедро (из-за большей мышечной массы). Инъекции должны отстоять друг от друга не менее чем на 3–5 см, чтобы не перекрылись возможные местные реакции.

4. *Важность иммунизации.* Вакцинируемые (их родители) должны знать о важности иммунизации для предупреждения риска развития заболевания, иметь всю информацию о вакцинах, их эффектах и противопоказаниях к прививкам.

5. *Правильная подготовка к вакцинации и соблюдение поствакцинального режима.*

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

ИЛС представляют собой лекарственные средства, действующие вещества которых имеют биологическое происхождение или являются искусственно синтезированными аналогами природных веществ. Они предназначены для проведения специфической профилактики (иммунопрофилактики), диагностики и лечения (иммунотерапии) инфекционных или аллергических заболеваний.

ИЛС, применяемые для иммунопрофилактики, в соответствии с целевым назначением и принципами изготовления можно разделить на следующие группы: вакцины, иммунные сыворотки и иммуноглобулины. Характерной особенностью этих средств является специфичность действия, т. е. направленность против возбудителя лишь определенного вида заболевания. Вакцины предназначены для создания активного иммунитета, иммунные сыворотки и иммуноглобулины применяют для пассивной иммунизации людей.

Вакцины

Вакцинами называют все ИЛС, получаемые из микроорганизмов, их антигенов и токсинов, которые применяются для активной иммунизации людей и животных с профилактическими и лечебными целями.

Их разделяют на живые (аттенуированные), инактивированные (убитые) и комбинированные вакцины.

Живые (аттенуированные) вакцины. Это взвеси выращенных на различных питательных субстратах в условиях производственных лабораторий вакцинных штаммов микроорганизмов (бактерии, вирусы, риккетсии). По способу получения вакцинные штаммы делятся на аттенуированные (ослабленные) и дивергентные (родственные). Ослабленные штаммы получают путем:

- отбора природных мутантов с ослабленной вирулентностью;
- экспериментального снижения вирулентных свойств возбудителей при культивировании в неблагоприятных условиях (например, авирулентный штамм *M. bovis* получен при культивировании вирулентного штамма на среде с желчью);
- длительного пассирования возбудителей через организмы маловосприимчивых животных (первая антирабическая вакцина);

– генетического скрещивания авирулентного и вирулентного штаммов и получения авирулентного рекомбинанта (интраназальная вакцина против гриппа);

– внесения множественных направленных мутаций, снижающих вирулентность микроорганизма.

Дивергентные штаммы получают из вирулентных микроорганизмов для других видов, но невирулентных для человека (вакцина против натуральной оспы на основе вируса коровьей оспы).

Основным свойством вакцинных штаммов является генетически закрепленная утрата ими патогенных свойств и способности вызывать в организме человека типичное инфекционное заболевание. Вместе с тем вакцинные штаммы обладают способностью «приживаться» в организме человека, т. е. размножаться как в месте введения, так и в дальнейшем в регионарных лимфатических узлах и внутренних органах, что приводит к формированию стойкого вакцинального иммунитета.

Иммунитет после введения живых вакцин характеризуется напряженностью, прочностью и длительностью и приближается к постинфекционному. Иногда поствакцинальный иммунитет носит нестерильный характер, т. е. при сохранении вакцинного штамма возбудителя в организме (БЦЖ). Как правило, для вакцинации достаточно однократного введения вакцины. Живые вакцины возможно вводить в организм человека не только парентерально, но и естественными способами (накожно, перорально, интраназально).

Живые вакцины содержат 99 % балласта и потому являются достаточно реактогенными, тяжело дозируются и трудно подлежат биоконтролю. Недостатком живых вакцин является возможность отмирания вакцинных штаммов в процессе производства, транспортировки и хранения. Чтобы избежать этого, при работе с живыми вакцинами необходимо учитывать следующее: более устойчивы живые вакцины, выпускаемые в виде сухих лиофилизированных средств; при транспортировке и хранении важно избегать нарушений в холодной цепи; при вскрытии ампул и растворении их содержимого необходимо строго соблюдать правила асептики, так как живые вакцины не содержат консервантов; совершенно недопустим контакт с живыми вакцинами любых дезинфицирующих средств, инактивирующих микроорганизмы (особенно это важно при накожном введении живых вакцин); при применении живых бактериальных вакцин за 1–2 дня до прививки и в течение 1 недели (как минимум) после нее должно быть исключено применение антибиотиков, сульфаниламидов и иммуноглобулинов.

Утрата вирулентности у вакцинных штаммов закреплена генетически, однако у лиц с иммунодефицитами они способны вызывать инфекции, тяжесть которых зависит от степени повреждения иммунной системы. Помимо этого, возможна реверсия к «дикому» фенотипу или формирование вирулентного фенотипа вследствие мутаций исходного штамма. Это может привести к заболеванию вакцинируемого. Частота таких побочных реакций

очень низкая, однако, как правило, иммунодефицитное состояние является противопоказанием к введению живых вакцин.

Наиболее широкое применение получили живые вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи, туберкулеза, полиомиелита, чумы, туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы, натуральной оспы.

Вакцины инактивированные (убитые). Данные вакцины подразделяются на корпускулярные, химические, конъюгированные, расщепленные субвирионные, субъединичные, виросомальные, рекомбинантные.

Корпускулярные вакцины получены из цельных вирусов (цельновирионные) или бактерий (цельноклеточные), у которых прекращена биологическая способность к росту или репродукции. Основные требования к корпускулярным вакцинам — надежность инактивации и минимальное повреждающее действие на антигены бактерий и вирусов. В зависимости от вида микроорганизма применяют тот или иной метод инактивации (нагревание, обработка ацетоном, спиртом, формалином, фенолом). Затем вакцины очищают от балластных веществ, консервируют.

Убитые вакцины более устойчивы при хранении, чем живые, температура хранения составляет $+2...+8$ °С, не допускается замораживание, так как при последующем оттаивании возможны изменения физических свойств лекарственных средств: в них могут появиться хлопья, произойти разрушение и лизис микробных клеток. Это приведет к повышению реактогенности вакцины за счет выхода бактериальных антигенов в жидкую фазу средства.

По иммуногенности корпускулярные вакцины уступают живым: через 10–14 дней индуцируют иммунный ответ продолжительностью до года. Для повышения иммуногенности используют сорбцию на адьювантах и бустерные иммунизации. Корпускулярные вакцины хорошо ассоциируются, стабильны и безопасны. Они не вызывают заболеваний, так как реверсия и приобретение вирулентности невозможны. Корпускулярные вакцины высоко реактогенны, вызывают сенсibilизацию организма и индуцируют аллергические реакции.

Примеры корпускулярных вакцин: цельноклеточные — коклюшная (как компонент АКДС-вакцины), холерная, лептоспирозная, брюшнотифозная; цельновирионные — антирабическая, противогриппозная, против клещевого энцефалита, ИПВ, вакцина против вирусного гепатита А.

Химические вакцины содержат наиболее активные по иммунологическим свойствам специфические компоненты — антигены, извлекаемые из микробных клеток химическими методами. Это сложные комплексы органических соединений (полисахаридов, полипептидов, липидов), выделенные из бактериальной биомассы вещества определенной химической структуры. Преимущество таких вакцин заключается в снижении количества балластных веществ и снижении реактогенности. Недостаток химических вакцин, содержащих полисахаридные Т-независимые антигены, — независимость от рестрикции по антигенам главного комплекса гистосовместимости.

Среди ИЛС этой группы используются вакцины против пневмококковой, менингококковой инфекций, брюшного тифа, дизентерии.

Конъюгированные вакцины — комбинации бактериальных полисахаридов с иммуногенным белком-носителем (обычно анатоксином другого типа микроорганизмов). Некоторые бактерии (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*) имеют Т-независимые антигены, которые плохо распознаются иммунной системой детей. Полисахариды конъюгируют с иммуногенным белком-носителем, в результате иммуногенность конъюгированных вакцин повышается, а при их введении индуцируется Т-клеточная иммунологическая память.

Применяются вакцины против гемофильной инфекции (полисахариды конъюгированы со столбнячным анатоксином), для профилактики пневмококковой инфекции (полисахариды конъюгированы с дифтерийным анатоксином) и менингококковой инфекции (полисахариды серогрупп А, С, Y и W₁₃₅ конъюгированы с дифтерийным анатоксином).

Расщепленные субвирионные (сплит) вакцины представляют собой ИЛС, в которых структурные компоненты вириона разъединены с помощью детергентов и очищены с помощью ультрафильтрации, гельфильтрации, хроматографии. Содержат поверхностные антигены и набор внутренних антигенов вирусов. Они имеют низкую реактогенность, высокую степень специфической безопасности и достаточную иммуногенную активность. Большинство сплит-вакцин разрешено использовать у детей с 6-месячного возраста. Применяются сплит-вакцины для профилактики гриппа.

Субъединичные (молекулярные) вакцины содержат протективные эпитопы (определенные молекулы) бактерий или вирусов, которые обладают хорошими показателями иммуногенности и безопасности. Остальные белки вириона и среды удаляются при очистке. Преимущество субъединичных вакцин в том, что из вирусов выделяются иммунологически активные субстанции — изолированные антигены. Для придания вакцинам более высокой иммуногенности их нередко сочетают с адъювантами (например, сорбируют на гидроксиде алюминия). Иммуногенность субъединичных вакцин выше, чем корпускулярных, но меньше, чем живых. Они малореактогенны, стабильны, легче подвергаются стандартизации, их можно вводить в виде ассоциированных лекарственных средств.

Вариантом субъединичных вакцин являются вакцины с искусственным адъювантом, которые создаются при использовании естественных антигенов (гаптенная или слабоантигенная детерминанта) и синтетических носителей. Примером является гриппозная вакцина, состоящая из антигенов вируса гриппа (гемагглютинин и нейраминидаза) и искусственной структуры (полиоксидоний).

Субъединичные вакцины применяются для профилактики гриппа и коклюша (бесклеточная коклюшная вакцина).

Вирсомальные вакцины — содержат инактивированный вирсомальный комплекс с презентацией поверхностных и внутренних антигенов

вируса. Виросома (virosoma) [лат. virus — яд и греч. soma — тело] — вирусоподобная частица, не содержащая генетический материал вируса (ДНК или РНК), но сохраняющая способность натурального вируса сливаться с мембраной клетки. Для создания виросом используются липосомы — сферические однослойные пузырьки со средним диаметром 150 нм, состоящие из липидного бислоя, в свою очередь состоящего из фосфолипидов, в основном фосфатидилхолинов и фосфатидилэтаноламинов. В состав липосом, которые используются для целевой доставки субстанций (белки, ДНК) в цитозоль клетки-мишени, включаются вирусные белки. Например, виросомы, содержащие функциональные гликопротеины вирусной оболочки вируса гриппа (гемагглютинин и нейраминидаза), встроенные в мембрану, являются основой вакцины против гриппа. Виросомы действуют как адъювант: усиливают иммунный ответ на вакцинацию. Виросомальная вакцина не содержит консервантов и отличается низкой реактогенностью и высокой иммуногенностью, длительным напряженным иммунитетом.

Рекомбинантные (генно-инженерные) вакцины получают методами генной инженерии с использованием рекомбинантной ДНК-технологии: гены вирулентного микроорганизма, отвечающие за синтез протективных антигенов, встраивают в геном носителя-вектора. Векторный микроорганизм продуцирует белки, кодируемые встроенным геном. Такая технология позволяет использовать для иммунизации очищенные протективные антигены. При этом исключается введение других антигенов, которые не являются протективными, но могут индуцировать реакцию гиперчувствительности.

Возможны несколько вариантов создания генно-инженерных вакцин: внесение генов вирулентности в авирулентные или слабовирулентные микроорганизмы, внесение генов вирулентности в неродственные микроорганизмы с последующим выделением антигена и его использованием в качестве иммуногена, искусственное удаление генов вирулентности и использование модифицированных организмов в виде корпускулярных вакцин.

Вакцина против гепатита В представляет собой очищенный поверхностный антиген вируса, производимый по технологии рекомбинантной ДНК, адсорбируемой на гидроокиси алюминия. Поверхностный антиген выделен на генно-инженерной культуре дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*), которые наследуют ген, кодирующий поверхностный антиген ВГВ.

Сегодня широко используются высокоиммуногенные рекомбинантные вакцины для профилактики ВГВ и ВПЧ.

Анатоксины. Анатоксины — это ИЛС, которые получают в результате соответствующей обработки экзотоксинов бактерий и применяют для выработки активного иммунитета. Анатоксины индуцируют образование антитоксических антител и обеспечивают развитие иммунологической памяти, формируя напряженный, длительный (4–5 лет и более) иммунитет.

Анатоксины, предназначенные для иммунизации людей, готовят в виде очищенных, концентрированных средств, адсорбированных на геле гидроксида алюминия. Они безопасны, малореактогенны, хорошо ассоциируются, стабильны. В практике наиболее широкое применение получили дифтерийный, столбнячный и ботулинический анатоксины.

Комбинированные вакцины. Они содержат несколько антигенов. Ранее было установлено, что при правильном подборе антигенов и их доз целесообразно одновременно использовать не более 5–6 антигенов. Однако в настоящее время специалисты уверены, что вакцины не могут «перегрузить» иммунную систему ребенка, так как иммунная система может вырабатывать специфические антитела на 100 000 000 антигенов. Ребенок может сформировать иммунный ответ даже при одновременном введении 10 000 вакцин. Вакцины включают значительно меньше антигенов, на которые должна реагировать иммунная система, чем при естественной инфекции. При респираторной инфекции ребенок подвергается воздействию от 4 до 10 антигенов, при Нiv-инфекции — более 20 антигенов, при стрептококковой инфекции — от 25 до 50 антигенов (табл. 2).

Таблица 2

Содержание антигенов в вакцинах (Р. А. Offit с соавт., 2002)

Вакцины, применявшиеся в 60-е гг. XX в.		Вакцины, применявшиеся в 80-е гг. XX в.		Вакцины, применявшиеся в 2000 г.	
Вакцина	Количество антигенов	Вакцина	Количество антигенов	Вакцина	Количество антигенов
Против дифтерии	1	Против дифтерии	1	Против дифтерии	1
Против столбняка	1	Против столбняка	1	Против столбняка	1
Против коклюша (цельноклеточная)	3000	Против коклюша (цельноклеточная)	3000	Против коклюша (цельноклеточная)	2–5
Против полиомиелита	15	Против полиомиелита	15	Против полиомиелита	15
–	–	–	–	Против гемофильной инфекции	2
–	–	–	–	Против ВГВ	1
Против натуральной оспы	200	–	–	Против пневмококковой инфекции	7
–	–	Против кори	10	Против кори	10
–	–	Против паротита	9	Против паротита	9
–	–	Против краснухи	5	Против краснухи	5
–	–	–	–	Против ветряной оспы	69
<i>Всего</i>	<i>≈ 3 217</i>	<i>Всего</i>	<i>≈ 3 041</i>	<i>Всего</i>	<i>123–126</i>

При разработке комбинированных вакцин учитывается совместимость не только антигенных компонентов, но и адъювантов, консервантов, стабилизаторов. Достоинства применения комбинированных вакцин заклю-

чаются в том, что при введении живых комплексных вакцин наблюдается феномен интерференции, уменьшается инъекционная нагрузка на ребенка.

Для улучшения охвата и своевременности вакцинации целесообразно использовать комбинированные вакцины.

Примерами таких вакцин являются АКДС-вакцина, живая вакцина против кори, паротита и краснухи, 5- или 6-валентные вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, Нib-инфекции и ВГВ.

Требования, предъявляемые к вакцинам:

1. *Иммуногенность* (протективность), предполагающая создание напряженного специфического иммунитета, который эффективно защитит от заболевания в 80–95 % случаев.

Для оценки специфического иммунитета ВОЗ выработаны следующие критерии: уровень серопротекции, уровень сероконверсии и кратность нарастания титров антител у привитых. Уровень серопротекции — доля привитых лиц, у которых сформировался защитный титр антител через определенный срок после прививки (как правило, через 4 недели). Например, чтобы вакцину против гриппа рассматривали как серьезное профилактическое средство, она должна вызывать выработку защитного титра антител более чем у 70 % вакцинированных (более 60 % у пожилых лиц). Уровень сероконверсии — доля привитых лиц, у которых произошло четырехкратное увеличение титров антител по сравнению с допрививочным уровнем через определенный срок после иммунизации (как правило, через 4 недели). Например, четырехкратное увеличение антител должно быть более чем у 40 % лиц, получивших гриппозную вакцину (10 % для пожилых). Кратность нарастания титров антител показывает, во сколько раз увеличиваются титры защитных антител у всех привитых через определенный срок после иммунизации. Например, гриппозные вакцины должны обеспечивать увеличение титра защитных антител у всех привитых в 2,5 раза (у пожилых — в 2 раза).

2. *Безопасность*. Вакцины не должны быть причиной заболевания или смерти, а вероятность побочных реакций должна быть меньше, чем риск заболевания и постинфекционных осложнений; это особенно актуально для живых вакцин.

3. *Ареактогенность*. Вакцины не должны вызывать серьезные побочные реакции. В инструкциях по применению вакцин определяется допустимая степень их реактогенности. Если частота сильных реакций превышает допустимый уровень, оговоренный в инструкции к вакцине, то эта серия изымается из употребления. Наиболее реактогенны убитые вакцины (одна из самых реактогенных — АКДС-вакцина за счет коклюшного компонента); наименее реактогенны живые накожные вакцины.

4. *Стабильность*, т. е. сохранение иммуногенных свойств при производстве, транспортировке, хранении и применении вакцины.

5. *Ассоциируемость*, т. е. возможность одновременного применения антигенов нескольких микроорганизмов в составе комбинированных вакцин. Ассоциированные вакцины позволяют одновременно иммунизировать против нескольких инфекций, уменьшить сенсibilизацию прививаемых, совершенствовать календари профилактических прививок и удешевить процедуру иммунизации.

6. *Стандартизация*. Вакцины должны легко дозироваться и отвечать международным стандартам.

7. *Практические соображения* — относительно низкая цена вакцины, удобство применения.

Критерии эффективности вакцин должны соблюдаться всеми производителями.

Проблема при создании ассоциированных вакцин — конкуренция антигенов. Ранее существовало мнение о жесткой конкуренции антигенов при их совместном введении и невозможности создания сложных комплексных вакцин. В настоящее время доказано, что при правильном подборе вакцинных штаммов в комплексных вакцинах можно избежать отрицательного действия их компонентов друг на друга. В организме существует огромное разнообразие субпопуляций лимфоцитов, обладающих разными видами специфичности. Практически каждый антиген может найти соответствующий клон лимфоидных клеток, способных к иммунному ответу. На практике все достаточно сложно: нужно учесть компартиментализацию иммунного ответа, необходимость поляризации, недостаточно изученные механизмы общей и парциальной регуляции иммунного ответа. Кроме того, существуют проблемы физико-химической совместимости и долговременной стабильности ассоциированных вакцин.

Напряженность иммунитета — состояние, при котором организм способен оставаться невосприимчивым к заболеванию. Практически любой иммунитет можно преодолеть массивными дозами возбудителя. И сделать это тем легче, чем больше времени прошло с момента последней иммунизации. Для оценки напряженности иммунитета используют понятие «защитный титр специфических антител» — уровень специфических антител в сыворотке крови привитого, обеспечивающий защиту от заболевания в случае инфицирования (табл. 3). Защитный титр, естественно, является относительным понятием. Титры ниже защитного могут играть существенную роль в противоинфекционной резистентности, а высокие титры антител не являются абсолютной гарантией защиты.

Для некоторых видов вакцин не удастся установить защитный титр. Уровень циркулирующих антител может не отражать степень защиты организма от инфекций, так как кроме гуморального иммунитета в любой антиинфекционной резистентности участвует клеточный иммунитет. Для большинства инфекций, защита против которых обусловлена клеточными фак-

торами (туберкулез, туляремия, бруцеллез и др.), защитные титры клеточных реакций после вакцинации не установлены.

Таблица 3

**Минимальные защитные титры антител у привитых и методы их определения
(И. В. Фельдблюм с соавт., 1991)**

Нозологическая форма	Защитный титр	Метод определения
Коклюш	1 : 160 1 : 80 0,03 МЕ/мл	РПГА РА ИФА
Дифтерия	0,01 МЕ/мл или 1 : 40	ИФА (РПГА)
Столбняк	0,01 МЕ/мл или 1 : 20	ИФА (РПГА)
Корь	1 : 10 1 : 4	РПГА РТГА
Полиомиелит	1 : 4	РН
Грипп	1 : 40	РТГА
Эпидемический паротит	1 : 40	РН
ВГВ	100 МЕ/мл	ИФА
Клещевой энцефалит	1 : 20	РТГА

Важными характеристиками постпрививочного иммунитета являются скорость выработки иммунитета после вакцинации и длительность его сохранения (табл. 4).

Таблица 4

Скорость выработки и длительность сохранения поствакцинального иммунитета

Вакцина	Скорость выработки иммунитета после вакцинации, недели	Длительность сохранения иммунитета после проведения первичного курса иммунизации
БЦЖ	4–6	5–7 лет
Рекомбинантная дрожжевая против ВГВ	1	Не менее 5 лет
ОПВ	4–6	Длительный гуморальный и местный иммунитет
Коклюшная	2	3–4 года
Дифтерийный анатоксин	4–5	После двукратной иммунизации и одной бустерной дозы — 5–10 лет
Столбнячный анатоксин	2–4	Трехкратная иммунизация создает защиту на 1–5 лет, при выполнении ревакцинации через год — 7–10 лет
Живая коревая	1–2	Не менее 18 лет
Живая краснушная	3–4	20 лет
Живая паротитная	2–3	Не менее 8 лет у 60 % привитых
Инактивированная против вирусного гепатита А	2–3	Не менее 4 лет

Вакцина	Скорость выработки иммунитета после вакцинации, недели	Длительность сохранения иммунитета после проведения первичного курса иммунизации
Брюшнотифозная Vi-полисахаридная	1–2	2 года
Холерная убитая	3–4	6 месяцев
Менингококковая полисахаридная	1	Не менее 2 лет
Антирабическая инактивированная	1–2	После первичной иммунизации с профилактической целью иммунитет формируется на 1 год, после бустерной дозы — на 3 года
Бруцеллезная живая	3–4	10–12 месяцев, максимальная напряженность иммунитета сохраняется 5–6 месяцев
Против клещевого энцефалита инактивированная	2–3	После двукратной иммунизации и одной бустерной дозы иммунитет сохраняется до 3 лет
Сибиреязвенная живая	3–4	1 год
Туляремийная живая	3–4	До 5 лет
Чумная живая	2–3	1 год

Установлено, что при введении различных вакцин у большей части привитых развивается полноценный иммунитет, но в ряде случаев постпрививочный иммунитет характеризуется слабой напряженностью и непродолжительными сроками сохранения антител. Выраженность иммунного ответа в значительной мере зависит от характера используемых вакцин. Значение имеют размеры молекул, химический состав и физическое состояние антигена. Иммуногенность тем выше, чем крупнее и сложнее молекулы введенных антигенов. Слабый и непродолжительный иммунитет нередко развивается в ответ на введение растворимых антигенов, а также при применении вакцин, включающих один или несколько компонентов микроорганизмов. В этих случаях для создания полноценного иммунитета вакцину вводят несколько раз, а при конструировании подобных вакцин применяют адьюванты.

На качестве выработки иммунитета в большинстве случаев не сказываются отрицательно такие факторы, как нарушение питания, частые заболевания детей острыми респираторными заболеваниями, загрязнение окружающей среды. Только в случаях очень резкого истощения установлено снижение выработки антител в ответ на введение вакцин. Отсутствуют убедительные научные данные и о том, что под влиянием неблагоприятных климатических и/или антропогенных факторов происходит снижение иммунного ответа при введении вакцин.

Иммунные сыворотки и иммуноглобулины

Иммунные сыворотки — это очищенные от балластных белков и концентрированные ИЛС, содержащие готовые антитела и полученные из крови искусственно иммунизированных животных, а также крови людей, перенесших определенное инфекционное заболевание или иммунизированных соответствующими вакцинами.

Их применяют для создания пассивного иммунитета в короткие сроки для экстренной профилактики заболеваний с коротким инкубационным периодом, а также для лечения уже развившихся болезней.

По направленности действия сыворотки делятся на три группы: антибактериальные, антитоксические и противовирусные. При введении в организм человека сывороток, получаемых из крови животных, могут развиваться реакции, связанные с сенсибилизирующим действием сывороточных белков. Продолжительность иммунитета после введения сывороток, получаемых из крови животных, составляет 1–2 недели. Сыворотки используют для получения иммуноглобулинов.

По специфичности выделяют сыворотки нормальные (из пула донорской, плацентарной или абортной крови; они содержат высокие титры антител, в основном IgG) и иммунные (из крови практически здоровых специально иммунизированных доноров, людей, проживающих на эндемических территориях, ранее переболевших людей, гипериммунизированных животных, которым вводят нарастающие дозы антигена для достижения максимального уровня специфических антител).

Для экстренной профилактики и лечения применяются противодифтерийная, противостолбнячная, противоботулиническая сыворотки.

Иммуноглобулины — это активные в иммунном отношении γ -глобулиновые фракции иммунных сывороток или плазмы, содержащие специфические антитела.

Не менее 97 % общего белка составляет γ -глобулиновая фракция, основным активным компонентом в таких средствах является IgG, в небольших концентрациях могут обнаруживаться IgM и IgA.

В настоящее время готовят два вида иммуноглобулинов — противокоревой, или нормальный, и иммуноглобулины направленного действия. Принципиальное значение для получения высококачественных иммуноглобулинов имеет очистка сыворотки от балластных компонентов. Это позволяет уменьшить вводимую дозу средства и снизить его сенсибилизирующее действие на организм.

Иммуноглобулины используются для восполнения недостающего спектра антител в организме и нейтрализации бактерий, вирусов и токсических субстанций.

По специфичности выделяют нормальный иммуноглобулин с общенаправленным влиянием (общий, неспецифический, противокоревой), сред-

ства, содержащие высокие концентрации отдельных классов иммуноглобулинов и специфические иммуноглобулины.

Нормальный иммуноглобулин получают из донорской, плацентарной или абортной сыворотки. Он содержит антитела против возбудителей многих инфекционных заболеваний, образовавшихся как результат бытовой иммунизации, перенесенных заболеваний или вакцинаций. Используется для профилактики инфекционных болезней.

Лекарственные средства, содержащие высокие концентрации отдельных классов иммуноглобулинов, применяют для активации системы комплемента, элиминации циркулирующих иммунных комплексов и диссоциации отложений патологических иммунных комплексов, активации моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, повышая эффективность иммунного фагоцитоза. Такие лекарственные средства активно воздействуют на некоторые звенья клеточного иммунитета: восстанавливают активность субпопуляции CD4-лимфоцитов, увеличивают продукцию противовоспалительных цитокинов. При этом прекращается реакция системного воспаления. Выделяют средства, обогащенные IgG, средства, обогащенные IgM, средства, обогащенные IgA.

Специфические иммуноглобулины применяют для профилактики и лечения конкретных инфекций. Их получают из иммунных гомологичных сывороток и стандартизируют по титру антител к антигенам соответствующего возбудителя. Специфические иммуноглобулины применяют для постэкспозиционной профилактики ВГВ, бешенства, столбняка, сибирской язвы, лептоспироза.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ИНИЦИАТИВЫ В ОБЛАСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

В рейтинге приоритетных профилактических мероприятий и медицинских услуг, основанном на оценке предотвратимого бремени болезни и экономической эффективности, составленном в 2016 г. по данным National Commission on Prevention Priorities (NCPPI), иммунизация занимает лидирующую позицию.

Цель и задачи массовой вакцинопрофилактики в национальных масштабах и в масштабах планеты были впервые определены РПИ, которую сформулировала ВОЗ в 1974 г.

Цели РПИ: снижение инфекционной заболеваемости; снижение детской смертности; увеличение продолжительности жизни и обеспечение активного долголетия.

В последующие годы программа уточнялась и дополнялась. В настоящее время принято выделять **три этапа РПИ. I этап (1974–1990 гг.).**

Цель РПИ-I — существенное снижение в глобальном масштабе заболеваемости и смертности от кори, полиомиелита, дифтерии, коклюша, столбняка и туберкулеза путем обеспечения к 1990 г. необходимых условий для иммунизации каждого ребенка на земном шаре. В качестве средства достижения этой цели было рекомендовано вакцинировать не менее 80 % детей первых лет жизни.

Итогом РПИ-I стало существенное снижение заболеваемости дифтерией, коклюшем, столбняком, корью и полиомиелитом. По сравнению с довакцинальным периодом в пределах бывшего СССР и США к 1990 г. заболеваемость дифтерией уменьшилась на 96,6 и 99,9 % соответственно, коклюшем — на 97,6 и 98,5 %, столбняком — на 96,4 и 90 %, корью — на 98,9 и 91,1 %, паралитическим полиомиелитом — на 92,5 и 100 %. Такие результаты были получены при ежегодной иммунизации не менее 80 % детей. Однако опыт борьбы с натуральной оспой показал, что охват прививками в 80–90 % недостаточен для ликвидации инфекции. Натуральная оспа была ликвидирована лишь тогда, когда было привито 99 % населения.

II этап (1990–2000 гг.). РПИ-II предполагает решение двух глобальных задач: усиление контроля за 7 детскими инфекциями с помощью вакцинации (перечень инфекций РПИ-I дополнен ВГВ), признание возможным искоренение полиомиелита во всех странах мира. Средством решения первой задачи является достижение охвата прививками 95 % детей. Стратегия ликвидации полиомиелита включает следующие основные принципы:

- достижение высокого уровня охвата детей прививками против полиомиелита в результате плановой иммунизации;
- проведение национальных дней иммунизации;
- организация системы эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами и циркуляцией «дикого» полиовируса;
- проведение дополнительной «подчищающей» иммунизации против полиомиелита.

Итоги РПИ-II выявили две закономерности вакцинопрофилактики полиомиелита. Была продемонстрирована возможность искоренения эпидемического паралитического полиомиелита в рамках крупного региона (США и Южноамериканский континент). Опыт бывшего СССР показал обратимость результатов массовой иммунопрофилактики полиомиелита и возможность возвращения инфекции там, где плановую иммунизацию прекратили или проводили не в полном объеме.

III этап (после 2000 г.) — расширение числа инфекций, управляемых средствами иммунопрофилактики, последовательное проведение международных программ по искоренению антропонозов, снижение количества инъекций за счет увеличения количества ассоциированных средств.

Были достигнуты следующие успехи: к 2015 г. 86 % детей грудного возраста в мире получили три дозы полиовакцины. В 1999 г. был искоренен

II серотип вируса полиомиелита. Передача полиомиелита, намеченного для глобальной ликвидации, остановлена во всех странах, кроме двух — Афганистана и Пакистана. Стратегический план ликвидации полиомиелита на 2013–2018 гг. предусматривает поэтапный переход на иммунизацию бивалентной ОПВ к 2016 г., отказ от применения ОПВ к 2018 г.

В 2011 г. был сформулирован Стратегический план по глобальной ликвидации кори и краснухи на 2011–2020 гг. Цели этого плана: к концу 2015 г. снизить глобальную смертность от кори по сравнению с уровнем 2000 г. более чем на 95 %, обеспечить достижение региональных целей по элиминации кори, краснухи и синдрома врожденной краснухи, к концу 2020 г. добиться ликвидации кори как минимум в 5 регионах ВОЗ.

В 2012 г. был утвержден Глобальный план действий в отношении вакцин, одобренный 194 государствами-членами Всемирной ассамблеи здравоохранения. Это рамочный документ, цель которого — предотвращение к 2020 г. миллионов случаев смерти благодаря обеспечению более справедливого доступа к существующим вакцинам для населения всех стран независимо от того, где каждый человек родился, кто он такой и где живет. Глобальный план действий в отношении вакцин направлен на укрепление плановой иммунизации путем достижения целевых показателей по охвату вакцинацией, наращивание темпов борьбы с болезнями, предотвратимыми с помощью вакцин, внедрение новых и улучшенных вакцин, разработку вакцин и технологий следующего поколения.

В настоящее время активно поддерживаются ВОЗ внедрение вакцинации и увеличение охвата прививками против Нйв-инфекции, ВГВ, пневмококковой инфекции, ротавирусной инфекции, папилломавирусной инфекции; увеличение охвата прививками в труднодоступных регионах, определение целевых групп; эффективное проведение иммунизации на местах с помощью выездных бригад.

ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Вакцинопрофилактика по праву считается неотъемлемой частью медицинской помощи, оказание которой населению, а также качество ее проведения гарантируются государством. Вакцинопрофилактика представляет собой комплекс мероприятий, включающих юридические, организационные, образовательные, медицинские, социальные и технические процессы. Эффективность и качество этих мероприятий зависят от ряда факторов, а определяющими являются правовое обоснование и обеспечение указанных выше процессов.

Реализация государственных программ иммунизации детей и взрослых направлена на формирование эпидемического благополучия общества. Иммунизация населения — это наиболее доступный и экономически оправданный способ снижения заболеваемости и смертности от инфекций.

Правовой основой Национального календаря профилактических прививок являются Конституция Республики Беларусь, закон Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18.06.1993 г. № 2435-ХІІ с дополнениями и изменениями от 21.10.2016 г. № 433-З, закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 06.01.2012 г. № 340-З с дополнениями и изменениями от 30.06.2016 г. № 387-З.

С учетом того, что человек, его жизнь и здоровье признаются наивысшими социальными ценностями, Конституция Республики Беларусь гарантирует в статье 45 право граждан на охрану здоровья.

Статья 18.1 закона Республики Беларусь «О здравоохранении» отражает вопросы медицинской профилактики, в том числе вопросы проведения профилактических прививок. В статьях 44 и 45 определены условия оказания медицинской помощи пациенту, а также порядок отказа пациента от медицинского вмешательства. Лечащим врачом должны быть разъяснены в доступной форме возможные последствия отказа от профилактической прививки. Отказ от профилактической прививки оформляется записью в медицинских документах пациента и подписывается пациентом и лечащим врачом.

Статья 22 закона Республики Беларусь «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» говорит о том, что профилактические прививки включены в перечень санитарно-противоэпидемических мероприятий. Статья 24 посвящена проведению профилактических прививок в целях предотвращения возникновения и распространения инфекционных заболеваний, их локализации и ликвидации, регламентирует проведение вакцинации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и по эпидемическим показаниям. Национальный календарь профилактических прививок, перечень профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядок и сроки их проведения определяются Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

В соответствии с постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 29.03.2016 г. № 259 «О некоторых вопросах государственных минимальных социальных стандартов в области здравоохранения» профилактические прививки, проводимые в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и по эпидемическим показаниям, а также выявление, регистрация и лечение побочных поствакцинальных реакций осуществляются государственными организациями здравоохранения бесплатно. Национальный календарь профилактических прививок выражает позицию государства в отношении профилактики инфекционных болезней и имеет отношение к каждому жителю нашей страны.

Проведение вакцинации в Республике Беларусь в настоящее время регламентируется:

– Санитарными правилами 17-69 РБ-98 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний», утвержденными

постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 29.04.1998 г. № 18;

– Санитарными нормами и правилами «Санитарно-эпидемиологические требования к транспортировке, хранению и использованию иммунобиологических лекарственных средств, проведению профилактических прививок, выявлению, регистрации и расследованию побочных реакций после профилактических прививок», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 114 от 2.12.2013 г.;

– «Инструкцией по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь», утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь 27.02.2014 г. № 191;

– постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О профилактических прививках» № 42 от 17.05.2018 г.

Санитарные правила «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний» в главе 18 формулируют основные требования к иммунопрофилактике, своевременное и полное проведение которой должно обеспечить предупреждение инфекционных болезней.

Постановлением Министерства здравоохранения «О профилактических прививках» устанавливаются перечень инфекций, группы и сроки проведения профилактических прививок в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, а также определяются эпидемические показания, перечень инфекций и группы лиц, подлежащих вакцинации по эпидемическим показаниям.

Санитарные нормы и правила «Санитарно-эпидемиологические требования к транспортировке, хранению и использованию иммунобиологических лекарственных средств, проведению профилактических прививок, выявлению, регистрации и расследованию побочных реакций после профилактических прививок» регламентируют общие положения об организации и проведении прививок, требования к устройству и оборудованию прививочных кабинетов, а также к транспортировке, хранению и использованию ИЛС, проведению профилактических прививок, выявлению, регистрации и расследованию побочных реакций после профилактических прививок.

В «Инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения Республики Беларусь» регламентируются планирование профилактических прививок, оценка показателей качества иммунизации, тактика проведения профилактических прививок против отдельных инфекционных заболеваний, а также специальным группам населения.

Таким образом, основными принципами иммунопрофилактики в нашей стране являются доступность, бесплатность, информированность, добровольность в одних или обязательность в других случаях, предусмотренных законами Республики Беларусь, соблюдение конституционных прав и обязанностей граждан при проведении прививок, своевременность, эффективность и безопасность.

Специфика вакцинации заключается в том, что данное медицинское вмешательство проводится, как правило, по отношению к здоровому человеку и помимо защиты конкретного индивидуума служит стратегическим целям предупреждения, элиминации или ликвидации той или иной инфекции и защиты от инфекционных заболеваний общества в целом. С этой точки зрения на первый план выступает множество этических проблем и вопросов, которые, безусловно, играют важную роль при формировании отношения общества к данной медицинской процедуре и требуют правильной правовой и этической трактовки при разрешении конфликта интересов индивидуума и общества.

В соответствии с Декларацией прав ребенка (провозглашена резолюцией 1386 (XIV) Генеральной Ассамблеи ООН от 20 ноября 1959 г.) каждому ребенку должны быть предоставлены возможности и благоприятные условия, которые позволяли бы ему развиваться здоровым и нормальным путем. Врачи обязаны активно разъяснять родителям, что отказ от вакцинации ребенка нарушает право последнего на жизнь и здоровье. Действия врача, необоснованно отводящего ребенка от вакцинации, могут быть приравнены к неоказанию необходимой медицинской помощи.

Введение вакцин здоровому человеку не является нарушением прав человека. При рассмотрении правовых вопросов иммунопрофилактики необходимо исходить из такого специфического свойства инфекционных болезней, как заразность для окружающих, поэтому борьба с ними имеет цель обеспечить безопасность не только того лица, к которому применяется профилактическая иммунизация, но и одновременно других лиц, в отношении которых данный индивидуум может послужить потенциальным источником возбудителя инфекции, т. е. стать социально опасным. Общество заинтересовано в том, чтобы не было заболеваний. Добиться этого можно, только охватив прививками всех людей. Можно отказаться от прививок в рамках закона. В этом случае общество вправе ограничить определенные права непривитого в устройстве в оздоровительные учреждения, на работу, в выезде в определенные страны и т. д. Таким образом, проявляется забота о здоровье непривитого, о здоровье других людей, для которых может представлять опасность заболевший непривитый человек.

ВИДЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Профилактические прививки в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок проводятся в определенном возрасте независимо от эпидемиологической ситуации для создания специфической невосприимчивости организма человека к соответствующим инфекционным заболеваниям.

Календарь профилактических прививок — это перечень инфекционных заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, сроки, последовательность и схемы применения ИЛС, которые устанавли-

ваются Министерством здравоохранения и являются эпидемиологически оправданными в настоящее время. Национальный календарь профилактических прививок периодически пересматривается исходя из эпидемической ситуации и экономических возможностей государства (табл. 5).

Таблица 5

Национальный календарь профилактических прививок¹

Перечень инфекций, против которых проводятся профилактические прививки	Группы физических лиц, подлежащих профилактическим прививкам, и сроки проведения профилактических прививок
ВГВ	Новорожденные в первые 12 ч жизни, дети в возрасте 2, 3, 4 месяцев
Туберкулез	Новорожденные на 3–5-й день жизни
Пневмококковая инфекция	<p>Дети в возрасте 2, 4 и 12 месяцев, имеющие одно из следующих заболеваний или состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> – иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфекция, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром, хронический гепатит, цирроз печени, заболевания, связанные с назначением иммуносупрессивной терапии или лучевой терапии, злокачественные новообразования, лейкозы, лимфомы, болезнь Ходжкина, после трансплантации донорского органа, врожденный иммунодефицит, функциональная или анатомическая аспления (серповидно-клеточная анемия, другие гемоглобинопатии, врожденная или приобретенная аспления); – рецидивирующий острый гнойный средний отит (более 3 эпизодов в течение года); – рецидивирующие пневмонии; – бронхолегочная дисплазия, врожденные пороки дыхательных путей, первичная цилиарная дискинезия, дефицит α1-антитрипсина; – пороки сердца, требующие гемодинамической коррекции и с обогащением малого круга кровообращения; – наличие кохлеарного имплантата или планирование проведения данной операции; – сахарный диабет; – бронхиальная астма. <p>Дети других возрастов до достижения ими возраста 5 лет в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, прилагаемой к ИЛС, и имеющие одно из заболеваний или состояний, указанных в настоящем пункте</p>
Дифтерия, столбняк, коклюш, гемофильная инфекция	Дети в возрасте 2, 3, 4 месяцев

¹ Согласно постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 42 от 17.05.2018 г.

Перечень инфекций, против которых проводятся профилактические прививки	Группы физических лиц, подлежащих профилактическим прививкам, и сроки проведения профилактических прививок
Гемофильная инфекция	Дети, ранее не получившие профилактические прививки против гемофильной инфекции, до достижения ими возраста 5 лет в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, прилагаемой к ИЛС, и имеющие одно из следующих заболеваний или состояний: – хронический гепатит; – цирроз печени; – хронические заболевания почек, сердца и легких; – иммунодефицитные состояния; – муковисцидоз
Дифтерия, столбняк, коклюш	Дети в возрасте 18 месяцев
Полиомиелит	Дети в возрасте 2, 3, 4 месяцев и 7 лет
Корь, эпидемический паротит, краснуха	Дети в возрасте 12 месяцев и 6 лет
Дифтерия и столбняк	Дети в возрасте 6, 16 лет, взрослые в возрасте 26 лет и каждые последующие 10 лет жизни до достижения возраста 66 лет
Дифтерия	Дети в возрасте 11 лет
Грипп	Дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Дети в возрасте от 3 лет и взрослые с хроническими заболеваниями. Лица с иммуносупрессией. Лица в возрасте старше 65 лет. Беременные женщины. Медицинские, фармацевтические работники. Дети и взрослые, находящиеся в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания. Работники государственных органов, обеспечивающие безопасность государства и жизнедеятельность населения.

Обоснованием для включения вакцин в Национальный календарь профилактических прививок являются следующие обстоятельства:

1. Актуальность инфекционного заболевания, которая определяется уровнем и структурой заболеваемости с учетом возрастных групп населения, тяжести клинических проявлений, а также рекомендациями ВОЗ.

2. Эффективность существующих вакцин, скорость выработки и продолжительность поствакцинального иммунитета, необходимость повторного введения.

3. Возможная совместимость вакцин и наличие комбинированных ИЛС. В настоящее время установлено, что введение ассоциированных вакцин является более рациональным, чем частое введение моновакцин.

4. Доступность вакцин и возможность обеспечить достаточный охват вакцинацией в определенном возрасте.

При разработке Национального календаря профилактических прививок учитывают возраст ребенка в начале иммунизации, при необходимости введения повторных доз — интервалы между ними.

Возраст ребенка в начале иммунизации против определенного заболевания обуславливается временем наиболее вероятной «встречи» ребенка с возбудителями инфекционных болезней, возрастной способностью к выработке иммунитета на введение вакцин, наличием в организме ребенка материнских антител, способных нейтрализовать вакцинные штаммы, возрастным риском развития побочных реакций, организационными возможностями проведения прививок в определенном возрасте ребенка.

При использовании некоторых вакцин (АКДС-вакцина, АДС-анатоксин, ОПВ (ИПВ), АС-анатоксин, против ВГВ) для выработки адекватного иммунного ответа необходимо вводить несколько доз. Оптимальный интервал между первым и вторым введением вакцины составляет 1–2 месяца (в среднем 1,5 месяца). При сокращении указанного интервала (менее одного месяца) повторное введение вакцины может быть нейтрализовано антителами, выработанными на первое введение. Удлинение интервала между инъекциями вакцины, не сказываясь на качестве иммунного ответа, увеличивает неиммунную прослойку, и ребенок может заболеть, не получив очередной дозы вакцины. Иммунная система ребенка способна эффективно и полноценно отвечать на одновременное введение нескольких антигенов.

Рекомендации ВОЗ предусматривают возможность одновременного введения всех вакцин, положенных ребенку в соответствии с возрастом.

По эпидемическим показаниям в Национальном календаре профилактических прививок Республики Беларусь предусмотрена вакцинация против бешенства, бруцеллеза, ветряной оспы, вирусного гепатита А, ВГВ, гриппа, дифтерии, желтой лихорадки, клещевого энцефалита, коклюша, кори, краснухи, лептоспироза, полиомиелита, сибирской язвы, туляремии, чумы, эпидемического паротита.

По эпидемическим показаниям прививки делают:

– лицам, находящимся в контакте с пациентом, страдающим инфекционным заболеванием, в отношении которого также проводятся профилактические прививки;

– лицам, имеющим при осуществлении профессиональной деятельности риск инфицирования возбудителями инфекционных заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки;

– лицам, имеющим в условиях неблагополучной санитарно-эпидемиологической обстановки в Республике Беларусь или на территории ее отдельных административно-территориальных единиц риск инфицирования возбудителями инфекционных заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки;

– лицам, имеющим при возможном заносе инфекционных заболеваний на территорию Республики Беларусь риск инфицирования возбудите-

лями данных инфекционных заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки;

– лицам, инфицирование которых возбудителями инфекционных заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, может привести к осложненному течению данных заболеваний или летальному исходу.

Туровая вакцинация проводится с целью допривить неохваченные вакцинацией отдельные группы населения. Например, в 2006–2007 гг. в Беларуси проводилась туровая вакцинация против краснухи ранее не привитым женщинам детородного возраста.

Вакцинация на коммерческой основе проводится по желанию граждан против инфекций, не входящих в Национальный календарь профилактических прививок и перечень профилактических прививок по эпидемическим показаниям, или при использовании вакцин, не предоставляемых на бесплатной основе.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Профилактические прививки проводятся организациями здравоохранения и иными организациями, имеющими специальное разрешение (лицензию) на медицинскую деятельность в части работы и услуги — вакцинация, а также организациями, имеющими право в соответствии с законодательством Республики Беларусь осуществлять данный вид деятельности без специального разрешения (лицензии), в помещениях, отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям, предъявляемым к прививочным кабинетам в зависимости от вида организации здравоохранения.

Для проведения профилактических прививок используются ИЛС, разрешенные к применению в порядке, установленном Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Приказом руководителя организации здравоохранения назначаются лица, ответственные за планирование профилактических прививок, их выполнение, транспортировку, хранение, использование и учет ИЛС.

Необходимым условием проведения профилактической прививки пациенту является предварительное согласие пациента в возрасте 16 лет и старше, для лиц до 16 лет — родителей или опекунов. Согласие на проведение профилактической прививки дается устно, о чем делается медицинским работником запись в медицинском документе по форме № 025/у-07 «Медицинская карта амбулаторного больного» и (или) медицинском документе по форме № 112/у «История развития ребенка».

Перед проведением профилактической прививки врач должен разъяснить необходимость вакцинации, а также информировать пациента (родителей или опекунов) об инфекции, против которой проводится профилактическая прививка, о названии вакцины, наличии противопоказаний, закономерностях и особенностях течения поствакцинального периода.

При отказе пациента от профилактической прививки ему в доступной форме медицинским работником должны быть разъяснены возможные последствия отказа от вакцинации. Отказ от профилактической прививки оформляется записью в медицинских документах по форме № 025/у-07 или форме № 112/у и подписывается пациентом (для несовершеннолетних лиц — родителями или опекуном) и медицинским работником. В случае отказа пациента (его законного представителя) от подписи данный факт удостоверяется медицинскими работниками в медицинских документах пациента.

Для планирования профилактических прививок в организациях здравоохранения проводится учет численности детей в возрасте до 18 лет в разрезе каждого года рождения 2 раза в год (в июне и декабре — по состоянию на 1 июля и 1 января) с учетом миграции детского населения и регистрации новорожденных, а также вновь прибывших и выбывших детей; взрослого населения 1 раз в год (в декабре — по состоянию на 1 января). Результаты учета фиксируются в журнале учета численности населения, в которых отражаются сведения, содержащие фамилию, имя, отчество пациента, дату рождения, адрес проживания, место учебы, воспитания, работы, дату выезда (прибытия), дату проведения учета населения (для детей — для каждого года рождения) и подпись медицинского работника, проводившего учет численности населения.

План профилактических прививок, основанный на данных численности населения, подлежащего профилактическим прививкам в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и перечнем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, установленными Министерством здравоохранения Республики Беларусь, представляется амбулаторно-поликлиническими и больничными организациями в районный (городской) центр гигиены и эпидемиологии до 5 января. Центр гигиены и эпидемиологии представляет план профилактических прививок в областные центры гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья и государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» до 10 января, которые в свою очередь представляют план профилактических прививок в государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» до 15 января ежегодно. План профилактических прививок в течение года корректируется с учетом родившихся детей на 1 июля и 1 сентября текущего года и с учетом количества детей и подростков, прибывших в школы и другие учреждения образования, и представляется в течение 15 дней.

Дата проведения профилактической прививки пациенту определяется участковым педиатром (терапевтом, врачом общей практики, неонатологом) в конце каждого месяца согласно форме первичной медицинской документации № 063/у «Карта профилактических прививок».

Профилактические прививки проводятся лицам в период отсутствия острого или обострения хронического заболевания. При нарушении сроков иммунизации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок индивидуальный календарь профилактических прививок составляется с учетом оптимальных и минимальных интервалов между введением доз вакцин и инструкций к используемым ИЛС.

Индивидуальный календарь профилактических прививок составляется педиатром (терапевтом, врачом общей практики), при этом могут назначаться ИЛС с другим составом для продолжения иммунизации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок; изменяться сроки проведения профилактических прививок; назначаться иммунизация на фоне превентивной терапии; устанавливаться временные и длительные противопоказания.

В случае регистрации серьезных побочных реакций решение о дальнейшей тактике вакцинации данного пациента принимается иммунологической комиссией при организации здравоохранения, полномочной принимать решения об установлении медицинских противопоказаний.

Обоснование на закупку ИЛС представляется вместе с заявкой на закупку в порядке, установленном Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

БЕЗОПАСНОСТЬ ИММУНИЗАЦИИ

Термин «безопасность иммунизации» означает отсутствие при проведении прививок вредного воздействия на пациента, медицинского работника и население. Система безопасности иммунизации в соответствии с рекомендациями ВОЗ включает три компонента: безопасность и качество вакцин, безопасность инъекций и утилизацию отходов, эпидемиологический надзор за неблагоприятными проявлениями после иммунизации.

Строгое соблюдение принципов безопасности иммунизации снижает риск передачи возбудителей инфекций во время выполнения инъекции, риск возникновения побочных проявлений после иммунизации, влияние случаев истинных поствакцинальных реакций на ход программы за счет принятия надлежащих мер, гарантирует эффективность вакцин.

Безопасность и качество вакцин. Оно обеспечивается контролем качества вакцин на стадии разработки, производства, в процессе пострегистрационного наблюдения.

Контроль качества вакцин на стадии разработки включает доклинические испытания на животных, клинические испытания, регистрацию вакцины в стране-разработчике, лицензирование вакцины в других странах.

Доклинические испытания на животных включают проверку вакцины-кандидата и всех ее компонентов, которые используются при ее создании, на токсичность, максимальную дозу, мутагенность, переносимость при введении максимальных доз.

В ходе клинических испытаний вакцину впервые проверяют на ограниченной группе людей, уточняется дозировка, схема применения средства. Завершают стадию испытаний на большом числе здоровых пациентов. На всех этапах клинических исследований обязательными требованиями являются информированное согласие пациентов на участие в эксперименте и утверждение протокола этическим комитетом. Средства, предназначенные для вакцинации детей, подвергаются дополнительным испытаниям и лицензируются отдельно.

После успешного завершения фаз клинических испытаний вакцины проходят процедуру регистрации в стране-разработчике. Лицензирование вакцины в других странах возможно только после регистрации в стране-производителе. При лицензировании вакцины в стране проводится ее полное лабораторное и клиническое исследование, в ходе которого оценивают безопасность и иммуногенность вакцины. Для проведения контрольных испытаний выбирается группа участников исследования (около 100–200 человек), для которой показана вакцинация данным средством.

Для того чтобы произвести средство, отвечающее всем требованиям, контролируют каждый этап производства вакцины. При изготовлении вакцины проводится также посерийный контроль ее качества. Для последнего контроля используют только методы проверки на животных. Для каждой серии вакцины на производстве выдается паспорт качества.

Пострегистрационное наблюдение осуществляется как государственными органами здравоохранения, так и производителями вакцин и включает контроль условий хранения, обеспечивающих безопасность вакцин, и надзор за неблагоприятными проявлениями после иммунизации. Пострегистрационное наблюдение также включает в себя проведение небольших клинических исследований, в ходе которых подтверждаются характеристики вакцины, проверяется ее эффективность на ограниченных группах населения, обобщаются данные о профилактической эффективности прививок. В некоторых случаях в ходе таких исследований выявляются новые показания для прививок данной вакциной, демонстрируются преимущества введения дополнительных доз или равноценность иммунитета при уменьшении числа доз и концентрации вакцины. Именно пострегистрационные исследования являются мощным стимулом для создания новых и совершенствования существующих вакцин.

Требования к условиям хранения вакцин. Вакцины являются биологическими веществами белковой природы, легко теряющими специфические свойства при хранении. В наибольшей мере вакцины подвержены повреждающему действию температурного фактора. Хранение живых вакцин при повышенной температуре приводит к ускоренному отмиранию микробных клеток или вирусных частиц, являющихся действующим началом живых вакцин, что означает потерю активности средства. При замерзании с последующим оттаиванием средств, адсорбированных на геле гидроксида

алюминия, происходит хлопкование и денатурация геля с десорбцией средства, а это значительно снижает его иммуногенность и повышает реактогенность. Замораживание и оттаивание вакцин, содержащих убитые микробные клетки, сопровождается повышением их реактогенности вследствие лизиса микробных клеток и выхода растворимых антигенов в жидкую фазу средства. Некоторые вакцины очень чувствительны к свету: воздействие ультрафиолетовых лучей может привести к потере их эффективности. Такие вакцины, как БЦЖ, коревая, комбинированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи и краснушная, одинаково чувствительны к свету; их всегда следует защищать от солнечных лучей и люминесцентного света неоновых ламп. Некоторые производители поставляют такие вакцины во флаконах из темного стекла.

В табл. 6 перечислены рекомендованные условия хранения практически всех вакцин, используемых РПИ.

Рекомендации ВОЗ включают температурный диапазон для хранения и транспортировки вакцин на основании данных, получаемых от производителей. Конкретные требования предъявляются к режиму хранения каждой вакцины, поэтому крайне важно знать, как долго и при какой температуре можно хранить каждую вакцину.

Контроль условий хранения, обеспечивающих безопасность вакцин. Для сохранения качества ИЛС, обеспечения безопасности и эффективности их применения организации здравоохранения, аптечные склады, больничные аптеки, участвующие в процессе их транспортировки и хранения, должны планировать и соблюдать холодовую цепь.

Систему, обеспечивающую условия, при которых ИЛС сохраняют свою активность на всех этапах их хранения и транспортировки от предприятия-изготовителя до вакцинируемого, называют холодовой цепью.

Холодовая цепь включает следующие уровни (табл. 7):

- 1-й уровень — предприятие-производитель ИЛС;
- 2-й уровень — аптечные склады юридических лиц и индивидуальных предпринимателей всех форм собственности;
- 3-й уровень — больничные аптеки;
- 4-й уровень — организации здравоохранения и иные организации всех форм собственности, имеющие прививочные кабинеты.

В Республике Беларусь представлены 2–4-й уровни холодовой цепи.

Рекомендованные максимальные сроки хранения вакцин на разных уровнях холодовой цепи:

- центральные (национальные) склады — 6–12 мес.;
- промежуточные склады области — 3 мес., района — 1–3 мес.;
- периферийный уровень: организации здравоохранения — 1 мес. или менее, медпункт — согласно плану проведения сессий.

**Рекомендованная температура хранения вакцин на разных уровнях
холодовой цепи**

Вакцины	Центральные (национальные) склады, промежуточные склады области и района	Периферийный уровень (организации здравоохранения, медпункт)
ОПВ*	Хранить при $-15...-25$ °С.	Хранить при $+2...+8$ °С
БЦЖ-вакцина	Эти лиофилизированные вакцины хранить в холодильнике и транспортировать при $+2...+8$ °С. ВОЗ уже не рекомендует хранить лиофилизированные вакцины при -20 °С. Это не наносит им вреда, но и не является необходимым. В исключительных случаях их можно временно хранить при $-15...-25$ °С (например, в случае непредвиденной нехватки места в холодильных камерах). Замораживание растворителя недопустимо.	Хранить при $+2...+8$ °С
Коревая		
Против кори, паротита, краснухи		
Против кори, краснухи		
Против желтой лихорадки		
Нйб-вакцина лиофилизированная		
Менингококковая		
Против японского энцефалита		
Ротавирусная**		
Против ВГВ		
АКДС-вакцина + против ВГВ		
АКДС-вакцина + против ВГВ + Нйб-вакцина		
Жидкая		
Нйб-вакцина жидкая		
АКДС-вакцина		
АДС-, АС-, АДС-М-анатоксин		
Пневмококковая		
Ротавирусная		

*ОПВ — единственная вакцина, которую можно безопасно замораживать и размораживать многократно (например, после возвращения с выездной прививочной сессии разрешено поместить ОПВ в морозильник, на следующий день — разморозить ее для последующей работы на выезде).

**В настоящее время используются две ротавирусные вакцины. Обе вакцины живые аттенуированные, применяются перорально. Вакцины должны храниться при $+2...+8$ °С. Одна вакцина, хотя и лиофилизированная и должна быть растворена (без использования иглы), не должна замораживаться, ее следует предохранять от света. Обе вакцины следует своевременно использовать, когда они не находятся в системе холодной цепи.

Температурный режим и сроки хранения иммунобиологических лекарственных средств на отдельных уровнях холодной цепи

Уровни холодной цепи	Температурный режим, °С		Сроки хранения, мес.
	замороженные ИЛС	незамороженные ИЛС	
2-й	$-15...-25$	$+2...+8$	От 6 до 12
3-й			До 6
4-й	$+2...+8$		Не более 1

Система холодовой цепи включает в себя три главных элемента:

1) специально обученные работники, осуществляющие обслуживание холодильного оборудования, правильное хранение и транспортировку ИЛС, а также снабжение ими структурных подразделений организаций;

2) холодильное оборудование, предназначенное для хранения и транспортировки ИЛС при температуре, предусмотренной инструкцией по медицинскому применению;

3) контроль за соблюдением требуемого температурного режима на всех этапах холодовой цепи.

Персонал представляет собой чрезвычайно важный компонент холодовой цепи. Даже при наличии самого высококачественного и современного оборудования холодовая цепь не будет эффективной, если медицинские работники будут неправильно обращаться с вакцинами и оборудованием. Заниматься вопросами хранения и транспортировки ИЛС в организации здравоохранения должны медицинские работники, прошедшие специальное обучение и аттестацию на уровне организации здравоохранения по соблюдению холодовой цепи.

Для соблюдения холодовой цепи используется следующее оборудование: холодильники и морозильники, термоконтейнеры, термометры и индикаторы.

На различных уровнях функционирования холодовой цепи могут использоваться холодильные комнаты (камеры) или большие холодильники-прилавки (открываются сверху); морозильные камеры или морозильные прилавки (фризеры); морозильники; холодильные витрины; бытовые холодильники (рис. 4).

Транспортировка и хранение ИЛС осуществляются при температуре $+2...+8$ °С. При длительном хранении (более одного месяца) живых вакцин рекомендуется их содержание (транспортировка и хранение) в замороженном виде при температуре $-15...-25$ °С (на 1–3 уровнях холодовой цепи). Не допускается замораживание вакцин, содержащих адьювант, а также растворителей для лиофилизированных вакцин. При определении режима хранения и транспортировки других ИЛС следует руководствоваться инструкциями по медицинскому применению.

Для транспортировки на 2-м, 3-м и 4-м уровнях используются авторефрижераторы или автомобильный транспорт с соблюдением холодовой цепи в термоконтейнерах с хладоэлементами при температуре $+2...+8$ °С.

Для защиты вакцин при транспортировке существуют термоконтейнеры и сумки для переноски вакцин (иногда их называют сумками-холодильниками). Термоконтейнеры предназначены для сбора и перевозки больших партий вакцин при температуре $0...+8$ °С, хранения вакцин во время уборки, размораживания холодильника, хранения вакцин в экстренных случаях, например, во время поломки холодильного оборудования, при временном отсутствии электроэнергии.

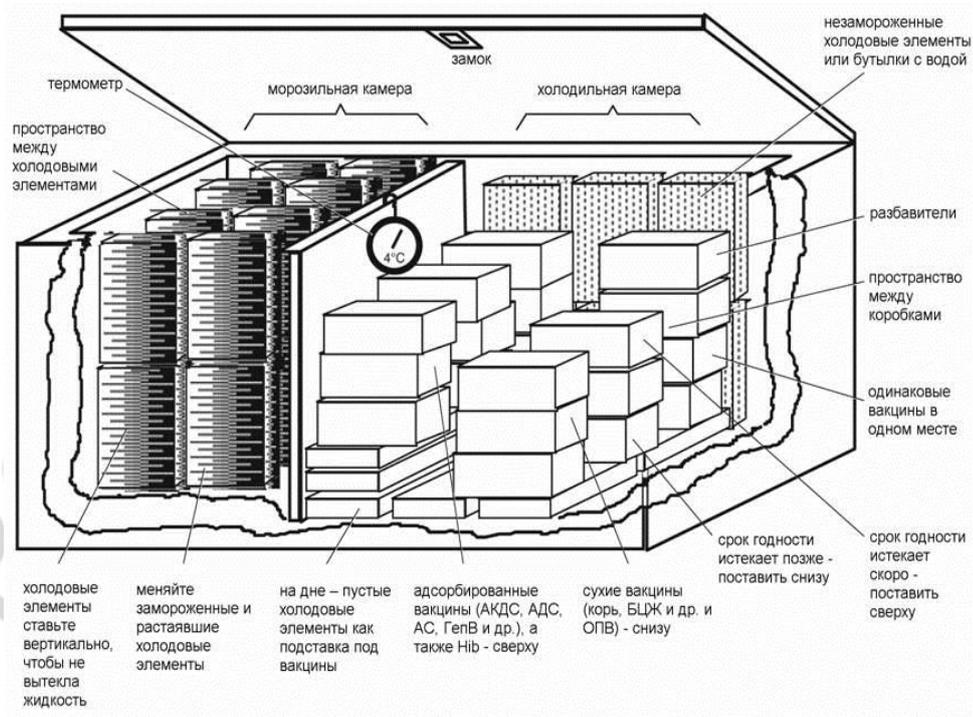
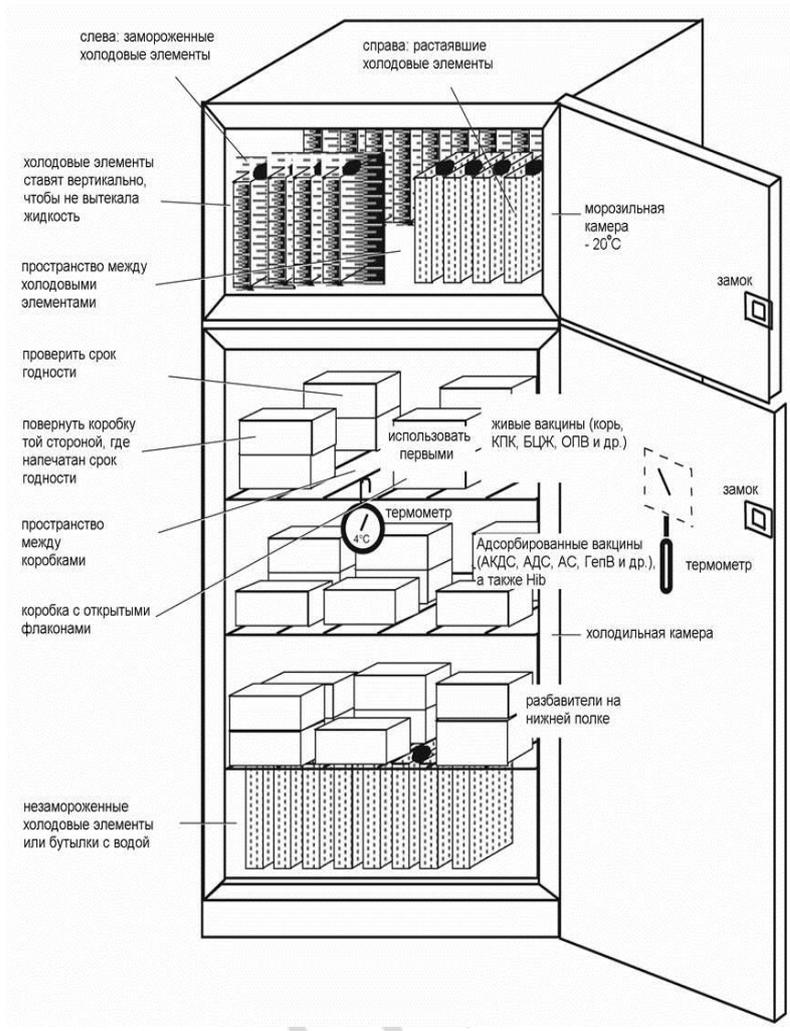


Рис. 4. Холодильное оборудование

Сумка для вакцин — это небольшой контейнер с теплоизолирующими свойствами и плотно прилегающей крышкой. Оптимальный температурный режим обеспечивается с помощью замороженных холодильных элементов. Сумки используют для транспортировки небольших партий вакцин при температуре $0...+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 48 ч; хранения небольшого количества вакцин, необходимых в течение рабочего дня во избежание частого открывания холодильника, в экстренных случаях (поломка холодильного оборудования, перебои в подаче электроэнергии и т. п.) (рис. 5).



Рис. 5. Термоконтейнер и сумка для вакцин, хладоэлементы

Для контроля температурного режима холодильного оборудования используются термометры (рис. 6).

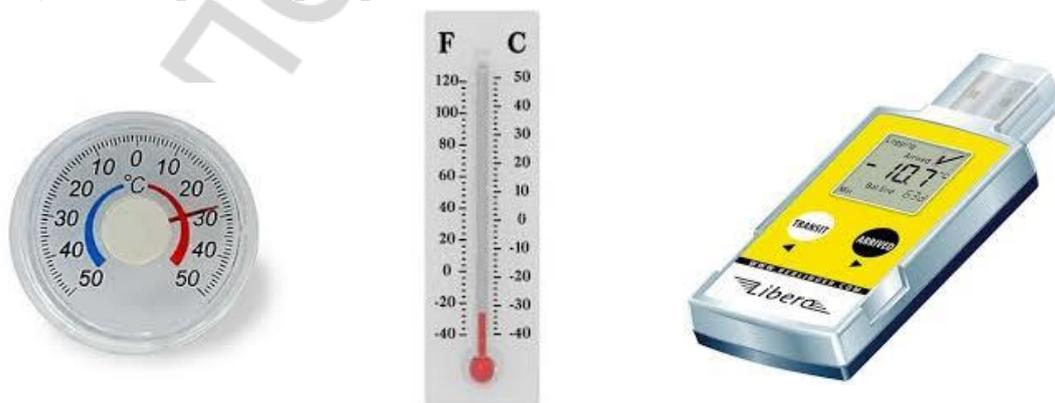


Рис. 6. Термометры и терморегистратор

В каждом помещении хранения не реже одного раза в день ответственное лицо контролирует и регистрирует температуру, относительную влажность воздуха и температуру в холодильном оборудовании. Для этого используются поверенные средства измерения температуры (термометры, термографы, термоиндикаторы, терморегистраторы, электронные устройства автоматической регистрации данных и др.), внесенные в Государственный реестр средств измерений Республики Беларусь.

Каждая партия ИЛС должна иметь термоиндикатор: адсорбированные ИЛС — термоиндикатор замораживания, ИЛС, содержащие живые микроорганизмы-термоиндикаторы, чувствительные к действию температуры выше оптимальной (рис. 7, 8).

Vaccine Cold Chain Monitor				
Date In	Index	Location	Date Out	Index

	INDEX/INDICE 10°C 34°C			
	If A all blue	if B all blue	if C all blue	If A & B & C & D all blue
Polio	use within 3 months			TEST VACCINE BEFORE USE
Measles & Yellow Fever		use within 3 months		
DPT & BCG			use within 3 months	
TT & DT & Hepatitis B				
SUPPLIER FOURNISSEUR		Name: _____ Nom: _____ Date of dispatch: _____ Date d'expédition: _____ Vaccine: _____ Vaccin: _____		

Keep the Cold Chain Monitor with your vaccine.

When the Monitor arrives.....
complete the top part of the card
- fill in the date
- fill in the index (-, A, B, C, and/or D)
- fill in the location

When the Monitor leaves.....
complete the top part of the card
- fill in the date
- fill in the index (-, A, B, C, and/or D)

If windows A, B, C, and/or D are all white use vaccines normally.

If windows A to C are completely blue, but window D is still white, it means that the vaccine has been exposed to temperature above 10°C but below 34°C for the following number of days:

	INDEX		
	A	AB	ABC
At a temperature of 12°C	3 days	8 days	14 days
At a temperature of 21°C	2 days	6 days	11 days

If window D is blue it means there has been a break in the cold chain of a temperature higher than 34°C for a period of at least two hours. Check the cold chain.

The instruction "use within three months" should not be followed if either the expiry date or any local cold chain policy requires a shorter period before use or disposal of the vaccine.

Рис. 7. Контрольная карта-индикатор

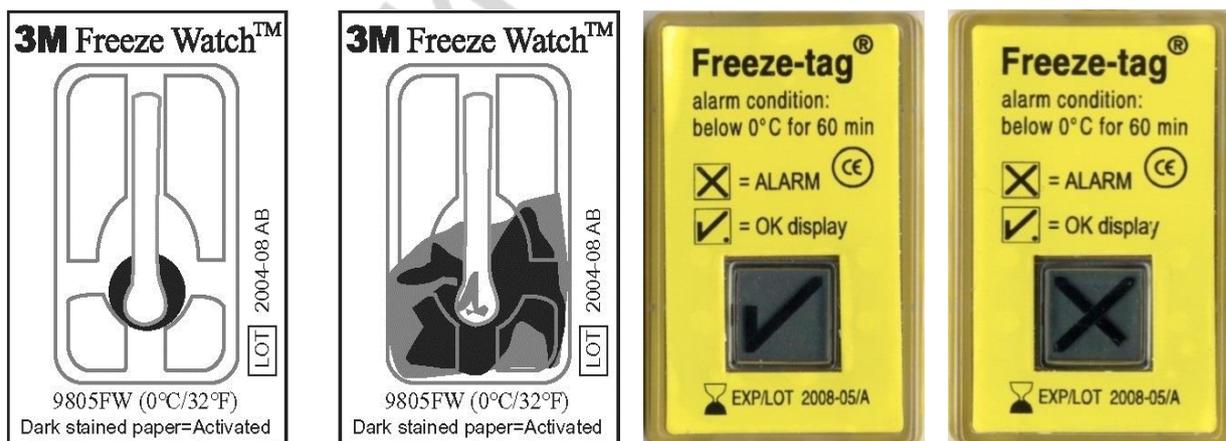


Рис. 8. Индикаторы замораживания

Вакцины, подверженные действию температуры выше +8 °С, со временем могут потерять свою эффективность. Для принятия решения относительно использования вакцины следует руководствоваться состоянием фла-

конного термоиндикатора (рис. 9). Он имеет форму квадрата внутри круга, размещен на этикетке или пробке флакона с вакциной. Под воздействием тепла квадрат постепенно темнеет. Перед открытием флакона следует проверить состояние флаконного термоиндикатора, чтобы убедиться в сохранности вакцины.



Рис. 9. Флаконный термоиндикатор на этикетке или пробке флакона

Флакон можно использовать только в том случае, если внутренний квадрат флаконного термоиндикатора светлее, чем круг. Если флаконный термоиндикатор начинает темнеть, но все еще светлее круга, такой флакон следует использовать в первую очередь по сравнению с флаконами, у которых внутренний квадрат флаконного термоиндикатора имеет более светлую окраску (рис. 10).

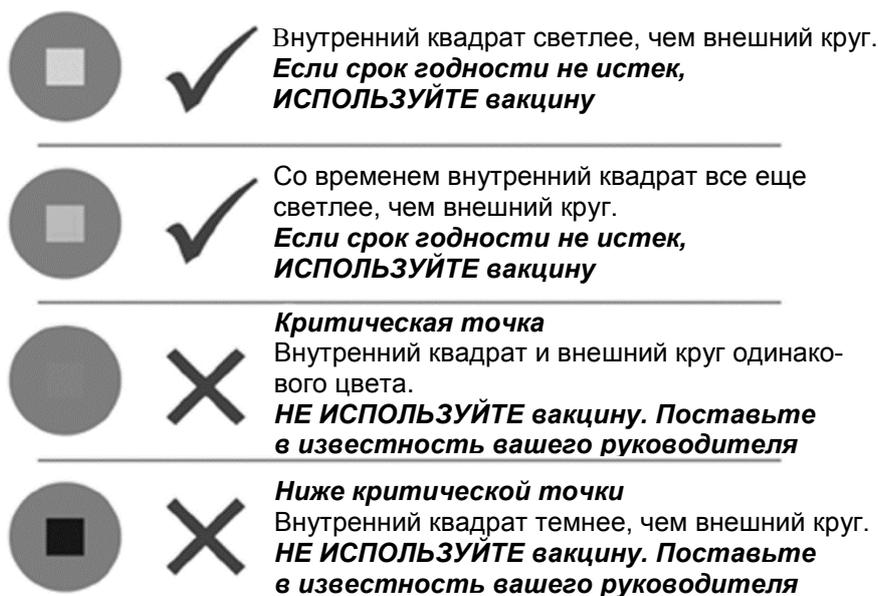


Рис. 10. Различные состояния флаконного термоиндикатора

В настоящее время используются четыре типа флаконных термоиндикаторов — 2, 7, 14 и 30. Каждая цифра обозначает количество дней хранения вакцины при +37 °С, после чего вакцину списывают. С разными вакцинами используются разные типы флаконных термоиндикаторов в соответствии с чувствительностью вакцины к нагреванию, например, флаконный термоиндикатор типа 2 используется с ОПВ, которая очень чувствительна к нагреванию, флаконный термоиндикатор типа 14 — с АКДС-вакциной, которая гораздо менее чувствительна к нагреванию (рис. 11).

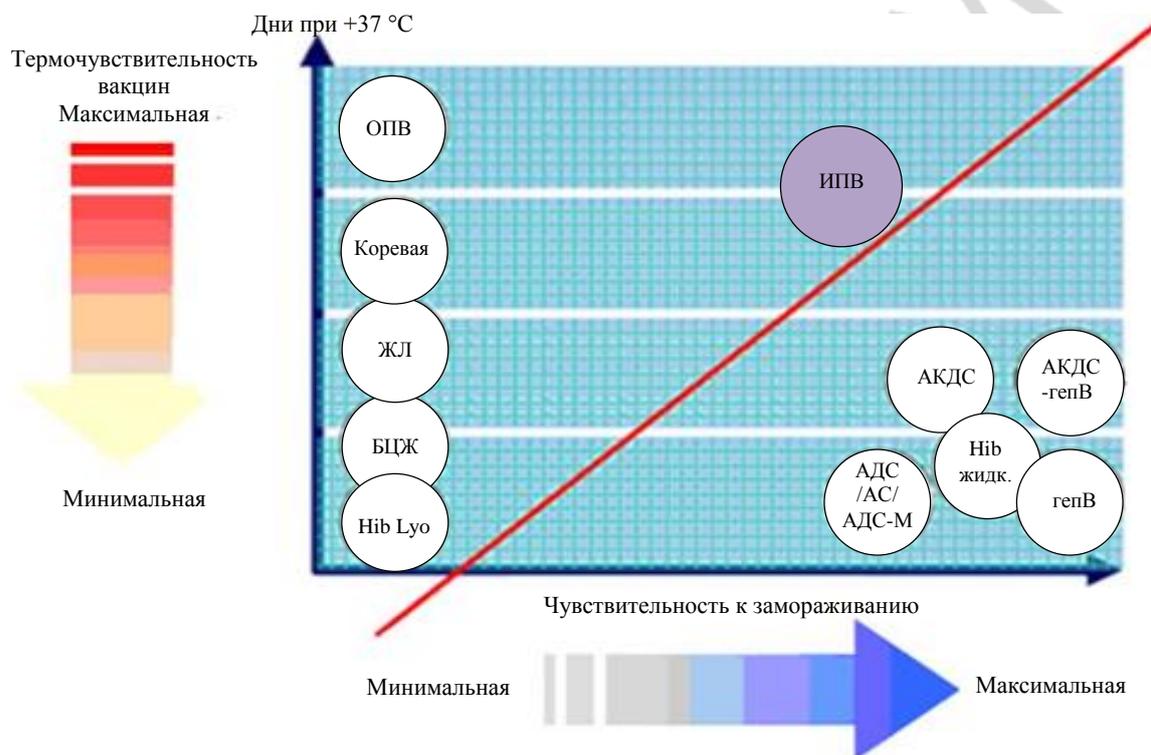


Рис. 11. Четыре типа флаконных термоиндикаторов для вакцин Расширенной программы иммунизации с различной термочувствительностью (J. Milstein с соавт., 2006)

Если в термоконтейнере были активированы индикаторы замораживания или терморегистраторы зафиксировали отрицательные температуры, необходимо провести тест встряхивания. Этот тест позволяет определить, была ли заморожена адсорбированная вакцина (АКДС-вакцины, АДС-анатоксин, АДС-М-анатоксин, АС-анатоксин или вакцина против ВГВ). После замораживания такие вакцины представляют из себя не однородно мутные жидкости, а жидкости, склонные к образованию хлопьев, осадка, оседающих на дно флакона после встряхивания. Образование осадка происходит быстрее в тех флаконах с вакциной, которые были заморожены, чем во флаконах с вакциной того же производителя, никогда не подвергавшихся замораживанию.

Общие правила хранения вакцин в амбулаторно-поликлинической организации. Холодильное оборудование, предназначенное для транспортировки и хранения вакцин в организации, должно обеспечивать:

- установленный температурный режим в течение всего времени транспортировки и хранения;
- достаточный объем для размещения максимального запаса вакцин, который может поступить на данный уровень холодовой цепи;
- замораживание достаточного количества хладоэлементов, используемых в комплекте с термоконтейнерами.

При транспортировке вакцин с аптечного склада, больничной аптеки, из прививочного кабинета для проведения профилактических прививок на выезде организация должна иметь:

- не менее одного термоконтейнера (термосумки);
- комплект хладоэлементов для каждого термоконтейнера (термосумки);
- термометр в термоконтейнере (термосумке) для контроля температуры и термоиндикатор.

При хранении и транспортировке вакцин в организацию должны соблюдаться следующие требования:

- нужно соблюдать температурный режим — +2...+8 °С;
- использовать термоконтейнеры (термосумки), полностью укомплектованные хладоэлементами;
- в термоконтейнере (термосумке) должен находиться термометр для контроля температуры;
- температура в термоконтейнере (термосумке) должна сохраняться в течение 48 ч в пределах от +2 до +8 °С при температуре внешней среды до +43 °С;
- нужно использовать термоиндикаторы;
- загрузка и разгрузка термоконтейнеров (термосумок) должна проводиться в течение не более 5–10 мин.

В организации вакцины должны храниться в специально выделенном холодильнике. Хранение иных лекарственных средств (за исключением раствора адреналина для оказания скорой (неотложной) медицинской помощи) и пищевых продуктов в холодильнике для хранения вакцин запрещено.

Холодильники для хранения ИЛС должны соответствовать следующим требованиям:

- снабжаться двумя спиртовыми термометрами с наличием отрицательной шкалы температур, расположенными на верхней и средней полке;
- на дне должны находиться хладоэлементы с водой объемом $\frac{1}{3}$ от объема камеры холодильника;
- должны устанавливаться на расстоянии не менее 10 см от стены и на расстоянии 20 см от источников тепла;
- разморозка должна производиться не реже 1 раза в месяц;

– слой инея на стенках морозильных и холодильных камер не должен превышать 5 мм.

При хранении ИЛС в холодильнике должны соблюдаться следующие требования:

– количество доз должно соответствовать числу запланированных профилактических прививок на текущий месяц;

– длительность хранения вакцин в организации не должна превышать 1 месяца;

– порядок расположения упаковок с ИЛС должен предусматривать доступ охлажденного воздуха к каждой упаковке;

– вакцины одного наименования должны храниться по сериям с учетом срока годности; хранение вакцин на дверной панели или дне холодильника запрещено;

– объем хранящихся вакцин не должен превышать половины объема холодильника.

При расположении морозильной камеры сверху в холодильнике вакцины должны располагаться в следующем порядке: на верхней полке холодильника — живые вакцины (полиомиелитная, коревая, краснушная, паротитная, БЦЖ, туляремийная, бруцеллезная); на средней полке — адсорбированные вакцины, анатоксины, вакцина против ВГВ, Нib-инфекции; на нижней полке — растворители к лиофилизированным ИЛС.

При расположении морозильной камеры в холодильнике снизу вакцины должны располагаться в следующем порядке: на верхней полке холодильника — растворители к лиофилизированным вакцинам; на средней — адсорбированные вакцины, анатоксины, вакцина против ВГВ, Нib-инфекции; на нижней — живые вакцины (полиомиелитная, коревая, краснушная, паротитная, БЦЖ, туляремийная, бруцеллезная).

ИЛС не должны использоваться для проведения профилактических прививок в организации и должны быть утилизированы, если они хранились с нарушением температурного режима.

БЕЗОПАСНОСТЬ ИНЪЕКЦИЙ И УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Безопасность инъекций — это безопасное обращение со всеми материалами для инъекций, плановый мониторинг наличия и использования таких материалов, а также надлежащая утилизация загрязненных инъекционных материалов.

Хорошо известно, что инъекции, проводимые без соблюдения стерильности, могут быть причиной абсцессов и факторами передачи возбудителей опасных для жизни инфекций, таких как ВГВ, ВГС и ВИЧ, пациентам, работникам здравоохранения и населению. И хотя основная цель иммунизации состоит в профилактике заболеваний и смерти, главным при любых процедурах и манипуляциях должен быть принцип «*primum non nocere*» («прежде всего не навреди»).

ИЛС должно вводиться только при наличии в медицинских документах записи врача-специалиста о его назначении.

Разведение вакцины и надлежащее использование растворителей. Должны соблюдаться правила асептики при вскрытии ампулы, разведении лиофилизированного ИЛС, извлечении дозы из флакона и при обработке инъекционного поля.

В прошлом случались трагедии, связанные с ошибочным разведением лиофилизированных вакцин инсулином, мышечным релаксантом и другими лекарственными средствами. Руководителям следует принять все меры, чтобы такие средства не хранились в холодильниках для вакцин или в термokonтейнерах. Поставляемый вместе с вакциной растворитель является частью лицензированного продукта и предназначен специально для конкретной вакцины (по объему, уровню pH и химическим свойствам).

Безопасные инъекции. Для проведения профилактических прививок должны использоваться только одноразовые или самоблокирующиеся шприцы, обеззараживание и уничтожение которых должно проводиться в соответствии с требованиями законодательства Республики Беларусь. Не допускается хранение вакцины в шприце после извлечения ее дозы из ампулы (флакона). Запрещено повторное введение ИЛС пациентам, у которых после проведения профилактической прививки развилась серьезная побочная реакция.

Основные характеристики самоблокирующихся шприцев: обеспечивают лишь однократное введение, имеют заранее установленное ограничение объема, встроенную иглу подходящего для иммунизации размера, автоматически приводятся в нерабочее состояние после полного введения дозы, выпускаются объемом 0,5 и 0,05 мл.

Проверка вакцины перед использованием. Перед использованием любой вакцины необходимо проверить наличие этикеток на флаконах с вакциной и растворителем. Если отсутствует этикетка, истек срок годности вакцины, флаконный термоиндикатор показывает, что вакцина перешла критическую точку, то флакон с вакциной или растворителем следует списать.

Безопасное использование открытых многодозовых флаконов с вакциной при последующих сессиях иммунизации. При использовании в организации вакцин в многодозовой расфасовке должны соблюдаться сроки хранения вакцин после вскрытия флаконов, забора вакцин из многодозовых флаконов. При проведении профилактических прививок флаконы должны помещаться в отверстие только кондиционированного (спустя один час после извлечения из морозильной камеры) хладоэлемента.

Открытые многодозовые флаконы с вакцинами, содержащими консервант, например вакцина против ВГВ, должны быть использованы для профилактических прививок в течение не более четырех недель при соблюдении следующих условий:

- у используемого ИЛС не истек срок годности;
- ИЛС хранится при температуре +2...+8 °С;

- ИЛС из флакона забирали с соблюдением правил асептики;
- не изменился цвет термоиндикатора для флаконов;
- отсутствуют видимые признаки загрязнения (изменение внешнего вида ИЛС, наличие плавающих частиц).

Использование открытого флакона с живой (оральной) полиомиелитной вакциной должно проводиться при соблюдении следующих требований:

- при использовании капельницы вакцина должна храниться не более двух суток при температуре +2...+8 °С, флакон должен быть плотно закрыт;
- при извлечении дозы из флакона через шприц ИЛС должно набираться каждый раз новым шприцем через резиновую пробку с соблюдением условий асептики, в этом случае срок использования ИЛС ограничивается сроком годности.

Открытые флаконы с вакцинами против кори, эпидемического паротита, краснухи, туберкулеза должны быть утилизированы через 6 ч после вскрытия или в конце рабочего дня, если прошло менее 6 ч.

Безопасная утилизация использованных ампул, флаконов, игл и шприцев. При утилизации ампул (флаконов), содержащих инактивированные вакцины (живая коревая, паротитная и краснушная вакцины, иммуноглобулины человека и гетерологические сыворотки или их остатки), должны соблюдаться следующие требования:

- дезинфекционная обработка ампул (флаконов) с остатками вакцин не проводится;
- содержимое ампул (флаконов) выливается в канализацию;
- стекло от ампул (флаконов) собирается в непрокальваемые контейнеры.

Ампулы (флаконы) с живыми вакцинами должны быть обеззаражены физическим или химическим способом.

При использовании физического способа обеззараживания вакцин должны соблюдаться следующие требования:

- должно проводиться автоклавирование ампул (флаконов) с вакцинами при давлении 0,11 МПа и температуре 120 °С или при 0,2 МПа и температуре 132 °С в течение 15 мин;
- ампулы (флаконы) с вакцинами перед автоклавированием не должны вскрываться;
- после автоклавирования ампулы (флаконы) от вакцин должны быть собраны и утилизированы в соответствии с требованиями.

При использовании химического способа обеззараживания вакцин должны соблюдаться следующие требования:

- должны использоваться средства дезинфекции в концентрациях и при экспозиции, установленных инструкцией к их применению;
- перед обеззараживанием ампулы (флаконы) с вакцинами должны вскрываться и полностью погружаться в раствор средства для дезинфекции;
- после экспозиции раствор средства для дезинфекции должен выливаться в канализацию;

– стекло от вакцин должно выбрасываться в емкость для мусора и утилизироваться в соответствии с требованиями.

Острые предметы и прежде всего иглы считаются наиболее опасной категорией медицинских отходов для медработников и населения в целом. Если с ними обращаться и утилизировать их ненадлежащим образом, можно легко уколаться иглой с высокой вероятностью заражения ВГВ, ВГС, ВИЧ и пр.

Безопасная утилизация использованных игл и шприцев является важнейшим компонентом любой программы иммунопрофилактики, предотвращающим риск инфицирования населения и медицинских работников. Сразу же после введения вакцин следует опускать иглы и шприцы в безопасный контейнер, не надевая колпачок на иглу. Безопасные контейнеры разных видов собираются различными способами, но обычно на каждом из них напечатана соответствующая инструкция (рис. 12).



Рис. 12. Безопасные контейнеры

Безопасные контейнеры разных видов собираются различными способами, но обычно на каждом из них напечатана соответствующая инструкция (рис. 12).

Медицинский осмотр перед прививкой. Для своевременного проведения профилактических прививок медицинский работник педиатрического (терапевтического) участка в устной или письменной форме приглашает в медицинское учреждение лиц, подлежащих прививкам (родителей детей или лиц их заменяющих), в день, определенный для проведения прививки, в детском учреждении — предварительно информирует и получает согласие родителей детей, подлежащих профилактической прививке. Пациентов (их родителей или лиц их заменяющих) информируют об инфекционном заболевании, против которого будет проводиться прививка, свойствах ИЛС, возможных поствакцинальных реакциях и действиях в случае их возникновения. Родители или лица, их заменяющие, дают 1 раз в год письменное согласие на проведение прививок их детям, которое затем хранится в медицинской документации.

Разрешение на прививку в письменном виде дает педиатр (терапевт). С этой целью, а также для исключения острого заболевания непосредственно перед прививкой врач проводит медицинский осмотр пациента, включающий термометрию, измерение частоты дыхания, пульса, опрос на наличие жалоб, объективный осмотр органов и систем. При этом следует учитывать анамнестические данные (предшествующие заболевания, реакции на прививки, наличие аллергических реакций на лекарственные средства, пищевые продукты).

Разрешение на прививку в письменном виде дает педиатр (терапевт). С этой целью, а также для исключения острого заболевания непосредственно перед прививкой врач проводит медицинский осмотр пациента, включающий термометрию, измерение частоты дыхания, пульса, опрос на наличие жалоб, объективный осмотр органов и систем. При этом следует учитывать анамнестические данные (предшествующие заболевания, реакции на прививки, наличие аллергических реакций на лекарственные средства, пищевые продукты).

С целью предупреждения побочных реакций у лиц с отклонениями в состоянии здоровья необходима предвакцинальная медикаментозная подготовка.

Медицинские противопоказания к проведению прививок. Медицинские противопоказания подразделяются на три группы: временные (до одного месяца), длительные (от 1 до 3 месяцев) и постоянные (1 год и более). Решение об установлении или отмене временного медицинского противопоказания принимает педиатр (терапевт). Решение об установлении, продлении или отмене длительного и постоянного медицинского противопоказания принимает иммунологическая комиссия, состав и порядок работы которой утверждается приказом главного врача организации здравоохранения. В состав комиссии входят педиатр, невролог, отоларинголог, при наличии — иммунолог и аллерголог. При необходимости могут привлекаться врачи других специальностей. По согласованию с главным врачом территориального центра гигиены и эпидемиологии к работе комиссии привлекается эпидемиолог.

В случае установления длительного или постоянного медицинского противопоказания медработник регистрирует его в «Журнале регистрации постоянных и длительных медицинских противопоказаний».

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводят после исчезновения острых проявлений заболевания и достижения полной или максимальной возможной ремиссии, в том числе на фоне поддерживающего лечения (кроме иммуносупрессивного).

Прививки по эпидемическим показаниям могут проводиться на фоне нетяжелых острых респираторных заболеваний, острых кишечных инфекций, в отсутствие ремиссии на фоне активной терапии по решению педиатра (терапевта). Основанием для принятия решения является сопоставление риска возникновения инфекционного заболевания и его осложнений, обострения хронического заболевания с риском осложнений после вакцинации.

Детям, не привитым в установленные сроки в связи с медицинскими противопоказаниями, прививки проводят по индивидуальной схеме согласно рекомендациям педиатра или других специалистов.

При возникновении инфекционного заболевания в организованном коллективе, домашнем очаге возможность проведения иммунизации контактных лиц определяется эпидемиологом совместно с педиатром.

Постоянными противопоказаниями к введению ИЛС являются серьезные побочные реакции на введение предыдущей дозы этого же ИЛС (анафилактический шок, развившийся в течение 24 ч после прививки, немедленные аллергические реакции, энцефалит или энцефалопатия, афебрильные судороги, сильная побочная реакция и др.), наличие в анамнезе тяжелых аллергических реакций на компоненты, содержащиеся в ИЛС.

Как правило, не назначаются живые вакцины лицам, имеющим признаки иммунодефицитного состояния, получающим иммуносупрессивную терапию, имеющим злокачественные новообразования, беременным.

Фиксация ребенка при проведении инъекции. Профилактические прививки должны проводиться пациенту в положении лежа или сидя. Внутримышечные инъекции детям первого года жизни проводят только в передненаружную поверхность верхней трети бедра.

Неожиданное движение ребенка во время инъекции может привести к случайному уколу иглой. Чтобы этого не случилось, перед выполнением инъекции ребенка нужно зафиксировать. Для этого взрослый садится и берет ребенка на колени, пропуская одну руку ребенка за свою спину. Взрослый может зажать ноги ребенка между своими или держать ноги ребенка. Также взрослому следует держать свободную руку ребенка. Медработник не может удерживать ребенка, так как во время инъекции обе его руки будут заняты.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМИ СОБЫТИЯМИ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ

В соответствии с рекомендациями ВОЗ **нежелательные события после вакцинации** — это медицинское явление или инцидент, который имеет место после иммунизации, но не обязательно вызван вакцинацией. Нежелательные события после вакцинации подразделяют на частые легкие и серьезные побочные реакции. Частота серьезных побочных реакций (поствакцинальных осложнений) колеблется от 0,4 (вакциноассоциированный полиомиелит) до 1000 случаев на миллион введенных доз вакцины (гнойные лимфадениты, оститы после БЦЖ) (табл. 8, 9).

Таблица 8

Частые легкие реакции на вакцины, %

Вакцина	Местная реакция (боль, отек, покраснение)	Температура (> 38 °С)	Раздражительность, недомогание и неспецифические симптомы
БЦЖ	≈ 100	—	—
НіВ-вакцина	5–15	2–10	—
Против ВГВ	У взрослых — до 15, у детей — до 5	1–6	—
Против кори, паротита, краснухи	До 10	5–15	До 5 (сыпь)
ОПВ	—	Менее 1	Менее 1*
АС-, АДС-, АДС-М-анатоксин	До 10**	До 10	До 25
АКДС-вакцина (цельноклеточная)***	До 50	До 50	До 60

*Диарея, головная и/или мышечная боль.

**Доля местных реакций увеличивается при ревакцинации до 50–85 %.

***Для бесклеточной коклюшной вакцины показатель ниже.

Редкие и серьезные реакции на вакцины

Вакцина	Реакция	Интервал от прививки до начала проявления	Количество случаев на 1 млн доз
БЦЖ	Гнойные лимфадениты	2–6 мес.	100–1000
	Остеит, вызванный БЦЖ	1–12 мес.	–
	Диссеминированная БЦЖ-инфекция	1–12 мес.	–
Нiв-вакцина	Неизвестно	–	–
Против ВГВ	Анафилаксия	0–1 ч	1–2
Против кори, паротита, краснухи	Фебрильные судороги	5–12 сут	330
	Тромбоцитопения (низкий уровень тромбоцитов)	15–35 сут	30
	Анафилаксия	0–1 ч	1
ОПВ	Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит	4–30 сут	До 0,4
АС-анатоксин	Неврит плечевого нерва	2–28 сут	5–10
	Анафилаксия	0–1 ч	1–6
	Стерильный абсцесс	1–6 нед.	6–10
АКДС-вакцина	Постоянный (> 3 ч) пронзительный крик	0–24 ч	1000–60 000
	Судороги	0–3 сут.	600
	Гипотензивно-гипореспонсивный синдром	0–24 ч	30–990
	Анафилаксия/шок	0–1 ч	1–6
Против японского энцефалита	Серьезная аллергическая реакция	–	10–1000
	Неврологическое расстройство	–	1–2,3
Против желтой лихорадки	Аллергическая реакция/анафилаксия	0–1 ч	5–20

В соответствии с Санитарными нормами и правилами «Санитарно-эпидемиологические требования к транспортировке, хранению и использованию иммунобиологических лекарственных средств, проведению профилактических прививок, выявлению, регистрации и расследованию побочных реакций после профилактических прививок» **побочная реакция** — это любая непреднамеренная и нежелательная (неблагоприятная) для организма человека реакция, возникающая при медицинском применении лекарственного средства в соответствии с инструкцией по медицинскому применению и (или) листком-вкладышем либо при клиническом испытании лекарственного средства. Как правило, в инструкции по применению ИЛС частота встречаемости нежелательных явлений определяется следующим образом: очень часто — $\geq 10\%$, часто — $\geq 1\%$ и $< 10\%$, иногда — $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$, редко — $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$, очень редко — $< 0,01\%$.

Легкие побочные реакции — это реакции, установленные инструкцией по применению ИЛС, исчезающие без медицинского вмешательства и не требующие учета и регистрации.

Серьезные побочные реакции — это реакции, требующие медицинского вмешательства, сопровождающиеся госпитализацией, наносящие ущерб здоровью пациента.

Выделяют также **сильную побочную реакцию** — это побочная реакция общего характера в виде повышения температуры 40 °С и более либо местная в виде появления отека и гиперемии 8 см в диаметре и более, проявляющаяся в течение двух суток после введения ИЛС.

Контроль за побочными реакциями на ИЛС представляет собой систему сбора и оценки информации о выявленных побочных реакциях на ИЛС при оказании медицинской услуги «вакцинация». Ее осуществляют органы государственного санитарного надзора.

Для обеспечения безопасности вакцинации в организациях все случаи серьезных побочных реакций после профилактических прививок, побочных реакций, причиной которых может быть применение некачественного ИЛС, побочных реакций, связанных с нарушением санитарно-противоэпидемических требований, неожиданных побочных реакций необходимо выявлять, регистрировать и идентифицировать.

Некачественными лекарственными средствами являются ИЛС, хранившиеся с нарушением температурного режима, истекшим сроком годности, неясной или отсутствующей маркировкой на ампуле (флаконе), нарушением целостности ампул (флаконов), изменившимися физическими свойствами (наличие хлопьев, инородных предметов, изменение цветности и прозрачности).

Побочными реакциями, связанными с нарушением санитарно-противоэпидемических требований, являются результаты применения на практике ненадлежащих методов и приемов иммунизации (нестерильная инъекция, ошибка при разведении вакцины, инъекция в ненадлежащее место, игнорирование противопоказаний и др.).

Неожиданными побочными реакциями являются побочные реакции, информация о которых отсутствует в инструкции по медицинскому применению и (или) листке-вкладыше.

Наблюдение за побочными реакциями. После проведения профилактической прививки медицинский работник (врач-специалист, фельдшер или медицинская сестра) активно наблюдает за пациентом в течение 30 мин, в течение срока появления побочных реакций согласно инструкции по применению ИЛС, а также оценивает и интерпретирует побочные реакции в сроки, установленные инструкцией по применению.

Наблюдение за привитыми против туберкулеза детьми проводится медицинским работником ежемесячно на протяжении 4–6 месяцев (до отпадения корочки). Результаты наблюдения за реакцией на профилактическую прививку (состояние подмышечных лимфатических узлов и реакция в месте внутрикожного введения живых бактериальных вакцин (БЦЖ, БЦЖ-М)) вносятся в

медицинский документ «История развития ребенка» (форма № 112/у) через один, три и шесть месяцев после проведения профилактической прививки.

Наблюдаемые изменения сопоставляются с критериями, установленными инструкцией по применению вакцин, на основании которых дается окончательная оценка результатов медицинского наблюдения за пациентом.

После медицинского наблюдения в случае выявления побочных реакций и заболеваний согласно перечню серьезных побочных реакций и сроков их регистрации (табл. 9) запись о симптомах побочной реакции делается в рабочем журнале прививочного кабинета (форма № 112/у), медицинских документах «Медицинская карта амбулаторного больного» (форма № 025/у-07), «Карта профилактических прививок» (форма № 063/у), «Журнал учета профилактических прививок» (форма № 064/у) для последующей оценки безопасности проведения профилактических прививок, проводимой учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор в соответствии с требованиями настоящих Санитарных норм и правил и иных актов законодательства Республики Беларусь.

При обращении пациента за медицинской помощью медицинским работником проводится дифференциальная диагностика регистрируемых симптомов с симптомами серьезной побочной реакции и другими заболеваниями.

Мероприятия по профилактике серьезных побочных реакций должны включать: регистрацию побочной реакции на профилактическую прививку в медицинских документах; ежеквартальное проведение анализа реактогенности ИЛС медицинским работником организации, ответственным за организацию работы по иммунопрофилактике; разработку (на основании анализа) и проведение мероприятий, направленных на снижение частоты побочных реакций при выявлении их взаимосвязи с условиями проведения профилактических прививок.

Регистрации подлежат побочные реакции на профилактические прививки, указанные в табл. 10.

Таблица 10

Перечень серьезных побочных реакций на профилактические прививки, подлежащих индивидуальной регистрации организациями здравоохранения, и сроки их выявления

ИЛС	Нозологические формы при подозрении на серьезную побочную реакцию	Сроки выявления*
Все ИЛС	Анафилактический шок	До 24 ч
	Аллергическая крапивница	До 24 ч
	Ангионевротический отек	До 5 сут
	Сосудистые осложнения, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией	До 5 сут
	Буллезная эритема многоформная	До 5 сут
	Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)	До 5 сут

ИЛС	Нозологические формы при подозрении на серьезную побочную реакцию	Сроки выявления*
	Сильные местные реакции (локализованное уплотнение или припухлость кожи и подкожно-жировой клетчатки, инфильтрат), гиперемия, отек	Первые 3 сут
	Общие сильные реакции (лихорадка, головная боль, сыпь)	Первые 3 сут
	Абсцесс кожи, фурункул или карбункул конечности	До 30 дней
	Абсцесс кожи, фурункул или карбункул ягодицы	До 30 дней
	Недостаточная стерильность при проведении инъекции или иммунизации	До 30 дней
	Внезапная смерть, другие случаи летальных исходов, имеющие временную связь с прививкой	До 30 дней
Вакцина против туберкулеза	Лимфаденит	Через 2–4 мес.**
	Подкожный холодный абсцесс	1–3 мес.
	Поверхностная язва	1–3 мес.
	Келоидный рубец	До 1 года
	Диссеминированная БЦЖ-инфекция	В течение 1–2 лет
	БЦЖ-остит	В течение 1–2 лет
Вакцина против ВГВ	Воспалительная невропатия	5–30 дней
Вакцина против ВГВ; против кори, паротита, краснухи	Синдром Гийена–Барре	До 60 дней
Вакцина против кори, паротита, краснухи	Тромбоцитопеническая пурпура	До 30 сут
	Неврит зрительного нерва	До 30 сут
	Артрит	До 30 сут
	Полиневрит	5–30 сут
	Энцефаломиелит постиммунизационный, миелит или энцефаломиелит	10–40 дней
	Энцефалопатия	5–30 сут
	Судороги	5–15 сут
	Менингит	10–30 сут
АКДС-вакцина; АДС-анатоксин	Синдром Гийена–Барре	До 10 дней
	Энцефалопатия	До 10 дней
	Судороги	До 7 дней
	Неврит плечевой, неврит седалищного нерва	До 30 дней
Вакцина против полиомиелита живая	Вакциноассоциированный полиомиелит	До 30 дней
Вакцина против полиомиелита инактивированная	Постиммунизационная артропатия	До 30 дней

*От момента введения ИЛС.

**Временная граница интервала месяц определяется установленным сроком плюс 29 дней (например, 1–3 месяца — от одного месяца до трех месяцев и двадцати девяти дней).

Выявление и регистрация серьезных побочных реакций. Медицинский работник организации здравоохранения вносит сведения о случае серьезной побочной реакции на профилактическую прививку в «Журнал учета инфекционных заболеваний, пищевых отравлений, осложнений после прививки» (форма № 060/у), заполняет форму № 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, осложнении после прививки» (далее — экстренное извещение).

При предоставлении в территориальное учреждение, осуществляющее государственный санитарный надзор, внеочередной информации на каждый случай серьезной побочной реакции на профилактическую прививку, в соответствии с требованиями законодательства Республики Беларусь, экстренное извещение направляется вместе с внеочередной информацией в сроки представления внеочередной информации.

В случае отмены, изменения или уточнения диагноза серьезной побочной реакции составляется новое экстренное извещение и высылается не позднее 12 ч после отмены, изменения или уточнения диагноза в территориальное учреждение, осуществляющее государственный санитарный надзор, по месту выявления серьезной побочной реакции на профилактическую прививку.

При изменении диагноза на серьезную побочную реакцию направляется внеочередная информация вместе с экстренным извещением в сроки представления внеочередной информации.

В случаях, когда экстренное извещение предоставлено в территориальное учреждение, осуществляющее государственный санитарный надзор, на пациента, не проживающего на территории медицинского обслуживания по месту выявления серьезной побочной реакции на профилактическую прививку, после его регистрации в «Журнале учета инфекционных заболеваний» оно пересылается для окончательного учета в территориальный орган и учреждение, осуществляющее государственный санитарный надзор, по месту жительства пациента.

Окончательный учет случая серьезной побочной реакции проводится территориальным органом и учреждением, осуществляющим государственный санитарный надзор по месту территориального расположения организации здравоохранения, где по результатам эпидемиологического расследования установлена причинно-следственная связь между случаем серьезной побочной реакции и оказанием медицинской помощи пациенту.

Расследование и передача информации о серьезных побочных реакциях на профилактические прививки. При получении информации о серьезной побочной реакции эпидемиологом проводится оценка доли побочных реакций (общих и местных) среди пациентов, привитых этой же серией ИЛС в организации здравоохранения и на территории района.

Расследование причин серьезной побочной реакции осуществляется комиссией, назначенной управлением здравоохранения облисполкома или

комитетом по здравоохранению Минского горисполкома. По каждому случаю серьезной побочной реакции проводится дифференциальная диагностика с инфекционными и неинфекционными заболеваниями.

В состав комиссии включаются врачи-специалисты (педиатр, невролог, фтизиатр, аллерголог и др.) с обязательным участием эпидемиолога.

При получении экстренного извещения о серьезной побочной реакции проводится сбор информации для выявления возможных причин, оказавших влияние на развитие серьезной побочной реакции.

Расследование причин серьезной побочной реакции включает оценку соответствия текущих условий проведения профилактических прививок в организации требованиям, предъявляемым настоящими Санитарными нормами и правилами. Результаты расследования должны отражать оценку соблюдения (в том числе подтвержденную расчетами и количественными данными) санитарно-эпидемиологических требований к проведению профилактических прививок, устройству и оборудованию прививочных кабинетов организаций, транспортировке, хранению и утилизации ИЛС. Результаты расследования оформляются актом расследования случая серьезной побочной реакции на профилактическую прививку и направляются в Министерство здравоохранения и Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья в течение 3 дней с момента возникновения осложнения.

КАЧЕСТВО И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

Качество противоэпидемических мероприятий. Это степень их соответствия своему назначению предупреждать и снижать инфекционную заболеваемость. Для оценки качества противоэпидемических мероприятий используются следующие критерии:

- 1) полнота охвата противоэпидемическими мероприятиями;
- 2) своевременность проведения мероприятий;
- 3) выполнение (соблюдение) методики противоэпидемического мероприятия;
- 4) качество применяемых средств.

Оценку показателей качества иммунизации проводят специалисты учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, и организаций здравоохранения, осуществляющих иммунизацию населения. Качество иммунопрофилактики оценивают по выполнению в полном объеме требований нормативных правовых актов по организации и проведению профилактических прививок. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 3.03.2014 г. № 191 «Инструкция по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь» показателями качества проводимой иммунизации являются: показатель охвата, своевременности, частота медицинских противопоказаний, средний расход вакцины на одну профилактическую прививку.

Показатель охвата прививками (количество прививок, сделанных лицам определенного возраста конкретной вакциной в течение анализируемого периода времени, от общего количества лиц данного возраста) вычисляется по формуле:

$$\text{ОПП} = (\text{КПП}/\text{КЛ}) \cdot 100 \%,$$

где ОПП — охват профилактическими прививками; КПП — количество профилактических прививок, сделанных лицам определенного возраста конкретной вакциной в течение анализируемого периода времени; КЛ — общее количество лиц данного возраста.

Для обеспечения высокого уровня коллективного иммунитета показатель охвата прививками детей должен составлять не менее 97 %, взрослых — не менее 95 %.

Показатель своевременности проведенных профилактических прививок в сроки, установленные Национальным календарем профилактических прививок, вычисляется по формуле:

$$\text{СПП} = (\text{КЛС}/\text{КПП}) \cdot 100 \%,$$

где СПП — своевременность профилактических прививок; КЛС — количество лиц данного возраста, получивших профилактическую прививку своевременно; КПП — количество профилактических прививок, сделанных лицам определенного возраста конкретной вакциной в течение анализируемого периода времени.

Показатель своевременности для первой профилактической прививки против ВГВ должен быть не менее 90 %; для первой профилактической прививки против туберкулеза, дифтерии, столбняка, коклюша, Нib-инфекции, полиомиелита, пневмококковой инфекции и второй профилактической прививки против ВГВ — не менее 80 %; для второй профилактической прививки против дифтерии, столбняка, коклюша, Нib-инфекции, полиомиелита, пневмококковой инфекции — не менее 70 %; для третьей профилактической прививки против дифтерии, столбняка, коклюша, Нib-инфекции, полиомиелита, ВГВ — не менее 60 %.

Сроки своевременного проведения профилактических прививок устанавливаются:

- для первой прививки против ВГВ — первые 12 ч после рождения;
- для первой прививки против туберкулеза — первые 5 дней после рождения;
- для первой, второй и третьей прививок против полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка и второй и третьей прививок против ВГВ — в течение 29 дней с момента установления срока в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок;
- для четвертой прививки против полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка — до достижения ребенком 2 лет;
- для первой и второй прививок против кори, эпидемического паротита и краснухи, пятой и шестой прививок против полиомиелита, второй

прививки против туберкулеза, ревакцинаций против дифтерии и столбняка и прививок против ВГВ подросткам в 13 лет — в течение 11 месяцев 29 дней с момента установления срока в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Частота медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок определяется по формуле:

$$\text{ЧПр} = (\text{КПр}/(\text{КПП} + \text{КПр})) \cdot 100 \%,$$

где ЧПр — частота противопоказаний; КПр — количество медицинских противопоказаний к конкретной вакцине у детей определенного возраста за анализируемый период; КПП — количество профилактических прививок, сделанных детям определенного возраста конкретной вакциной в течение анализируемого периода времени.

Количество детей в возрасте до 1 года с длительными и постоянными противопоказаниями должно составлять не более 2 %, с временными противопоказаниями — не более 10 %.

Средний расход вакцины на одну профилактическую прививку рассчитывается, как количество израсходованных доз вакцины, деленное на количество сделанных профилактических прививок с использованием вакцины.

Уровень потерь (УП) вычисляется следующим образом:

$$\text{УП} = ((\text{количество израсходованных доз} - \text{количество доз, израсходованных на вакцинацию})/\text{количество израсходованных доз}) \cdot 100.$$

Уровень потерь должен быть не более 20 %.

Этот показатель рассчитывается отдельно для каждой организации здравоохранения и для региона в целом. Норматив расхода вакцины на одну прививку устанавливается в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Эффективность иммунизации. Это способность изменять уровень, структуру и динамику инфекционной заболеваемости, предотвращать или уменьшать ущерб здоровью населения, наносимый определенным инфекционным заболеванием.

Различают эпидемиологическую, экономическую и социальную эффективность противоэпидемических мероприятий.

Эпидемиологическая эффективность иммунопрофилактики — это предупреждение, снижение или ликвидация заболеваний в результате проведения профилактических прививок.

Основными критериями оценки эпидемиологической эффективности прививок являются:

- изменение показателей заболеваемости и летальности в до- и послепрививочный период;
- изменение качественных и количественных показателей эпидемического процесса (периодичность, сезонность, возрастная структура и др.);
- изменение клинического течения болезни.

Эпидемиологическая эффективность подразделяется на потенциальную и фактическую.

Потенциальная эффективность противоэпидемических мероприятий — это максимально достижимая на данном этапе развития науки и практики возможность предупреждения, уменьшения или прекращения инфекционной заболеваемости.

Фактическая эффективность противоэпидемических мероприятий — это реальное уменьшение частоты, тяжести и других характеристик заболеваемости в условиях внедрения мероприятия по сравнению с прошлым, когда оно не применялось.

Для количественной оценки эпидемиологической эффективности иммунопрофилактики рассчитываются следующие показатели: индекс эффективности иммунопрофилактики, коэффициент эффективности иммунопрофилактики, коэффициент иммунологической эффективности, тетраэрический (четырёхпольный) критерий χ^2 .

Индекс эффективности иммунопрофилактики (K) показывает, во сколько раз заболеваемость иммунизированных (*A*) ниже заболеваемости неиммунизированных (*B*):

$$K = \frac{B}{A}.$$

Коэффициент эффективности иммунопрофилактики (E), показывает, на сколько процентов заболеваемость привитых (*A*) ниже заболеваемости непривитых (*B*):

$$E = \frac{B - A}{B} \cdot 100.$$

Индекс эффективности менее 10 и коэффициент эффективности менее 90 % указывают на недостаточную эффективность иммунизации.

Коэффициент иммунологической эффективности отражает долю лиц, давших положительные серологические реакции после проведения прививок.

Для определения иммунологической эффективности средства в опытной и контрольной группах населения проводят серологические или аллергологические исследования. Коэффициент иммунологической эффективности рассчитывают с использованием формул:

$$E = \frac{a \cdot 100}{A} \quad \text{или} \quad E = \frac{a \cdot 100}{A} - \frac{b \cdot 100}{B},$$

где *E* — коэффициент иммунологической эффективности; *a* — число привитых в опытной группе, давших иммунологические реакции; *b* — число давших иммунологические реакции в группе непривитых или привитых плацебо; *A* — число привитых вакциной; *B* — число непривитых или привитых плацебо.

Если нет контрольной группы, то применяют только первую формулу.

Определение тетрасторического (четырёхпольного) критерия χ^2 используется в тех случаях, когда исходные данные можно свести в таблицу из четырех полей (заболел/не заболел, привит/не привит). Критическое значение χ^2 с уровнем значимости $\alpha = 0,05$ составляет 3,84, с уровнем значимости $\alpha = 0,01$ составляет 6,63. Если рассчитанная величина χ^2 больше 3,84 (6,63), то можно считать, что различия частот показателей в сравниваемых группах не случайны.

Экономическая эффективность иммунопрофилактики — это выраженный в денежных средствах положительный вклад, внесенный при практическом использовании и проведении иммунизации.

Вакцинация — весьма результативное в экономическом плане мероприятие. В соответствии с данными специалистов Центра по контролю за инфекционными болезнями (США, Атланта), каждый доллар, вложенный в вакцинацию против кори, дает прибыль, равную 11,9 \$. Прибыль при иммунизации против полиомиелита равна 10,3 \$, при прививках против краснухи — 7,7 \$, против паротита — 6,7 \$, иммунопрофилактика коклюша и Ніб-инфекции приносит прибыль, соответственно равную 2,1–3,1 и 3,8 \$. На ликвидацию оспы было затрачено \$312 млн (\$1,2 млрд в ценах 2010 г.), величина предотвращенного ущерба ежегодно составляет более \$1 млрд. Все затраты на мероприятия, проведенные под эгидой ВОЗ по ликвидации оспы, окупились в течение 4 месяцев после провозглашения ее ликвидации.

Социальную эффективность оценивают по уменьшению отрицательных явлений в обществе, связанных с заболеваемостью, в результате проведения иммунопрофилактики.

КОЛЛЕКТИВНЫЙ (ПОПУЛЯЦИОННЫЙ) ИММУНИТЕТ

Коллективный (популяционный) иммунитет к определенному возбудителю определяется количеством переболевших и количеством иммунизированных лиц. Решить задачу создания и поддержания индивидуального и коллективного иммунитета раз и навсегда невозможно. Пока угроза данной инфекции существует, приходится иммунизировать каждое новое поколение.

При оценке качества иммунизации определяют иммунную прослойку — долю лиц среди обследованных с помощью серологического метода, имеющих защитный титр специфических антител к определенному возбудителю. Иммунная прослойка, обеспечивающая контроль за заболеваемостью определенной инфекцией, индивидуальна и должна составлять около 80–95 %. Если иммунная прослойка снижается, то в популяции увеличивается количество восприимчивых лиц, возбудители пассируются через их организмы, их вирулентность повышается, и они могут вызвать заболевания даже у иммунизированных лиц с недостаточным уровнем специфического иммунитета. Точную оценку иммунной прослойки проводят путем иммунологического обследования населения.

Для оценки и наблюдения за уровнем популяционного иммунитета периодически проводят плановый серологический (иммунологический) мониторинг. Результаты иммунологического мониторинга свидетельствуют о том, что даже при наличии коллективного иммунитета всегда имеются группы лиц, которые не имеют защитного уровня антител (табл. 11).

Таблица 11

Оценка состояния коллективного иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям

Инфекции	Тест-системы	Контингент	Наличие антител	Количество вакцинированных с уровнем антител ниже защитного
Дифтерия, столбняк	РПГА	Дети	Титры антител меньше 1 : 20	Не более 10 %
	РПГА	Взрослые	Серонегативные	Не более 20 %
Корь	ИФА	Дети	Серонегативные	Не более 7 %
Краснуха	ИФА	Дети	Серонегативные	Не более 4 %
Паротит	ИФА	Дети, вакцинированные однократно	Серонегативные	Не более 15 %
	ИФА	Дети, вакцинированные двукратно	Серонегативные	Не более 10 %
Полиомиелит	РН	Дети	Серонегативные	Не более 20 % к каждому штамму

Иммунологический мониторинг позволяет выявить группы людей, наиболее подверженных риску заболевания, оценить степень защищенности лиц, привитых с нарушением схемы иммунизации или не имеющих документов о вакцинации, дать оценку и составить прогноз изменения эпидемиологической ситуации на конкретной территории. Отбор лиц для обследования в целях изучения иммунологической структуры проводят на основе кластерной выборки, рекомендованной ВОЗ. Экстренный серологический контроль проводят в очагах инфекционных заболеваний для выявления неиммунных лиц, контактировавших с источником инфекции и подлежащих срочной активной или пассивной иммунизации. Также его проведение показано среди лиц с неясным прививочным анамнезом, при оценке вакцинального процесса у детей из групп риска развития поствакцинальных осложнений и привитых щадящими методами.

**ТАКТИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК
В СООТВЕТСТВИИ С НАЦИОНАЛЬНЫМ КАЛЕНДАРЕМ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК**

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Иммунопрофилактика туберкулеза проводится с использованием живых вакцин БЦЖ и БЦЖ-М-вакцины.

Вакцины БЦЖ и БЦЖ-М представляют собой живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофилизированные в 1,5%-ном растворе глутамината натрия. В ампуле для приготовления суспензии для внутрикожного введения в комплекте идет растворитель — 0,9%-ный раствор натрия хлорида для инъекций.

Показания. В Республике Беларусь иммунизации против туберкулеза по Национальному календарю профилактических прививок подлежат новорожденные на 3–5-й день жизни в родильных домах (отделениях).

Способ применения и дозировка. После разведения растворителем одна прививочная доза (0,05 мг БЦЖ или 0,025 мг БЦЖ-М) должна составлять 0,1 мл. Вакцину вводят строго внутрикожно, на границе верхней и средней трети плеча.

Тактика проведения профилактических прививок. Дети в возрасте старше двух месяцев, не вакцинированные в период новорожденности, прививаются в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения после постановки внутрикожной пробы Манту при отрицательном ее результате.

Интервал между постановкой туберкулиновой пробы и проведением профилактической прививки должен быть не менее 3 дней и не более 2 недель.

В случае установления виража туберкулиновой реакции, а также гиперергической или усиливающейся реакции на туберкулин профилактические прививки, кроме БЦЖ, проводят по окончании курса химиопрофилактики.

Побочные реакции. На месте внутрикожного введения вакцины БЦЖ (БЦЖ-М-вакцины) последовательно развивается местная специфическая реакция в виде инфильтрата, папулы, пустулы, язвы размером 5–10 мм в диаметре. У первично вакцинированных нормальная прививочная реакция появляется через 4–6 недель. Реакция подвергается обратному развитию в течение 2–3 месяцев, иногда и в более длительные сроки. У повторно привитых местная реакция развивается через 1–2 недели. Место реакции следует предохранять от механического раздражения, особенно во время водных процедур. У 90–95 % вакцинированных на месте прививки формируется поверхностный рубец до 10 мм в диаметре.

Возможно развитие следующих серьезных побочных реакций, которые встречаются редко и обычно носят местный характер: регионарный лимфаденит, подмышечный, иногда над- или подключичный (через 2–4 месяца), подкожный холодный абсцесс, поверхностная язва (через 1–3 месяца), келоидный рубец (до 1 года). Очень редко встречаются диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода, БЦЖ-остит в течение 1–2 лет, пост-БЦЖ синдром аллергического характера, который возникает вскоре после прививки (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи,

анафилактический шок), в отдельных случаях — генерализованная БЦЖ-инфекция при врожденном иммунодефиците.

Противопоказания. Хроническая гранулематозная болезнь, комбинированные, первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, врожденные ферментопатии, трансплантация, иммуносупрессивная терапия, наличие у членов семьи в анамнезе побочной реакции в виде остейта, генерализованной БЦЖ-инфекции являются постоянными противопоказаниями. Противопоказанием к вакцинации БЦЖ являются недоношенность (масса тела при рождении — 2500 г и менее), внутриутробная инфекция, гнойно-септические заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжелой и тяжелой формы, тяжелые поражения нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения и т. п. Возможность иммунизации в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения решается комиссией. Дети, рожденные от ВИЧ-положительных матерей, но не имеющие клинических проявлений ВИЧ-инфекции, подлежат вакцинации против туберкулеза. Наличие клинических проявлений ВИЧ-инфекции, а также других форм иммунодефицита является противопоказанием к проведению вакцинации против туберкулеза.

Поствакцинальный противотуберкулезный иммунитет является нестерильным.

ИММУНОДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Иммунодиагностика туберкулеза проводится с использованием аллергена туберкулезного очищенного (туберкулин) и аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтест).

Иммунодиагностика туберкулеза с использованием пробы Манту (туберкулинодиагностика) — совокупность диагностических тестов для определения специфической сенсибилизации организма к возбудителю туберкулеза, при которых используют фильтрат культуры микобактерий туберкулеза — туберкулин.

При проведении туберкулинодиагностики применяют внутрикожную пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (2 ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма). Тест с туберкулином остается одним из основных методов ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей.

Пробу Манту проводят:

- для выявления локальных форм туберкулеза на ранних стадиях;
- выявления детей из групп риска по развитию туберкулеза: впервые инфицированных микобактериями туберкулеза (с выражением туберкулиновой реакции) и с гиперергическими реакциями на туберкулин;
- отбора детей, ранее не привитых против туберкулеза, для иммунизации БЦЖ, БЦЖ-М;

– определения эпидемиологических показателей по туберкулезу — уровня инфицированности и ежегодного риска инфицирования детей микобактериями туберкулеза.

Плановой туберкулинодиагностике ежегодно подлежат дети с 1 года до 7 лет из групп высокого риска по заболеванию туберкулезом: ВИЧ-инфицированные; с иммуносупрессией, в том числе начинающие лечение антагонистами фактора некроза опухоли, готовящиеся к трансплантации органов; признанные находящимися в социально опасном положении, а также проживающие в общежитии, из семей беженцев, мигрантов и др.; из детских интернатных учреждений с круглосуточным пребыванием; дети-инвалиды; поступающие в социально-педагогические учреждения, специальные учебно-воспитательные (лечебно-воспитательные) учреждения при отсутствии медицинской документации или отсутствии в медицинской документации информации о проведенной туберкулинодиагностике и вакцинации БЦЖ.

Детям старше 2-месячного возраста, не вакцинированным против туберкулеза в роддоме, проба Манту проводится для отбора на иммунизацию вакциной БЦЖ (БЦЖ-М).

Детям, не вакцинированным вакциной БЦЖ (БЦЖ-М), проба Манту проводится с 6-месячного возраста 1 раз в год.

Проба Манту противопоказана при острых заболеваниях, обострении хронических заболеваний, в эпидемическом очаге в детском коллективе. Туберкулинодиагностика проводится по выздоровлению или прекращении существования эпидемического очага.

По клиническим показаниям при подозрении на туберкулез проба Манту проводится независимо от срока постановки предшествующей пробы. Противопоказаний, кроме индивидуальной непереносимости туберкулина, нет.

Туберкулинодиагностику планируют до проведения профилактических прививок. Если ребенку проведена профилактическая прививка, пробу Манту можно ставить не ранее чем через 4 недели, а после иммунизации комбинированной вакциной против кори, эпидемического паротита и краснухи или моновакцинами против кори, краснухи и эпидемического паротита — через 6 недель.

Туберкулинодиагностику проводят медицинские работники, прошедшие специальную подготовку, имеющие справку-допуск противотуберкулезного диспансера к постановке туберкулиновых проб и владеющие навыками оказания первой медицинской помощи в случае развития осложнений и реакций. Справка-допуск подтверждается ежегодно.

Проба Манту проводится строго в соответствии с инструкцией по применению туберкулина после медицинского осмотра пациента.

При наличии кожных и аллергических заболеваний решение о постановке пробы Манту принимается индивидуально.

При проведении пробы Манту могут развиваться: местные реакции (боль, повышенная чувствительность или дискомфорт в месте введения инъекции сразу после постановки пробы, крайне редко образование волдырей и некроз кожи в результате гиперчувствительности к туберкулину), общие реакции (головная боль, недомогание, субфебрилитет).

При постановке пробы Манту реакцию считают отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (папулы), гиперемии и наличии только уколочной реакции; сомнительной — при инфильтрате размером 2–4 мм или только гиперемии любого размера, которая является неспецифической реакцией и не имеет диагностического значения; положительной — при наличии инфильтрата диаметром 5 мм и более; гиперергической — при наличии инфильтрата 17 мм и более, а также везикуло-некротической реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангитом и/или лимфаденитом.

Результаты туберкулиновой пробы оценивает врач или медицинский работник со средним специальным образованием через 72 ч путем измерения прозрачной гибкой линейкой размера папулы, везикулы или гиперемии в миллиметрах.

Измеряют и регистрируют поперечный (по отношению к оси предплечья) размер папулы в самом широком ее месте. При отсутствии инфильтрата (папулы) измеряют и регистрируют размеры гиперемии.

При учете результатов пробы Манту в медицинской документации указывают:

- предприятие-изготовитель туберкулина, серию, контрольный номер, срок годности;
- дату проведения пробы;
- предплечье, в которое вводилось средство (правое или левое): как правило, в четные годы — правое, в нечетные — левое;
- результат пробы: при наличии папулы или везикулы пишется слово «папула» или «везикула» и ее размер в мм, если имеется только гиперемия, пишется слово «гиперемия» и указывается размер в мм;
- дополнительно на наличие везикуло-некротической реакции, лимфангита и/или лимфаденита.

Результаты туберкулиновых проб вносятся в утвержденные учетные формы первичной медицинской документации: «История развития ребенка» (форма № 112/у), «Карта профилактических прививок» (форма № 063/у), «Медицинская карта амбулаторного больного» (форма № 025/у), «Журнал учета профилактических прививок» (форма № 064/у). При выдаче формы I мед/у-10 «Выписка из медицинских документов» в обязательном порядке вносятся результаты туберкулинодиагностики.

При решении врачом вопроса о том, связана ли положительная реакция на туберкулин у ребенка с инфицированием микобактериями туберкулеза или она отражает поствакцинальную аллергию после прививки БЦЖ

(БЦЖ-М), следует учитывать размер инфильтрата на месте введения туберкулина (интенсивность положительной туберкулиновой реакции) и динамику туберкулиновых проб за предыдущие годы; количество полученных прививок БЦЖ (БЦЖ-М); срок, прошедший после прививки; наличие и размер поствакцинальных рубчиков; наличие или отсутствие контакта с пациентом, больным туберкулезом; результаты диаскинтеста (квантиферонового теста); клинические признаки заболевания.

Поствакцинальная аллергия — положительные реакции на пробу Манту, связанные с противотуберкулезной иммунизацией БЦЖ-вакциной.

Вираз туберкулиновой реакции (инфекционный вираз) — впервые положительная реакция на пробу Манту в результате первичного инфицирования микобактериями туберкулеза, которая не связана по времени с иммунизацией вакциной БЦЖ. Проявлением инфекционного виража может быть также нарастание чувствительности к туберкулину на фоне поствакцинальной аллергии.

По результатам туберкулиновой пробы с целью выявления локальных форм туберкулеза или латентной туберкулезной инфекции дети с подозрением на вираз туберкулиновой реакции и гиперергической чувствительностью на туберкулин направляются к фтизиатру. Консультация и дополнительное обследование детей у фтизиатра (рентгенография органов грудной клетки, по показаниям — КТ, УЗИ и др.) проводятся не позднее 2 недель со дня оценки туберкулиновой пробы. Фтизиатр выдает заключение участковому педиатру или врачу общей практики с рекомендациями по наблюдению и лечению ребенка.

Латентная туберкулезная инфекция определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза при отсутствии клинико-лабораторных и рентгенологических признаков активной формы туберкулеза.

Профилактические прививки детям с сомнительной и отрицательной реакцией на туберкулин можно проводить непосредственно после оценки результатов пробы Манту.

В случае виража туберкулиновой реакции, а также гиперергической реакции на туберкулин профилактические прививки проводят после уточнения и наличия латентной туберкулезной инфекции с использованием диаскинтеста (квантиферонового теста) и завершения курса химиопрофилактики. Иммунизация противотуберкулезными вакцинами БЦЖ (БЦЖ-М) противопоказана постоянно.

Иммунодиагностика туберкулеза с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтеста) представляет собой диагностический тест для выявления специфической сенсибилизации организма к возбудителю туберкулеза с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного и применяется в дополнение к проводимой пробе Манту. Одна доза (0,1 мл) аллергена туберкулезного рекомбинантного содержит ре-

комбинантный (генномодифицированный) белок CFP10-ESAT6 (0,2 мкг), т. е. два связанных между собой антигена CFP10 и ESAT6, которые присутствуют в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза, в том числе *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Эти антигены отсутствуют в штаммах БЦЖ *M. bovis*, из которых готовятся вакцины туберкулезные (БЦЖ и БЦЖ-М).

Внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (диаскинтест) применяется с целью:

- вспомогательного метода диагностики туберкулеза;
- дифференциальной диагностики туберкулеза с нетуберкулезными заболеваниями и серьезными побочными реакциями на БЦЖ-вакцинацию;
- дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии (инфекционного виража);
- выявления латентной туберкулезной инфекции с высоким риском развития активного туберкулеза и определения показаний для химиопрофилактики.

Для раннего выявления туберкулезной инфекции диаскинтест следует проводить ежегодно детям в возрасте от 8 до 17 лет из групп высокого риска по заболеванию туберкулезом:

- ВИЧ-инфицированным;
- с иммуносупрессией, в том числе начинающим лечение антагонистами фактора некроза опухоли, готовящимся к трансплантации органов;
- признанными находящимися в социально опасном положении, а также проживающим в общежитии, из семей беженцев, мигрантов и др.;
- из детских интернатных учреждений с круглосуточным пребыванием;
- детям-инвалидам;
- поступающим в социально-педагогические учреждения, специальные учебно-воспитательные (лечебно-воспитательные) учреждения при отсутствии медицинской документации или отсутствии в медицинской документации информации о проведенной туберкулинодиагностике и вакцинации БЦЖ;
- с подозрением на туберкулез по клинико-лабораторным и/или рентгенологическим признакам;
- направленным к фтизиатру по результатам пробы Манту для проведения дополнительной медицинской диагностики.

Чувствительность диаскинтеста (частота положительных ответных реакций у детей с верифицированным диагнозом туберкулеза) сопоставима с чувствительностью пробы Манту. Специфичность диаскинтеста (отсутствие реакции у здоровых лиц и пациентов с нетуберкулезными заболеваниями) выше, чем у туберкулина, так как у вакцинированных БЦЖ (БЦЖ-М) средство не вызывает ответную реакцию гиперчувствительности замедленного типа.

Диаскинтест проводится в противотуберкулезных организациях и/или организациях общей лечебной сети по назначению врача любой специальности.

Техника проведения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, противопоказания для постановки пробы идентичны пробе Манту с 2 ТЕ.

Серьезные побочные реакции на туберкулин в анамнезе ребенка являются противопоказанием для постановки диаскинтеста. Если на одном предплечье ставилась проба Манту, диаскинтест ставят на другом предплечье.

Диаскинтест не может быть использован вместо пробы Манту для отбора детей на иммунизацию вакциной БЦЖ (БЦЖ-М). Наличие хотя бы одной положительной реакции диаскинтеста в предыдущие годы является постоянным противопоказанием для иммунизации вакциной БЦЖ (БЦЖ-М).

Профилактические прививки могут влиять на чувствительность к диаскинтесту, поэтому постановку теста необходимо планировать до проведения профилактических прививок. Если профилактические прививки уже проведены, тест проводится не ранее чем через 4 недели после прививки.

При постановке диаскинтеста реакцию считают отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (папулы) и гиперемии, наличии «уколочной реакции» или «синяка» размером 2–4 мм; сомнительной — при наличии гиперемии любого размера без инфильтрата; положительной — при наличии инфильтрата любого размера.

Положительную реакцию на диаскинтест условно разделяют на слабо выраженную при наличии инфильтрата размером до 5 мм; умеренно выраженную — при размере инфильтрата 5–9 мм; выраженную — при размере инфильтрата 10 мм и более; гиперергическую — при размере инфильтрата 15 мм и более, везикуло-некротических изменениях и/или лимфангите лимфадените независимо от размера инфильтрата.

Отрицательная реакция на диаскинтест характерна для не инфицированных микобактериями туберкулеза; инфицированных микобактериями туберкулеза с неактивной туберкулезной инфекцией; у детей с нетуберкулезными заболеваниями и серьезными побочными реакциями на БЦЖ-вакцинацию.

Реакция на диаскинтест может быть отрицательной у детей, больных туберкулезом с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулезного процесса; на ранних стадиях первичного инфицирования микобактериями туберкулеза и на ранних стадиях туберкулеза; с иммунодефицитным состоянием, например, ВИЧ-инфекция.

При наличии характерных клинико-лабораторных и/или рентгенологических признаков туберкулеза и отрицательной реакции на диаскинтест проводятся дальнейшие мероприятия по диагностике туберкулеза у пациента.

Все дети с сомнительной и положительной реакцией на диаскинтест направляются на консультацию к фтизиатру. В течение двух недель им проводятся рентгенография органов грудной клетки (по показаниям — КТ), лабораторные исследования (общий анализ крови, мочи), и выдается заключение. Наблюдение фтизиатром осуществляется в соответствии с VI группой диспансерного учета.

Кожные проявления неспецифической аллергии (гиперемия) на диаскинтест, как правило, наблюдаются сразу после постановки пробы и через 48–72 ч исчезают.

В случае отказа родителей или наличия противопоказаний для постановки пробы Манту или диаскинтеста (серьезные побочные реакции на туберкулин или диаскинтест в анамнезе, заболевания кожи) проводится гамма-интерфероновый (квантифероновый) тест.

В очаге туберкулеза детям с отрицательной и сомнительной реакцией на пробу Манту, а также при отсутствии информации о результатах пробы за предыдущие годы проводится проба Манту до установления факта инфицирования микобактериями туберкулеза (виража туберкулиновой реакции) 2 раза в год. Детям с латентной туберкулезной инфекцией (положительной реакцией на предыдущую пробу Манту) проводится диаскинтест (гамма-интерфероновый тест) без предварительной постановки пробы Манту. В дальнейшем в течение всего срока наблюдения проводится мониторинг иммунологических тестов не реже 1 раза в 6 месяцев.

Новорожденным, не иммунизированным БЦЖ-вакциной в роддоме, в семье которых выявлен случай туберкулеза, через 8–10 недель после предполагаемого случая инфицирования ставится проба Манту и при отрицательной туберкулиновой реакции проводится вакцинация БЦЖ-М-вакциной.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Вакцина против ВГВ представляет собой очищенный поверхностный антиген вируса, производимый по технологии рекомбинантной ДНК, адсорбируемой на гидроокиси алюминия. Поверхностный антиген выделен на генно-инженерной культуре дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*), которые наследуют ген, кодирующий поверхностный антиген ВГВ. Для профилактики ВГВ применяются также комбинированные вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (клеточная и бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), Н1b-инфекции, ВГВ. В одной прививочной дозе таких вакцин содержится антиген поверхностный рекомбинантный ВГВ 10 мкг. Для постэкспозиционной профилактики применяется иммуноглобулин человека против ВГВ, который содержит антитела к HBsAg ВГВ не менее 100 МЕ в 1 дозе.

Показания к иммунизации. В Республике Беларусь иммунизации против ВГВ подлежат по Национальному календарю профилактических прививок новорожденные с первых 12 ч жизни.

Прививкам по эпидемическим показаниям подлежат дети и взрослые, получающие медицинскую помощь с использованием крови и/или ее компонентов, а также находящиеся на гемодиализе, с онкогематологическими заболеваниями; лица, у которых произошел контакт с материалом, контаминированным вирусом гепатита В; работники здравоохранения, имеющие контакт с кровью и другой биологической жидкостью человека; лица, занятые в производстве ИЛС из донорской и плацентарной крови; обучающиеся в учреждениях образования по профилю образования «Здравоохранение».

Вакцинация против гепатита В рекомендована лицам, находящимся в семейном контакте с HBsAg-позитивным лицом, имеющим сексуальный контакт с HBsAg-позитивным лицом, выезжающим в эндемичные по ВГВ страны; мужчинам, имеющим гомосексуальные контакты; потребителям инъекционных наркотиков; ВИЧ-инфицированным лицам.

Способ применения и дозы. Вакцина против ВГВ в дозе 20 мкг (1 мл/доза) предназначена взрослым и подросткам в соответствии с инструкцией по применению, 10 мкг (0,5 мл/доза) — новорожденным и детям. Вакцина предназначена только для внутримышечного введения, ее не следует вводить в ягодичную область. Детям до 18 месяцев вакцина вводится внутримышечно в переднелатеральную область бедра, остальным — в дельтовидную мышцу.

Для оптимальной иммунной защиты требуется серия не менее чем из 3 внутримышечных инъекций вакцины. В настоящее время используются 3- и 4-дозовые схемы иммунизации. Рекомендуются 2 возможные 3-дозовые схемы иммунизации: второе введение через 1 месяц после первого, третье — через 6 месяцев после первого (обычная схема); второе введение через 1 месяц после первого, третье — через 2 месяца после первого (короткая схема). Короткая схема обеспечивает более быстрое формирование противовирусной защиты. Привитым по этой схеме рекомендуют четвертую (бустерную) дозу через 12 месяцев после введения первой дозы, поскольку титры после третьей дозы ниже, чем титры, полученные после обычной схемы (0-1-6).

Тактика проведения профилактических прививок. По Национальному календарю профилактических прививок первая профилактическая прививка против ВГВ проводится в течение 12 ч после рождения ребенка, еще три дозы вакцины вводятся в возрасте 2, 3 и 4 месяцев одновременно с введением АКДС- и АБКДС-вакцины, ИПВ и Нiв-вакцины. Для проведения профилактических прививок могут использоваться моновакцины и комбинированные вакцины, содержащие вакцину против ВГВ.

Детям, родившимся от HBsAg-позитивных матерей, вводится иммуноглобулин ВГВ в дозе 100 МЕ одновременно с вакциной против ВГВ в разные участки тела. В дальнейшем детей прививают в соответствии с инструкцией по применению вакцины.

Если HBsAg-статус матери не известен, то она обследуется на наличие HBsAg как можно быстрее. Если у нее выявлен HBsAg, то ребенок должен получить иммуноглобулин гепатита В как можно раньше, но не позже 7 дней с момента рождения.

Недоношенные дети должны быть вакцинированы при рождении и впоследствии должны прививаться в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Схема иммунизации недоношенного ребенка определяется в соответствии с инструкцией по применению вакцины.

Перерыв в схеме вакцинации не требует возобновления всего курса профилактических прививок. Если курс прерван после первой дозы, вторая доза должна быть введена как можно раньше, а интервал между дозами должен быть минимум 4 недели.

При нарушении схемы вакцинации составляется индивидуальный календарь профилактических прививок.

Вакцинация лиц, находящихся на гемодиализе и регулярно получающих препараты крови, а также лиц с иммунодефицитом осуществляется в соответствии с инструкцией по применению используемой вакцины.

В случае предстоящих плановых операций с возможностью переливания крови лицам, не привитым против ВГВ, целесообразно провести экстренную профилактику согласно инструкции по применению вакцины. Если инструкцией по применению вакцины не оговорена схема иммунизации, то вакцину нужно вводить в 0-й, 7-й, 21-й день с последующим введением бустерной дозы через 12 месяцев.

Исследования на напряженность иммунитета после вакцинации целесообразно проводить только у лиц, имеющих риск инфицирования вирусом гепатита В по роду своей профессиональной деятельности; детей, родившихся от HBsAg-позитивных матерей; лиц, находящихся на гемодиализе; ВИЧ-инфицированных и других лиц с иммунодефицитами; сексуальных партнеров HBsAg-позитивных лиц; потребителей инъекционных наркотиков.

Исследование должно проводиться через 1–2 месяца после введения последней дозы вакцины с использованием метода, позволяющего определить защитную концентрацию анти-HBs (≥ 10 мМЕ/мл).

Лица, находящиеся на гемодиализе и лица, у которых выявлена концентрация анти-HBs менее 10 мМЕ/мл после курса профилактических прививок, должны получить бустерную дозу.

Побочные реакции. У привитых выявляют следующие легкие побочные реакции: покраснение и болезненность в месте инъекции, раздражительность, усталость (очень часто), тошноту, рвоту, диарею, боли в животе, потерю аппетита, головную боль (очень часто при введении дозы в 10 мкг), сонливость, недомогание, припухлость и уплотнение в месте инъекции, повышение температуры выше 37,5 °С (часто), головокружение, миалгию,

гриппоподобные симптомы (нечасто), лимфаденопатию, парестезию, кожную сыпь, зуд, артралгию (редко).

Возможно развитие серьезных побочных реакций, таких как анафилактический шок, аллергическая крапивница, ангионевротический отек, сосудистые осложнения, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией, буллезная эритема многоформная, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) (очень редко), и местных реакций, таких как абсцесс кожи, фурункул или карбункул.

Противопоказания. Нельзя назначать рекомбинантную дрожжевую вакцину против ВГВ лицам с известной повышенной чувствительностью к какому-либо компоненту вакцины или пациентам с проявлениями повышенной чувствительности после предыдущего введения. Иммунизации не подлежат лица, ранее переболевшие вирусными гепатитами В и D, носители вируса гепатита В, пациенты с острыми или хроническими формами вирусных гепатитов В и D.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПОЛИОМИЕЛИТА

Для профилактики полиомиелита используются живая ОПВ и ИПВ.

Вакцина ОПВ до 2016 г. представляла собой трехвалентное средство из аттенуированных штаммов Сэбина вируса полиомиелита типов 1, 2, 3, полученных на первичной культуре клеток почек африканских зеленых мартышек. С 2016 г. выпускается только двухвалентная вакцина ОПВ, которая содержит вакцинные вирусы полиомиелита серотипов 1 и 3. Вакцину выпускают в жидком виде по 2 мл (10 и 20 доз). Средство содержит в 1 прививочной дозе (0,2 мл или 4 капли и 0,1 мл или 2 капли) инфекционных единиц типа 1 не менее 1 000 000, типа 2 — не менее 100 000, типа 3 — не менее 300 000.

Вакцина ИПВ представляет собой вирусы полиомиелита 3 типов, культивируемые на клеточной линии Vero и инактивированные формалином. По одной дозе каждого типа содержится в 0,5 мл.

Для профилактики полиомиелита применяются также комбинированные вакцины: четырехвалентная комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), адсорбированная; пятивалентная комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), Нib-инфекции, адсорбированная; шестивалентная комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), Нib-инфекции, ВГВ, адсорбированная, в одной прививочной дозе которых содержится инактивированная вакцина против полиомиелита (типа 1 — 40 ЕД, типа 2 — 8 ЕД, типа 3 — 32 ЕД).

Показания. В Республике Беларусь иммунизации против полиомиелита по Национальному календарю профилактических прививок подлежат дети с 2-месячного возраста.

Способ применения и дозировка. ОПВ назначается перорально в дозе по 4 или 2 капли на прием в соответствии с расфасовкой средства. Прививочную дозу вакцины закапывают в рот прилагаемой к флакону капельницей или пипеткой за 1 ч до еды. Запивать вакцину водой или какой-либо другой жидкостью, а также есть или пить в течение часа после прививки не разрешается. Неиспользованная вакцина из вскрытого флакона может храниться не более 2 сут при температуре +2...+8 °С во флаконе, плотно закрытом капельницей или резиновой пробкой. Разрешается при необходимости вакцину набирать стерильным шприцем через резиновую пробку при соблюдении правил асептики. В этом случае вакцина, оставшаяся во флаконе, может использоваться до конца срока годности.

ИПВ назначается внутримышечно или подкожно в дозе 0,5 мл. Как правило, детям до 18 месяцев вводятся внутримышечно в переднелатеральную область бедра.

Тактика проведения профилактических прививок. Первичная серия профилактических прививок против полиомиелита состоит из трех профилактических прививок, первая из которых проводится детям в возрасте 2 месяцев, вторая — в 3 месяца и третья — в 4 месяца с использованием ИПВ. Минимальный интервал между профилактическими прививками — 4 недели. Бустерная доза назначается в возрасте 7 лет с использованием ИПВ.

Профилактические прививки против полиомиелита детям в возрасте 2, 3, 4 месяцев проводятся одновременно с введением АКДС-, АбКДС- вакцины или с использованием комбинированных вакцин, в состав которых входит полиомиелитный компонент.

Лица, не имеющие сведений о проведенных профилактических прививках против полиомиелита, должны получить курс первичной серии профилактических прививок ИПВ. Минимальный интервал между профилактическими прививками составляет 4 недели.

Профилактические прививки против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводятся лицам следующих категорий:

– контактировавшим с пациентом, которому установлен диагноз «полиомиелит», не имеющим документально подтвержденных сведений о прививках против полиомиелита или лабораторно подтвержденных результатов наличия защитного иммунитета против полиомиелита, в очаге полиомиелитной инфекции;

– не привитым против полиомиелита, прибывшим из эпидемически неблагополучных по полиомиелиту стран или выезжающим в эпидемически неблагополучную по полиомиелиту страну.

Побочные реакции. ОПВ, как правило, не вызывает ни общей, ни местной реакции. Серьезные побочные реакции на введение ОПВ крайне редки. У детей с аллергией очень редко бывают сыпи, крапивница или отек Квинке. Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит встречается как у привитых (на 4–30-й день), так и у лиц, общавшихся с привитыми (на 4–75-й день после общения) с частотой 1 : 1,5 млн, получивших первую дозу и 1 : 40 млн, получивших повторную. Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит развивается на фоне иммунодефицитных состояний.

На ИПВ побочные реакции развиваются редко.

Легкие местные реакции (отек, болезненность, покраснение и уплотнение в месте инъекции) могут возникать в течение 48 ч после введения и длиться до 2 сут, легкие общие реакции (кратковременное повышение температуры тела) могут возникать в течение 48 ч после введения.

Очень редко возможно развитие серьезных побочных реакций: увеличение лимфатических узлов; реакции гиперчувствительности к компонентам вакцины, такие как аллергические реакции (сыпь, крапивница), анафилактические реакции и анафилактический шок (до 24 ч с момента введения); болезненность мышц и суставов (в течение нескольких суток после введения); артропатия (до 30 сут); возбуждение, сонливость, раздражительность; кратковременные судороги, судороги, вызванные повышением температуры тела; головная боль; кратковременные и средней продолжительности парестезии (в течение 2 недель после введения).

Противопоказания. Противопоказаниями к иммунизации ОПВ являются иммунодефицитное состояние, трансплантация, иммуносупрессивная терапия, злокачественные заболевания, серьезные побочные реакции на предыдущее введение ОПВ. Плановая иммунизация откладывается до выздоровления после острых или обострения хронических заболеваний.

ИПВ противопоказана лицам с известной повышенной чувствительностью к какому-либо компоненту вакцины или пациентам с серьезными побочными реакциями на предыдущее введение. ИПВ назначается не ранее чем через 1 год после иммуносупрессивной терапии, через 2 года после трансплантации костного мозга. ИПВ показана для вакцинации лиц с иммунодефицитом (первичным, лекарственным, вызванным ВИЧ-инфекцией), а также лиц, в семье которых есть такие лица (в случае введения ОПВ существует опасность заражения по контакту).

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, СТОЛБНЯКА

Для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка используются:

- АКДС-вакцина, содержащая убитые коклюшные микробные клетки;
- АБКДС-вакцина, содержащая ацеллюлярный коклюшный компонент;

- адсорбированные дифтерийный (с уменьшенным содержанием антигенов) и столбнячный анатоксины, комбинированные с бесклеточной коклюшной вакциной (АБКДС-вакцина для взрослых);
- АДС-анатоксин очищенный жидкий;
- АДС-М-анатоксин очищенный;
- АС-анатоксин очищенный жидкий;
- АД-М-анатоксин очищенный жидкий.

Одна прививочная доза АКДС-вакцины содержит 10 млрд коклюшных микробных клеток, 15 флокулирующих единиц (Lf) дифтерийного анатоксина, 5 единиц связывания столбнячного анатоксина, не более 0,55 мг алюминия гидроксида и не более 50 мкг формальдегида, консервант — мертиолят в количестве от 42,5 до 57,5 мкг.

В одной прививочной дозе АБКДС-вакцины содержится 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемагглютинина, в некоторых вакцинах содержится 8 мкг пертактина (белок наружной мембраны), не менее 30 МЕ (10 Lf) дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ (25 Lf) столбнячного анатоксина, вспомогательные вещества натрия хлорид, алюминия гидроксид.

Одна прививочная доза АБКДС-вакцины для взрослых содержит 2,5 мкг коклюшного анатоксина, 5 мкг филаментозного гемагглютинина, 5 мкг агглютиногенов фимбрий типов 2 и 3, 3 мкг пертактина, не менее 2 МЕ (2 Lf) дифтерийного анатоксина, не менее 20 МЕ (5 Lf) столбнячного анатоксина, вспомогательные вещества алюминия фосфат, 2-феноксиэтанол.

В одной прививочной дозе АДС-анатоксина содержится 30 Lf дифтерийного и 10 единиц связывания столбнячного анатоксинов; АДС-М-анатоксина — 5 Lf дифтерийного и 5 единиц связывания столбнячного анатоксинов; АД-М-анатоксина — 5 Lf дифтерийного анатоксина; АС-анатоксина — 10 единиц связывания столбнячного анатоксина, вспомогательное вещество алюминия гидроксид.

Также применяются комбинированные вакцины:

1. Четырехвалентная комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (ацеллюлярная), полиомиелита (инактивированная), адсорбированная. В одной прививочной дозе содержится 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемагглютинина, в некоторых вакцинах содержится 8 мкг пертактина, не менее 30 МЕ (10 Lf) дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ (25 Lf) столбнячного анатоксина, 40 единиц D антигена вируса полиомиелита 1-го типа, 8 единиц D антигена вируса полиомиелита 2-го типа, 32 единицы D антигена вируса полиомиелита 3-го типа, вспомогательное вещество алюминия гидроксид.

2. Пятивалентная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (ацеллюлярная), полиомиелита (инактивированная), Hib-инфекции (конъюгированная), адсорбированная. В одной прививочной дозе содержится 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемаг-

глютенина, в некоторых вакцинах содержится 8 мкг пертактина, не менее 30 МЕ (10 Lf) дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ (25 Lf) столбнячного анатоксина, 40 единиц D антигена вируса полиомиелита 1-го типа, 8 единиц D антигена вируса полиомиелита 2-го типа, 32 единиц D антигена вируса полиомиелита 3-го типа, 10 или 12 мкг капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b (в зависимости от производителя), вспомогательное вещество алюминия гидроксид.

3. Пятивалентная комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточная), *Hib*-инфекции, ВГВ, адсорбированная. В одной прививочной дозе содержится 25 мкг коклюшного анатоксина, > 4 МЕ (15 Lf) дифтерийного анатоксина, 10 Lf столбнячного анатоксина, 10 мкг антигена поверхностного рекомбинантного ВГВ, 30–50 мкг капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b, конъюгированного на столбнячном анатоксине, вспомогательные вещества алюминия гидроксид, тимерозал.

4. Шестивалентная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (ацеллюлярный компонент), ВГВ (рекомбинантная), полиомиелита (инактивированная) и *Hib*-инфекции (конъюгированная), адсорбированная. В одной прививочной дозе содержится 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемагглютинина, в некоторых вакцинах содержится 8 мкг пертактина, не менее 30 МЕ (10 Lf) дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ (25 Lf) столбнячного анатоксина, 10 мкг антигена поверхностного рекомбинантного ВГВ, 40 единиц D антигена вируса полиомиелита 1-го типа, 8 единиц D антигена вируса полиомиелита 2-го типа, 32 единицы D антигена вируса полиомиелита 3-го типа, 10 или 12 мкг капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b (в зависимости от производителя), вспомогательное вещество алюминия гидроксид.

Показания. В Республике Беларусь иммунизации против коклюша, дифтерии, столбняка по Национальному календарю профилактических прививок подлежат дети с 2-месячного возраста.

Прививкам против коклюша по эпидемическим показаниям подлежат:

– лица, контактировавшие с пациентом, которому установлен диагноз «коклюш» в очагах коклюшной инфекции, не болевшие коклюшем и не имеющие документально подтвержденных сведений о прививках против коклюша или лабораторно подтвержденных результатов наличия защитного иммунитета против коклюша;

– лица, находящиеся в близком контакте (семейные контакты, медицинские работники) с детьми в возрасте до 12 месяцев.

Прививкам против дифтерии по эпидемическим показаниям подлежат:

– контактные лица в очагах инфекции, которые ранее не были привиты против дифтерии;

– дети, у которых наступил срок очередной профилактической прививки;

- взрослые, у которых согласно медицинским документам от последней профилактической прививки против дифтерии прошло 5 и более лет;
- лица, у которых при серологическом обследовании противодифтерийные антитела выявлены в титре менее 1 : 40 (0,01 МЕ/мл).

Профилактика столбняка по эпидемическим показаниям проводится в организациях здравоохранения пациенту в течение суток после обращения за медицинской помощью в случаях получения травм с нарушением целостности кожных покровов и слизистых, обморожений и ожогов (термических, химических, радиационных) второй, третьей и четвертой степени, проникающих повреждений желудочно-кишечного тракта, проведения оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте, аборт и родов вне организаций здравоохранения, гангрены и некроза тканей, укусов животных.

Способ применения и дозировка. Адсорбированные вакцины и анатоксины рекомендуется вводить внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча. Как правило, АКДС-, АбКДС-вакцины детям до 24 месяцев вводятся внутримышечно в переднелатеральную область бедра в дозе 0,5 мл (разовая доза). Взрослым допускается введение анатоксинов глубоко подкожно в подлопаточную область.

Для получения оптимальной иммунной защиты на 5–10 лет требуется серия из 3 инъекций вакцины или анатоксина. Последующие бустерные дозы рекомендуется вводить каждые 10 лет.

Тактика проведения профилактических прививок. Первичная серия профилактических прививок против коклюша, дифтерии и столбняка состоит из трех профилактических прививок, первая из которых проводится детям в возрасте 2 месяцев, вторая — 3 месяцев и третья — 4 месяцев с использованием АКДС- или АбКДС-вакцин, а также их комбинаций с другими вакцинами. Минимальный интервал между профилактическими прививками — 4 недели.

Первая бустерная доза (четвертая профилактическая прививка) против коклюша, дифтерии и столбняка проводится детям в возрасте 18 месяцев с использованием АКДС- или АбКДС-вакцин, а также их комбинации с другими вакцинами. Пропуск одной профилактической прививки не влечет за собой повторение всей серии профилактических прививок. При нарушении схемы иммунизации четвертая доза должна быть введена не ранее чем через 6 месяцев после третьей дозы и не ранее 12-месячного возраста.

Профилактические прививки против коклюша с использованием вакцин, содержащих цельноклеточный коклюшный компонент, проводят детям в возрасте с двух месяцев до четырех лет.

Детям, имеющим противопоказания к введению вакцин, содержащих цельноклеточный коклюшный компонент, проводятся профилактические прививки с использованием вакцин, содержащих бесклеточный коклюшный компонент. Введение вакцин с бесклеточным компонентом также рекомен-

довано часто и длительно болеющим детям, детям с фебрильными судорогами в анамнезе, имеющим аллергические заболевания (атопический дерматит), недоношенным детям, детям со стабильной и прогрессирующей неврологической патологией (болезнь Дауна, детский церебральный паралич, болезни нервной системы).

Если ребенок, перенесший коклюш, ранее получил 3 или 2 прививки АКДС- или АбКДС-вакциной, то первичная серия профилактических прививок против дифтерии и столбняка считается законченной. Следующая профилактическая прививка проводится АДС-анатоксином через 6–12 месяцев. Если ребенок, перенесший коклюш, получил только одну профилактическую прививку АКДС- или АбКДС-вакциной, то вторая и третья профилактические прививки проводятся АДС-анатоксином с интервалом в 1 месяц и 6–12 месяцев соответственно.

Если у ребенка возникла серьезная побочная реакция на первое введение АКДС-вакцины, то следующие профилактические прививки проводят АДС-анатоксином или АбКДС-вакциной (если это допускается инструкцией). Если возникла серьезная побочная реакция на второе введение, то следующая профилактическая прививка проводится АДС-анатоксином или АбКДС-вакциной через 12 месяцев. Если осложнение развилось на третье введение АКДС-вакцины, то следующую профилактическую прививку проводят АДС-анатоксином или АбКДС-вакциной через 12–18 месяцев. Если после второй профилактической прививки с использованием АКДС- или АбКДС-вакцины прошло 12 месяцев и более, то первичная серия профилактических прививок считается законченной. Следующую профилактическую прививку у детей до 4 лет проводят АКДС- или АбКДС-вакциной, у детей в возрасте от 4 лет до 6 лет включительно — АбКДС-вакциной или АДС-анатоксином, у лиц 7 лет и старше — АДС-М анатоксином или АбКДС-вакциной для взрослых.

Дети в возрасте 1–6 лет, ранее не иммунизированные против коклюша, дифтерии и столбняка, должны получить три профилактические прививки с использованием АКДС- или АбКДС-вакцины с интервалом 1–2 месяца между первой и второй дозами и 6–12 месяцев между второй и третьей дозами.

Лица в возрасте 7 лет и старше, ранее не иммунизированные против коклюша, дифтерии и столбняка, должны получить три профилактические прививки с использованием АДС-М-анатоксина с интервалом 4–6 недель между первой и второй дозами и 6–12 месяцев между второй и третьей дозами.

Иммунизация, начатая АбКДС-вакциной, может быть продолжена АКДС-вакциной и наоборот.

Пятую профилактическую прививку против дифтерии и столбняка проводят АДС-анатоксином в 6 лет, шестую — АД-М-анатоксином в 11 лет, седьмую — АДС-М-анатоксином в 16 лет, последующие — АДС-М-анатоксином каждые 10 лет.

Схема иммунизации ранее не иммунизированных взрослых включает двукратную вакцинацию АС-анатоксином или АДС-М-анатоксином в дозе 0,5 мл подкожно с интервалом 30–40 дней. Первая бустерная доза 0,5 мл вводится однократно, подкожно через 6–12 месяцев (допускается увеличение интервала до 2 лет) после законченной первичной серии прививок. Последующие бустерные дозы 0,5 мл АС-анатоксина или АДС-М-анатоксина вводятся через каждые 10 лет однократно, подкожно. По сокращенной схеме полный курс профилактических прививок против столбняка включает однократную вакцинацию с использованием АС-анатоксина в удвоенной дозе (1 мл) и бустерную дозу через 9–12 месяцев (0,5 мл АС-анатоксина или АДС-М-анатоксина). Последующие бустерные дозы вводятся каждые 8–10 лет.

АД-М-анатоксин применяют для плановых профилактических прививок у взрослых лиц, получивших постэкспозиционную специфическую профилактику АС-анатоксином.

Взрослых лиц, не получавших АДС-М-анатоксин в последние 20 лет, прививают двукратно АДС-М-анатоксином с интервалом 4–6 недель. Если они за это время получали АС-анатоксин, то одна из профилактических прививок может быть сделана АД-М-анатоксином. Лицам, не получавшим ни одной профилактической прививки против дифтерии и столбняка, через 6–12 месяцев после второй профилактической прививки вводят третью дозу АДС-М-анатоксина.

При необходимости АбКДС-вакцина для взрослых может применяться вместо анатоксина против дифтерии и столбняка в качестве бустерных доз у детей старшего возраста и взрослых.

Побочные реакции. После введения АКДС-вакцины у небольшой части привитых могут наблюдаться местные и общие реакции, которые обычно возникают в течение первых двух суток после инъекции средства.

Серьезные побочные реакции после иммунизации ИЛС против коклюша, дифтерии, столбняка развиваются очень редко, но протекают тяжело и могут проявляться токсическим, аллергическим и энцефалитическим синдромами. Тяжелые аллергические синдромы могут проявляться в виде анафилактического шока, аллергической крапивницы (до 24 ч с момента введения), сосудистых осложнений, связанных с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией (до 5 сут с момента введения). Сильные местные реакции (локализованное уплотнение или припухлость кожи и подкожно-жировой клетчатки, инфильтрат, гиперемия, отек), сильные общие реакции (лихорадка, головная боль, сыпь) могут проявляться в течение первых 3 сут. Абсцесс кожи, фурункул или карбункул конечности, ягодицы могут проявляться до 30 сут с момента введения, синдром Гийена–Барре, энцефалопатия — до 10 сут, судороги — до 7 сут, неврит плечевой, неврит седалищного нерва — до 30 сут.

У привитых АбКДС-вакциной выявляют следующие побочные реакции: местные (покраснение, болезненность, отек в месте инъекции (> 50 мм;

часто), уплотнение в месте инъекции, диффузный отек конечности, в которую была произведена инъекция, иногда с вовлечением прилежащего сустава (нечасто)), общие (сонливость, раздражительность, утомляемость, головная боль, сыпь, лихорадка $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ (очень часто), беспокойство, необычный плач, потеря аппетита, рвота, диарея, зуд, крапивница (редко), лимфаденопатия (очень редко)).

Противопоказания. Основные противопоказания к применению АКДС-вакцины: заболевания нервной системы с прогрессирующим течением, энцефалит, афебрильные судороги в анамнезе ребенка, развитие на предшествующее введение АКДС-вакцины сильной общей реакции (повышение температуры в первые двое суток до $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ и выше, появление в месте введения отека и гиперемии свыше 8 см в диаметре) или серьезной побочной реакции. Дети с противопоказаниями к применению АКДС-вакцины могут быть привиты АбКДС-вакциной или АДС-анатоксином в соответствии с инструкцией по их применению.

Противопоказаниями к назначению АбКДС-вакцины являются: известная гиперчувствительность к любому компоненту вакцины, а также в случае, если у пациента возникали симптомы гиперчувствительности после предыдущего введения вакцины, энцефалопатия неясной этиологии, развившаяся в течение 7 дней после предыдущего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент; сильная реакция (температура выше $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, гиперемия или отек более 8 см в диаметре) или серьезная побочная реакция (коллапс или шокоподобное состояние, развившиеся в течение 48 ч после введения АбКДС-вакцины, непрерывный плач, длящийся 3 ч и более, возникший в течение 48 ч после введения вакцины, судороги, сопровождаемые или не сопровождаемые лихорадочным состоянием на предыдущее введение вакцины (возникшие в течение 3 сут после вакцинации)).

Постоянных противопоказаний к применению АДС-, АДС-М-, АД-М-анатоксинов нет.

При повышении температуры тела $> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ более чем у 1 % привитых или при возникновении выраженных местных реакций (отек мягких тканей диаметром более 5 см, инфильтраты диаметром более 2 см) более чем у 4 % привитых, а также при развитии серьезных побочных реакций прививки лекарственным средством данной серии прекращают.

ПОСТЭКСПОЗИЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА СТОЛБНЯКА

С целью постэкспозиционной профилактики этой инфекции применяют столбнячный анатоксин, противостолбнячную сыворотку и противостолбнячный иммуноглобулин человека. ПСС очищенная концентрированная жидкая содержит специфические иммуноглобулины из сыворотки крови лошадей, гипериммунизированных столбнячным анатоксином или токсином. ПСЧИ представляет собой раствор γ -глобулиновой фракции крови людей-доноров, иммунизированных столбнячным анатоксином.

Выделяют активную (вводится АС-анатоксин или АДС-М-анатоксины), активно-пассивную (одновременно вводится АС-анатоксин и ПСЧИ или ПСС), пассивную (вводится ПСЧИ или ПСС) профилактики столбняка.

Показания к постэкспозиционной профилактике столбняка. Профилактика столбняка по эпидемическим показаниям проводится в организациях здравоохранения пациенту в течение суток после обращения за медицинской помощью в случаях получения травм с нарушением целостности кожных покровов и слизистых, обморожений и ожогов (термических, химических, радиационных) второй, третьей и четвертой степени, проникающих повреждений желудочно-кишечного тракта, проведения оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте, искусственного прерывания беременности и родов вне организаций здравоохранения, гангрены и некроза тканей, укусов животных.

Способ применения и дозировка. Адсорбированные вакцины и анатоксины рекомендуется вводить внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча. Как правило, детям до 18 месяцев вводятся внутримышечно в переднелатеральную область бедра в дозе 0,5 мл (разовая доза). Взрослым допускается введение анатоксинов глубоко подкожно в подлопаточную область. С профилактической целью ПСС вводится подкожно в дозе 3000 МЕ независимо от возраста. ПСЧИ вводят внутримышечно однократно в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы или в наружную поверхность бедра в дозе не менее 250 МЕ независимо от возраста.

Перед введением ПСС в обязательном порядке ставят внутрикожную пробу с лошадиной сывороткой, разведенной 1 : 100 (ампула, маркированная красным цветом), для определения чувствительности к белку сыворотки лошади. Для проведения внутрикожной пробы используют индивидуальную ампулу и стерильный шприц с делениями на 0,1 мл и тонкую иглу. Разведенную сыворотку вводят внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья в объеме 0,1 мл. Учет реакции проводят через 20 мин. Пробу считают отрицательной, если диаметр отека или покраснения в месте введения средства меньше 1 см. Проба считается положительной, если отек или покраснение достигают в диаметре 1 см и более. При отрицательной внутрикожной пробе неразведенную ПСС (ампула, промаркированная синим цветом) вводят подкожно в объеме 0,1 мл. При отсутствии общей реакции через 30 мин вводят стерильным шприцем оставшуюся часть дозы сыворотки, ампула которой должна быть накрыта стерильной салфеткой.

Лицам с аллергическими заболеваниями и реакциями на различные аллергены, а также тем, кому предварительно вводили средства с лошадиной сывороткой (ПСС, антирабический или противознцефалический гетерогенные γ -глобулины), перед введением основной дозы ПСС рекомендуется ввести антигистаминные лекарственные средства. Лицам с положительной реакцией на внутрикожное введение 0,1 мл разведенной в 100 раз

лошадиной сыворотки либо тем, у которых была реакция на подкожное введение 0,1 мл ПСС, дальнейшее введение ПСС противопоказано.

Тактика проведения постэкспозиционной профилактики столбняка. Постэкспозиционная профилактика столбняка предусматривает первичную хирургическую обработку раны и создание при необходимости специфического иммунитета против столбняка.

Схема выбора вида профилактики столбняка, проводимой по эпидемическим показаниям, определяется в соответствии с делением ран на инфицированные и неинфицированные и тактикой профилактики столбняка в зависимости от прививочного анамнеза и характера раны (табл. 12, 13).

Таблица 12

Классификация ран

Клинические признаки	Инфицированная рана*	Неинфицированная рана
Время с момента получения раны	Более 6 ч	Менее 6 ч
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 др.)	Присутствуют	Отсутствуют

* К инфицированным ранам относятся пупочная рана при родах и аборт вне организации здравоохранения, проникающие ранения кишечника, абсцессы, некрозы, укусы животных.

Таблица 13

Тактика профилактики столбняка в зависимости от прививочного анамнеза и характера раны

Возрастная группа	Наличие профилактических прививок против столбняка	Срок после последней профилактической прививки, характер раны	Применяемые лекарственные средства		
			АС, мл	АДС-М, мл	ПСЧИ/ПСС, МЕ
Дети	Полный курс профилактических прививок в соответствии с возрастом	Менее 5 лет; независимо от характера раны	Не вводят		
		Более 5 лет; неинфицированная рана	Не вводят		
	Более 5 лет; инфицированная рана	Не вводят	0,5	Не вводят	
	Курс профилактических прививок без последней профилактический прививки	Независимо от срока; независимо от характера раны	Не вводят	0,5	Не вводят

Возрастная группа	Наличие профилактических прививок против столбняка	Срок после последней профилактической прививки, характер раны	Применяемые лекарственные средства		
			АС, мл	АДС-М, мл	ПСЧИ/ПСС, МЕ
Взрослые	Полный курс профилактических прививок	Менее 5 лет; независимо от характера раны	Не вводят		
		5–10 лет; независимо от характера раны	Не вводят	0,5	Не вводят
		Более 10 лет; независимо от характера раны	Не вводят	0,5	250/3000
Все возраста	Две профилактические прививки	Менее 5 лет; независимо от характера раны	Не вводят	0,5	Не вводят
		Более 5 лет; независимо от характера раны	1,0	Не вводят	250/3000
	Одна профилактическая прививка	Менее 2 лет; неинфицированная рана	0,5	Не вводят	Не вводят
		Менее 2 лет; инфицированная рана	0,5	Не вводят	250/3000
		Более 2 лет; независимо от характера раны	1	Не вводят	250/3000
	Дети до 5 месяцев	Непривитые	Независимо от характера раны	Не вводят	Не вводят
Дети в возрасте 5 месяцев и старше	1			Не вводят	250/3000
Дети до 5 месяцев	Прививочный анамнез неизвестен, противопоказания к профилактическим прививкам отсутствуют	Независимо от характера раны	Не вводят	Не вводят	250/3000
Дети старше 5 месяцев			Не вводят	0,5	Не вводят
Взрослые			1	Не вводят	250/3000

Выбор вида профилактики столбняка, проводимой по эпидемическим показаниям, у новорожденных в случае родов вне организации здравоохранения и у детей в возрасте до 5 месяцев, не получивших плановые профилактические прививки против столбняка, осуществляется в зависимости от прививочного статуса матери. Если мать имеет полный курс профилактических прививок против столбняка и с момента последней профилактической прививки прошло не более 5 лет, то ребенку не проводится профилактика столбняка. Ребенку проводится пассивная профилактика столбняка с введением 250 МЕ ПСЧИ при условиях, если мать имеет неполный курс профилактических прививок против столбняка; мать имеет полный курс профилактических прививок против столбняка, но с момента последней профилактической прививки прошло 5 лет и более; прививочный анамнез матери выяснить не удалось.

Все лица, получившие активно-пассивную профилактику столбняка, для завершения курса иммунизации через 9–12 месяцев должны получить профилактическую прививку с использованием 0,5 мл АС-анатоксина (АДС-М-анатоксина).

При неизвестном прививочном статусе пациента выбор вида профилактики столбняка, проводимой по эпидемическим показаниям, можно определить на основании результатов определения титров столбнячного антитоксина в сыворотке крови пациента. До начала проведения первичной хирургической обработки раны медицинский работник у пациента берет из пальца кровь в объеме 0,5 мл и направляет ее в бактериологическую лабораторию организации здравоохранения для определения титров столбнячного антитоксина в реакции пассивной гемагглютинации.

Показанием к проведению полного объема активно-пассивной профилактики столбняка является отсутствие в сыворотке крови пациента столбнячного антитоксина или его наличие в титре менее 1 : 20 (менее 0,01 МЕ/мл).

Пациентам, в сыворотке крови которых содержание столбнячного антитоксина выявлено в титрах 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80 (0,01–0,1 МЕ/мл), вводится АС-анатоксин в дозе 0,5 мл.

Титр столбнячного антитоксина в сыворотке крови пациента 1 : 160 и более (0,1 МЕ/мл и выше) свидетельствует о достаточной защищенности организма и не требует проведения постэкспозиционной профилактики столбняка.

Побочные реакции. После введения АС-анатоксина могут наблюдаться как общие реакции, проявляющиеся в недомогании и повышении температуры, так и местные реакции в виде покраснения, отека, болезненности, проходящие через 24–48 ч. В очень редких случаях возможно развитие синдрома Гийена–Барре, энцефалопатии (до 10 сут после введения средства), судорог (до 7 сут), неврита плечевого, неврита седалищного нерва (до 30 сут).

Реакции на введение ПСЧИ, как правило, отсутствуют. В редких случаях могут развиваться местные реакции в виде небольшой гиперемии и боли в области инъекции. Возможно повышение температуры до 37,5 °С в течение первых суток после введения средства. У отдельных лиц могут развиваться аллергические реакции, а в исключительно редких случаях — анафилактический шок.

Иногда введение ПСС сопровождается различными аллергическими реакциями: немедленной (сразу после введения сыворотки или через несколько часов), ранней (на 2–6-е сут) и отдаленной (на 2-й неделе и позднее). Эти реакции проявляются симптомокомплексом сывороточной болезни (повышение температуры, появление зуда и высыпаний на коже, болей в суставах и т. д.) и в редких случаях анафилактическим шоком.

Противопоказания. Постоянным противопоказанием является наличие в анамнезе повышенной чувствительности к соответствующему лекар-

ственному средству. Противопоказано введение ПСЧИ лицам, имевшим в анамнезе тяжелые аллергические реакции на введение ИЛС, полученных из крови человека. Противопоказано введение АС-анатоксина и ПСС в I, II триместрах беременности; введение ПСС — в III триместре.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА КОРИ, ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА, КРАСНУХИ

Для активной иммунопрофилактики кори, эпидемического паротита, краснухи применяются живая комбинированная аттенуированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи, четырехвалентная живая комбинированная аттенуированная вакцина против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы, моновакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи. Пассивная профилактика кори осуществляется иммуноглобулином человека нормальным. Вакцины содержат вакцинные штаммы живых аттенуированных вирусов кори (не менее $10^{3,5}$ ЦПД50), паротита (не менее $10^{4,3}$ ЦПД50), краснухи (не менее $10^{3,5}$ ЦПД50), ветряной оспы (не менее $10^{3,3}$ БОЕ).

Показания. В Республике Беларусь иммунизации против кори, эпидемического паротита и краснухи по Национальному календарю профилактических прививок подлежат дети с 12-месячного возраста. Четырехвалентная вакцина рекомендуется для активной иммунизации против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы в возрастной категории от 9 месяцев до 12 лет включительно. Вакцины против каждой из инфекций отдельно рекомендуются для иммунизации детей, переболевших одной из инфекций до начала прививок, а также по эпидемическим показаниям.

Профилактические прививки против кори по эпидемическим показаниям (с использованием вакцины против кори, паротита, краснухи или моновакцины) проводятся лицам, контактировавшим с пациентом, которому установлен диагноз «корь», в возрасте от 9 месяцев, не болевшим корью и не имеющим документально подтвержденных сведений о профилактических прививках против кори или лабораторно подтвержденных результатов наличия защитного иммунитета против кори.

У лиц, имеющих противопоказания к вакцинации, возможно введение коревого иммуноглобулина в течение 3–5 дней с момента возможного инфицирования.

Профилактические прививки против краснухи по эпидемическим показаниям (с использованием вакцины против кори, паротита, краснухи или моновакцины) проводятся в эпидемических очагах лицам, контактировавшим с пациентом, которому установлен диагноз «краснуха», не болевшим краснухой и не имеющим документально подтвержденных сведений о прививках против краснухи или лабораторно подтвержденных результатов наличия защитного иммунитета против краснухи.

Вакцинация против краснухи (с использованием вакцины против кори, паротита, краснухи или моновакцины) рекомендована женщинам, пла-

нирующим беременность и не болевшим краснухой, не имеющим документально подтвержденных сведений о профилактических прививках против краснухи или лабораторно подтвержденных результатов наличия защитного иммунитета против краснухи. При этом необходимо рекомендовать женщине воздержаться от наступления беременности в течение одного месяца после вакцинации. Во время беременности непреднамеренная иммунизация вакциной против кори, паротита, краснухи или моновакциной против краснухи не является основанием для прерывания беременности. При возникновении беременности в течение 3 месяцев от момента вакцинации краснушной вакциной прерывание беременности не проводится, осуществляется контроль развития плода.

Профилактические прививки против эпидемического паротита (с использованием вакцины против кори, паротита, краснухи или моновакцины) проводятся в очагах эпидемического паротита лицам, контактировавшим с пациентом, которому установлен диагноз «эпидемический паротит», ранее не болевшим эпидемическим паротитом, не имеющим документально подтвержденных сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита или лабораторно подтвержденных результатов наличия защитного иммунитета против эпидемического паротита. Вакцинация против эпидемического паротита по эпидемическим показаниям проводится не позднее 72 ч с момента контакта с источником инфекции.

Способ применения и дозировка. Вакцины вводят подкожно или внутримышечно в дозе 0,5 мл. Детям до 18 месяцев вакцины вводятся внутримышечно в переднелатеральную область бедра.

Тактика проведения профилактических прививок. Первая профилактическая прививка против кори, эпидемического паротита и краснухи проводится детям в возрасте 12 месяцев, вторая профилактическая прививка — в возрасте 6 лет. Минимальный интервал между первой и второй профилактической прививкой — 1 месяц.

Иммунизацию детей, переболевших корью, эпидемическим паротитом или краснухой, можно проводить как с использованием вакцины против кори, паротита, краснухи, так и с использованием моновакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи. Вакцина против кори, паротита, краснухи, моновакцина могут вводиться одновременно с другими вакцинами, но в разные места. Если живые вакцины не могут вводиться одновременно, они вводятся с минимальным интервалом в 4 недели.

Лица, получившие препараты крови, не должны вакцинироваться против кори, эпидемического паротита, краснухи в течение 3 месяцев, и необходимо (если возможно) избегать применения препаратов крови в течение 2 недель после вакцинации.

При необходимости постановки туберкулиновой пробы ее нужно сделать до проведения (допускается одновременно) профилактической при-

вивки против кори, эпидемического паротита и краснухи или через 6 недель после нее.

Побочные реакции. Вакцина хорошо переносится детьми. В течение 42 дней после введения вакцин могут наблюдаться как общие реакции, проявляющиеся недомоганием, повышением температуры (часто), экзантемой, кашлем, конъюнктивитом, кратковременными симптомами ринофарингита, лимфоаденопатии, диареи, рвоты, так и местные реакции в виде покраснения, болезненности, отека в месте инъекции, возникающие в течение первых трех суток после введения вакцины и проходящие через 24–48 ч.

В редких случаях возможно развитие серьезных побочных реакций: анафилактического шока (до 24 ч с момента введения вакцины), артрита (до 30 сут), полиневрита (на 5–30-е сут), энцефаломиелита постиммунизационного, миелита или энцефаломиелита (на 10–40-е сут), энцефалопатии (на 5–30-е сут), судорог (на 5–15-е сут), менингита (на 10–30-е сут), тромбоцитопении, тромбоцитопенической пурпуры (до 30 сут), многоформной эритемы (до 5 сут). В редких случаях не исключены состояния, напоминающие паротит с укороченным инкубационным периодом. В отдельных случаях могут отмечаться преходящий болезненный кратковременный отек яичек и развитие кореподобного синдрома.

Противопоказания. Проведение прививок против кори, эпидемического паротита и краснухи противопоказано при острых заболеваниях и обострении хронических заболеваний (при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях допускается вакцинация сразу же после нормализации температуры), наличии первичного и вторичного иммунодефицитов, после трансплантации, при проведении иммуносупрессивной терапии, беременным, при возникновении серьезных побочных реакций на предшествующее введение вакцины, наличии повышенной чувствительности к неомоцину, любому другому ингредиенту вакцины и куриным яйцам (но наличие в анамнезе контактного дерматита, вызванного неомоцином, и аллергической реакции на куриные яйца неанафилактического характера не является противопоказанием к прививке). Однако вакцины можно применять у пациентов с болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИПА В

Для профилактики Нiв-инфекции используются конъюгированные вакцины. Конъюгат представляет собой ковалентное химическое соединение полисахаридного антигена микроорганизма, который выступает в роли гаптена, и белка-носителя. Вакцины содержат в качестве белка-носителя столбнячный анатоксин. Данные вакцины включают большие полисахаридные полимеры, которые ковалентно связаны со столбнячным анатоксином. В результате конъюгации формируется сложная трехмерная пространственная структура антигена. Белково-полисахаридный комплекс распознается макрофагами и Т-лимфоцитами, индуцируя Т-зависимый иммунный ответ.

T-зависимый иммунный ответ на конъюгат качественно и количественно отличается от иммунного ответа, индуцируемого введением одного полисахарида за счет повторного применения вакцины, сделанной на основе конъюгированного антигена, индуцирующей ответ вторичного типа или бустер-ответ, доминирования высокоавидных антител (IgG), формирования иммунологической памяти. Защитный титр антител на носитель при этом не формируется. Защитный уровень антител к Hib-инфекции создается уже к концу первой недели после введения вакцины. Высокий уровень антител сохраняется не менее 1 года. Считается, что курса иммунизации достаточно для обеспечения защиты на время наиболее высокой подверженности Hib-инфекции в возрасте от 6 месяцев до 5–10 лет.

Профилактические прививки против Hib-инфекции могут проводиться как с использованием вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b, конъюгированной, адсорбированной, которая содержит в одной дозе 10 мкг полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b и столбнячного анатоксина до 30 мкг, так и с использованием комбинированных вакцин, содержащих кроме Hib-вакцины компоненты против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, ВГВ.

Показания. Вакцина применяется для профилактики гнойно-септических заболеваний (менингит, сепсис, артриты, эпиглоттиты, пневмонии и др.), вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, у детей с 3-месячного возраста до 59 месяцев. В первую очередь профилактическая иммунизация рекомендуется детям в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с удаленной селезенкой, сахарным диабетом, хроническим гепатитом, циррозом печени, хроническими заболеваниями почек, иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфекция, со злокачественными новообразованиями), хроническими заболеваниями сердца, легких, муковисцидозом, детям в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания, часто болеющим детям и др.

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок в Беларуси вакцинация против Hib-инфекции проводится детям в возрасте 2, 3, 4 месяцев одновременно с вакцинами против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и ВГВ, а также детям, ранее не получившим профилактические прививки против гемофильной инфекции, до достижения ими возраста 5 лет в соответствии с инструкцией по применению, и имеющим одно из следующих заболеваний или состояний: хронический гепатит, цирроз печени, хронические заболевания почек, сердца и легких, иммунодефицитные состояния, в том числе ВИЧ-инфекция, муковисцидоз.

Способ применения и дозировка. Вакцину вводят внутримышечно или глубоко подкожно в разовой дозе 0,5 мл сразу после приготовления (выпускается в виде лиофилизата в комплекте с растворителем). Детям в возрасте до 2 лет вакцину вводят в верхненаружную поверхность средней части бедра, детям старше 2 лет — в область дельтовидной мышцы. Пациентам с тромбоцитопенией и другими нарушениями свертывающей систе-

мы крови вакцину вводят подкожно. Если моновалентная вакцина против Ніб-инфекции вводится одновременно с другими вакцинами, то они вводятся в разные места.

Тактика проведения профилактических прививок. Она зависит от возраста ребенка. Схема вакцинации в разных странах может варьировать. ВОЗ рекомендует один из следующих календарей прививок против Ніб-инфекции: 3 дозы в рамках первичного курса вакцинации без бустерной дозы ($3p + 0$); 2 дозы в рамках первичного курса вакцинации и бустерная доза ($2p + 1$); 3 дозы в рамках первичного курса вакцинации и бустерная доза ($3p + 1$).

Поскольку инвазивные формы Ніб-инфекции обычно наблюдаются у детей от 4 до 18 месяцев, иммунизацию нужно начинать с 6 недель или как можно скорее после достижения этого возраста. Интервал между дозами должен быть не менее 4 недель, если первичный курс вакцинации состоит из 3 доз, и не менее 8 недель, если первичный курс вакцинации состоит из 2 доз. Бустерные дозы должны вводиться не ранее чем через 6 месяцев после завершения первичного курса вакцинации.

Если вакцинация прервана, она должна быть возобновлена без повторного введения ранее введенных доз. Детям, вакцинация которых была начата позже, чем должна была быть начата по календарю и которым меньше 12 месяцев, необходимо провести полную вакцинацию согласно календарю прививок (например, ввести 3 дозы в рамках первичной вакцинации или 2 дозы с бустерной дозой). Когда первая доза вакцины вводится ребенку в возрасте старше 12 месяцев, рекомендуется введение одной дозы. Здоровые дети в возрасте старше 5 лет не нуждаются в Ніб-вакцине.

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Республики Беларусь схема иммунизации против Ніб-инфекции представляет собой первичную серию прививок, состоящую из трех доз ($3p + 0$), и проводится в те же сроки, что и профилактические прививки против дифтерии, коклюша, столбняка, т. е. в возрасте 2, 3, 4 месяцев.

Побочные реакции. Конъюгированные вакцины для профилактики Ніб-инфекции, как правило, хорошо переносятся детьми, отмечен низкий уровень общих и местных побочных реакций. При последующих инъекциях вакцины в рамках курса первичной иммунизации частота и тяжесть побочных реакций не увеличивается. Местные побочные реакции проявляются в течение 48 ч после введения вакцины в виде болезненности, покраснения, отека и уплотнения в месте инъекции, общие — в виде повышения температуры тела, раздражительности, рвоты, диареи.

Очень редко возможно возникновение серьезных побочных реакций, таких как крапивница, сыпь, зуд, анафилактический шок, ангионевротический отек, отек лица, отек гортани, фебрильные или афебрильные судороги, распространенный отек конечности в области введения, уплотнение в месте введения.

Противопоказания. Вакцина не назначается детям, у которых выявили повышенную чувствительность к компонентам вакцины, включая столбнячный анатоксин, и аллергические реакции на предшествующее введение вакцины. При возникновении у ребенка заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела, острого инфекционного заболевания или хронического в стадии обострения вакцинацию проводят через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных, кишечных и других заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры. ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к вакцинации.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Для профилактики инфекций, вызванных *S. pneumoniae*, в мире применяют поливалентную полисахаридную и конъюгированную вакцины (10- и 13-валентные конъюгированные вакцины).

Полисахаридная вакцина представляет собой 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину, включающую серотипы *S. pneumoniae*: 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F и 33F по 0,025 мг каждого. В состав вакцины также входят фенол, натрия хлорид, натрия фосфат двухосновной, натрия фосфат одноосновной двухводный, вода для инъекций. Основным недостатком полисахаридной вакцины является ее низкая эффективность у детей первых 2 лет, так как Т-независимые полисахаридные антигены трудно распознаются иммунной системой в этом возрасте.

Конъюгированные вакцины различаются количеством серотипов пневмококка, белком-конъюгатом и количеством полисахарида для каждого конъюгата. Благодаря данной технологии изготовления конъюгированный антиген распознается иммунной системой ребенка и стимулирует высокий Т-клеточный иммунный ответ с индукцией иммунологической памяти, в том числе у детей первых 2 лет, начиная с 6 недель жизни. Иммунологическая память после применения пневмококковой конъюгированной вакцины у детей в возрасте до 6 месяцев со временем не снижается. У детей в возрасте от 2 до 5 лет выраженное образование антител ко всем серотипам вакцины наблюдается после однократного введения пневмококковых конъюгированных вакцин, при этом иммунный ответ практически совпадает с таковым у детей первых двух лет жизни после серии первичной иммунизации. Защитные титры антител могут достигаться даже у лиц с различными вариантами иммунодефицита. Вакцина обеспечивает защиту как от системной инфекции, так и от инфицирования слизистых оболочек, предотвращает образование колоний микроорганизмов, уменьшая таким образом возможность распространения возбудителя в популяции. Успех вакцинопрофилактики зависит от степени соответствия серотипового состава вакцины спектру циркулирующих пневмококков.

Конъюгированная 10-валентная вакцина содержит очищенные капсульные полисахариды серотипов 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F, каждый из них конъюгирован с белком-носителем или белком D (белком внешней мембраны нетипируемой *H. influenzae*), столбнячным анатоксином либо дифтерийным анатоксином. Протеин D используется как белок-носитель для 8 из 10 серотипов (серотипы 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14 и 23F). Серотип 19F конъюгирован с дифтерийным анатоксином, а серотип 18С — со столбнячным анатоксином. Фосфат алюминия используется в качестве адъюванта. Каждая доза содержит по 1 мкг полисахаридов серотипов 1, 5, 6В, 7F, 9V, 14 и 23F и по 3 мкг серотипов 4, 18С и 19F.

Конъюгированная 13-валентная вакцина содержит очищенные капсульные полисахариды серотипов 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 19V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F. Доза PCV13 содержит по 2 мкг полисахарида каждого из 12 серотипов и 4 мкг полисахарида серотипа 6В. В качестве адъюванта используется фосфат алюминия.

В конъюгированной вакцине нет консерванта, их хранение рекомендуется при температуре +2...+8 °С, они не должны подвергаться замораживанию.

Показания. Полисахаридная вакцина рекомендуется для специфической профилактики инфекций пневмококковой этиологии (в частности, пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*) у лиц групп риска с 2-летнего возраста. К группам риска относятся пациенты старше 65 лет (в первую очередь постоянно находящиеся в специальных учреждениях по уходу за престарелыми), ослабленные или часто госпитализируемые (больные диабетом, хроническим бронхитом, дыхательной и сердечной недостаточностью), пациенты с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем, пациенты, имеющие алкогольную или табачную зависимость, пациенты с ослабленной иммунной системой (перенесшие спленэктомию или те, которым планируется проведение спленэктомии, страдающие серповидно-клеточной анемией, имеющие нефротический синдром, проходящие иммуносупрессивную терапию, ВИЧ-инфицированные с онкогематологическими заболеваниями), пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости, лица, посещающие организованные коллективы, санитарно-эпидемиологическое состояние которых по пневмониям оценивается как неблагополучное, включая военнослужащих.

Конъюгированные вакцины применяются для активной иммунизации детей в возрасте от 6 недель до 5 лет с целью профилактики инвазивных заболеваний (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию) и острого отита среднего уха, вызываемых соответствующими серотипами *S. pneumoniae*.

Вакцина PCV13 разрешена для использования у детей от 6 недель до 71 месяца, а также у взрослых старше 50 лет.

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок в Беларуси вакцинация против пневмококковой инфекции с использованием пневмококковой конъюгированной вакцины рекомендуется всем детям в возрасте 2–59 месяцев и проводится детям до 5 лет, имеющим одно из следующих заболеваний или состояний:

- иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфекция, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром, хронический гепатит, цирроз печени, заболевания, связанные с назначением иммуносупрессивной терапии или лучевой терапии, злокачественные новообразования, лейкозы, лимфомы, болезнь Ходжкина, состояния после трансплантации донорского органа, врожденный иммунодефицит, функциональная или анатомическая аспления (серповидно-клеточная анемия, другие гемоглобинопатии, врожденная или приобретенная аспления);
- рецидивирующий острый гнойный средний отит (более 3 эпизодов в течение года);
- рецидивирующие пневмонии;
- бронхолегочная дисплазия, врожденные пороки дыхательных путей, первичная цилиарная дискинезия, дефицит α 1-антитрипсина;
- пороки сердца, требующие гемодинамической коррекции и с обогащением малого круга кровообращения;
- наличие кохлеарного имплантата или планирование проведения данной операции;
- сахарный диабет;
- бронхиальная астма.

Иммунизация с использованием пневмококковой полисахаридной вакцины рекомендуется в Беларуси всем лицам в возрасте 65 лет и старше, а также детям в возрасте 2–17 лет и взрослым лицам в возрасте 18–64 года с бронхиальной астмой, диабетом, серповидно-клеточной анемией и другими гемоглобинопатиями, асплениями, кохлеарными имплантатами, ликвореей, врожденными или приобретенными иммунодефицитными состояниями, а также имеющим хронические заболевания почек, сердца, печени и легких.

Способ применения и дозировка. Полисахаридную вакцину вводят внутримышечно или глубоко подкожно в разовой дозе 0,5 мл. Конъюгированные вакцины вводят внутримышечно детям первого года в переднебоковую поверхность бедра в разовой дозе 0,5 мл. У детей старше 1 года введение вакцины осуществляют в область дельтовидной мышцы.

Тактика проведения профилактических прививок. Полисахаридная вакцина назначается однократно. Повторные дозы обычно не рекомендуются лицам с нормально функционирующей иммунной системой, но однократная или двукратная бустерные иммунизации практикуются для лиц с нарушениями иммунной системы. Используется после первичной иммунизации, проведенной одной из пневмококковых конъюгированных вакцин, для расширения охвата серотипов у лиц из групп высокого риска.

Тактика применения конъюгированных пневмококковых вакцин зависит от возраста пациента и количества серотипов, входящих в состав ИЛС.

При использовании 13-валентной вакцины у пациентов до 12 месяцев жизни вакцину вводят для первичной серии дважды с интервалом 2 месяца, бустерную дозу вводят в возрасте 12–15 месяцев; у детей 12–23 месяцев жизни тактика включает введение двух доз с интервалом 2 месяца; детям в возрастной группе 2–5 лет вводится 1 доза. Взрослым лицам показано однократное введение вакцины.

Применение 10-валентной вакцины у пациентов до 12 месяцев жизни включает две первичные дозы с интервалом 2 месяца и бустерной дозой в возрасте 12–15 месяцев; у детей в возрасте 1–5 лет — две дозы с интервалом 2 месяца.

Рекомендуется весь курс проводить одним типом вакцины.

Серия профилактических прививок против пневмококковой инфекции в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок состоит из трех доз и проводится детям в возрасте 2, 4 и 12 месяцев.

Дети в возрасте 7–11 месяцев, ранее не вакцинированные против пневмококковой инфекции, должны получить две дозы с интервалом не менее 4 недель и третью дозу в течение второго года жизни не менее чем через 2 месяца после введения второй профилактической прививки.

Ранее не вакцинированные дети в возрасте от 12 месяцев и старше должны получить профилактические прививки согласно инструкции по применению вакцины.

Недоношенным детям, которые получили полную серию профилактических прививок против пневмококковой инфекции до 13-месячного возраста, вводится четвертая профилактическая прививка в течение второго года жизни с минимальным интервалом 2 месяца.

Если для иммунизации используются полисахаридная и конъюгированные вакцины среди лиц с иммунодефицитом в возрасте 2 лет и старше, более целесообразными для применения считаются конъюгированные. Для того чтобы избежать индуцирования гипореактивности, конъюгированные вакцины должны всегда вводиться первыми с интервалом не менее чем в 2 месяца, прежде чем полисахаридная вакцина может быть введена в качестве бустерной дозы.

Лица с ослабленным иммунитетом, связанным с лечением иммуносупрессантами, генетическими дефектами, ВИЧ-инфекцией или другими причинами, могут обладать пониженной ответной реакцией на активную иммунизацию.

Побочные реакции. Полисахаридная вакцина считается безопасной как в отношении возникновения побочных реакций на ее введение, так и в плане долгосрочных побочных последствий. Легкие местные реакции (болезненность, покраснение и уплотнение в месте инъекции) могут возникать в течение 48 ч после введения и длиться до 2 сут. Легкие общие реакции

могут возникать в течение 48 ч после введения: умеренное повышение температуры тела, редко превышающее 39 °С, которое развивается вскоре после прививки (в день прививки) и сохраняется не более 24 ч. В очень редких случаях возможны головная боль, недомогание и повышенная утомляемость. Очень редко возможно развитие серьезных побочных реакций: тяжелых местных реакций типа феномена Артюса, имеющих обратимый характер и проходящих без каких-либо последствий (как правило, данные реакции развиваются у лиц с высоким уровнем противопневмококковых антител), реакции гиперчувствительности к компонентам вакцины (аллергические реакции (сыпь, крапивница), анафилактические реакции и анафилактический шок (до 24 ч с момента введения), болезненность мышц и суставов).

Конъюгированные вакцины, как правило, хорошо переносятся детьми, отмечен низкий уровень общих и местных побочных реакций. При последующих инъекциях вакцины в рамках курса первичной иммунизации частота и тяжесть побочных реакций не увеличивается. Местные побочные реакции проявляются в течение 48 ч после введения вакцины в виде болезненности, покраснения, отека и уплотнения в месте инъекции, общие — в виде повышения температуры тела, раздражительности, сонливости (очень часто), диареи, рвоты (нечасто). Очень редко возможно возникновение серьезных побочных реакций, таких как крапивница, сыпь, зуд, анафилактический шок, ангионевротический отек и другие аллергические реакции, фебрильные или афебрильные судороги, гематома в месте инъекции, геморрагия и уплотнение в месте инъекции.

Было отмечено, что частота местных реакций в ходе курса первичной иммунизации выше у детей старше 12 месяцев по сравнению с детьми младшего возраста.

Иммуногенность и реактогенность при использовании пневмококковых вакцин не страдают, когда конъюгированные вакцины вводятся одновременно с моновалентными или комбинированными вакцинами против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная и цельноклеточная вакцины), ВГВ, полиомиелита (ИПВ или живая ОПВ), одновременно с Hib-вакциной и вакцинами против кори, паротита, краснухи, ветряной оспы, менингококковой инфекции серогруппы С (конъюгированная вакцина) и ротавирусной инфекции.

Противопоказания. Полисахаридная и конъюгированные вакцины противопоказаны лицам с известной гиперчувствительностью к компонентам вакцины, при выявлении аллергической реакции на предшествующее введение вакцины. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Прививки проводятся через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных и других заболеваниях прививки де-

лают сразу после нормализации температуры. При наличии слабовыраженных симптомов простуды не следует откладывать вакцинацию. Использование вакцины при беременности возможно только в III триместре и только по назначению врача.

Перенесенная пневмококковая инфекция (независимо от достоверности диагноза) не является противопоказанием к вакцинации.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА

Все противогриппозные вакцины, применяемые в настоящее время, подразделяются на два основных типа: живые и инактивированные. Инактивированные вакцины могут быть разделены в свою очередь на вакцины, содержащие полные вирусные частицы (цельновирионные), расщепленные, содержащие все компоненты вириона (сплит-вакцины), вакцины, содержащие поверхностные белки вириона гемагглютинин и нейраминидазу (субъединичные) и вакцины, содержащие инактивированный виросомальный комплекс с поверхностными антигенами вируса гриппа (виросомальные).

Живые вакцины изготавливают из аттенуированных штаммов вируса гриппа, культивируемых в аллантоисной жидкости куриных эмбрионов, они могут содержать остаточные количества куриных белков. Они способны стимулировать местный ответ при интраназальном введении. Выпускаются в виде лиофилизата для приготовления раствора для интраназального введения 0,5 мл в ампулах в комплекте с растворителем и распылителем-дозатором одноразовым. Доза включает не менее $10^{6,9}$ ЭИД₅₀ (инфекционная активность вирусосодержащей экстраэмбриональной жидкости куриных эмбрионов) вируса гриппа реассортантного типа А (штаммы H₁N₁ и H₃N₂) и не менее $10^{6,4}$ ЭИД₅₀ вируса гриппа реассортантного типа В.

Инактивированные цельновирионные вакцины состоят из очищенных и концентрированных вирусов гриппа, культивированных на куриных эмбрионах, инактивированных формалином или УФ-облучением. Сплит-вакцины состоят из очищенных поверхностных антигенов вируса гриппа и внутренних белков, субъединичные — только из очищенных поверхностных антигенов вируса. Некоторые субъединичные вакцины дополнительно содержат полиоксидоний, который обладает усиливающим иммунный ответ действием. Виросомальные вакцины представляют собой инактивированный виросомальный комплекс, содержащий поверхностные антигены (гемагглютинин и нейраминидаза) вируса гриппа, встроенные в мембрану из фосфолипидного бислоя. Не содержат консервантов. Вакцины против гриппа являются трех- или четырехвалентными, т. е. в одной дозе для взрослого (0,5 мл) содержится по 15 мкг каждого антигена трех или четырех вирусных штаммов. Вакцины с полиоксидонием (по 500 мкг в 1 дозе) содержат по 5 мкг каждого антигена.

Поскольку вирус гриппа подвержен непрерывным генетическим и антигенным изменениям, ВОЗ обновляет свои рекомендации по составу вакцины дважды в год соответственно для Северного и Южного полушария.

С 2012 г. вакцинация против гриппа включена в Национальный календарь профилактических прививок Республики Беларусь и проводится следующим группам населения:

- детям в возрасте от 6 месяцев до 3 лет;
- детям в возрасте от 3 лет и взрослым с хроническими заболеваниями;
- лицам с иммуносупрессией;
- лицам старше 65 лет;
- беременным;
- медицинским работникам;
- детям и взрослым, находящимся в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания;
- работникам государственных органов, обеспечивающим безопасность государства и жизнедеятельность населения.

Вакцинация особенно важна для людей из уязвимых групп развития серьезных осложнений гриппа, а также для людей, живущих вместе с людьми из групп высокого риска или осуществляющих уход за ними. В связи с этим вакцинация против гриппа также рекомендована следующим группам населения:

- всем детям от 3 до 6 лет;
- лицам, обучающимся в учреждениях общего среднего, профессионально-технического, среднего специального и высшего образования;
- орнитологам;
- работникам птицеводческих предприятий и вирусологических лабораторий, занимающимся диагностикой гриппа и других острых респираторных инфекций, сферы бытового обслуживания, учреждений образования, торговли и общественного питания, транспортных организаций.

Живые вакцины показаны детям старше 7 лет и взрослым, цельновирионные инактивированные — с 7-летнего возраста, расщепленные, субъединичные и виросомальные — с 6-месячного возраста.

Способ применения и дозировка. Вакцину живую вводят интраназально с помощью распылителя-дозатора одноразового использования в носовые ходы из расчета 0,25 мл в каждый носовой ход.

Инактивированные вакцины вводятся внутримышечно или глубоко подкожно. Пациентам с тромбоцитопенией и другими заболеваниями свертывающей системы вакцину следует вводить подкожно. Рекомендуемая область введения: детям от 6 до 12 месяцев — переднебоковая поверхность бедра, старше 12 месяцев — переднебоковая поверхность бедра или область дельтовидной мышцы. Для детей старше 36 месяцев и взрослых доза составляет 0,5 мл, для детей в возрасте от 6 до 35 месяцев включительно — 0,25 мл.

Тактика проведения профилактических прививок. Вакцинация против гриппа проводится ежегодно однократно в начале осени. Детям в возрасте до 9 лет, ранее не привитым против гриппа и не болевшим гриппом, инактивированные вакцины вводятся двукратно с минимальным интервалом 4 недели. Пациентам с иммунодефицитом и получающим иммуносупрессивную терапию возможно введение полимер-субъединичной вакцины с полиоксидонием двукратно по 0,5 мл с интервалом 3–4 недели. Иммунитет после введения вакцины формируется через 14 дней и сохраняется в течение всего сезона. Профилактическая эффективность вакцинации составляет 70–95 %. При 50–80%-ном охвате прививками коллективов отмечен эффект коллективного иммунитета.

Побочные реакции. После введения живой вакцины возможно развитие легких побочных реакций: повышение температуры до 37,5 °С, недомогание, головная боль, незначительные катаральные явления (часто), повышение температуры выше 37,5 °С (очень редко). Продолжительность температурных реакций и катаральных явлений не должна превышать 3 сут.

После введения инактивированных вакцин легкие местные реакции (отек, болезненность, покраснение и уплотнение в месте инъекции) могут возникать в течение 48 ч после введения и длиться до 2 сут. Легкие общие реакции (кратковременное повышение температуры тела, недомогание, озноб, ощущение усталости, головная боль) могут возникать в течение 48 ч после введения вакцины.

Очень редко возможно развитие серьезных побочных реакций: аллергических реакций (сыпь, крапивница), ангионевротического отека (до 24 ч с момента введения), болезненности мышц и суставов (в течение нескольких суток после введения), транзиторной тромбоцитопении, васкулита, невралгии, парестезии, синдрома Гийена–Барре, неврита, энцефаломиелита, кратковременных судорог, судорог, вызванных повышением температуры.

Противопоказания. Вакцины против гриппа противопоказаны лицам с серьезными побочными реакциями на предыдущее введение вакцины против гриппа, тяжелыми аллергическими реакциями на куриный белок и другие компоненты вакцины (например, антибиотики группы аминогликозидов или полимиксин). Вакцины не назначаются при возникновении ринита, острых инфекционных и неинфекционных заболеваний, хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации. Прививку проводят через 2–4 недели после выздоровления или в период ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных и других заболеваниях прививку проводят после нормализации температуры. Кроме этого, живые вакцины противопоказаны лицам с иммунодефицитными состояниями, иммуносупрессией, злокачественными новообразованиями, беременным.

ТАКТИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А

Для профилактики гепатита А используются инактивированные вакцины, которые представляют собой суспензию инактивированных вирионов гепатита А, культивированных в культуре диплоидных клеток человека (MRC-5), инактивированных формальдегидом, концентрированных и затем адсорбированных на гидроксиде алюминия.

Показания. Профилактика гепатита А проводится с 12-месячного возраста. В регионах высокой эндемичности вакцинация рекомендуется всему восприимчивому населению. В регионах с низкой или умеренной эндемичностью вирусного гепатита А иммунизация рекомендуется:

- обучающимся и работникам учреждений образования;
- лицам, находящимся в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания, работникам таких учреждений;
- работникам, имеющим непосредственный контакт с хозяйственно-бытовыми сточными водами;
- работникам организаций здравоохранения, занятым непосредственным обслуживанием и лечением пациентов;
- контактными лицам в очагах вирусного гепатита А;
- лицам, выезжающим в страны с высокой эндемичностью.

Вакцинации по эпидемическим показаниям в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок подлежат лица, находящиеся в контакте с пациентом, страдающим вирусным гепатитом А.

Способ применения и дозировка. Выпускаются вакцины в виде суспензии для детей до 15 лет включительно, для детей старшего возраста и взрослых. В 0,5 мл вакцины для детей в возрасте до 15 лет содержится 720 ИФА единиц (80 МЕ) антигена вируса гепатита А в зависимости от производителя, вспомогательные вещества. В 1 мл вакцины для детей старшего возраста и взрослых содержится 1440 ИФА единиц (160 МЕ) антигена вируса гепатита А в зависимости от производителя, вспомогательные вещества. Вакцины готовятся с/без консерванта.

Тактика проведения профилактических прививок. Вакцинация проводится лицам в возрасте 12 месяцев и старше. Полный курс иммунизации состоит из двух доз с интервалом 6–12 месяцев, что обеспечивает длительную защиту привитых. Если повторная доза не введена в этот срок, то бустерную иммунизацию проводят в срок до 60 месяцев после введения первой дозы. Пациентам на гемодиализе, с дефектами иммунитета рекомендуется дополнительная доза через 1 месяц после первой. Вакцина против гепатита А может вводиться одновременно с другими вакцинами.

Для защиты лиц, находящихся в контакте с пациентом, страдающим гепатитом А, вводится одна доза вакцины в течение 3–5 календарных дней с момента контакта с источником инфекции.

Побочные реакции. Вакцины против гепатита А обычно хорошо переносятся. Могут развиваться общие (утомляемость, недомогание, лихорадка $> 37,5$ °С, гриппоподобные симптомы, потеря аппетита, диарея, тошнота, рвота, раздражительность, головная боль, миалгии) и местные реакции (боль и покраснение в месте введения, припухлость и уплотнение в месте введения). Все побочные реакции, как правило, слабовыражены, возникают в первые несколько дней после вакцинации и проходят самостоятельно. Очень редко возможно развитие серьезных побочных реакций (ангионевротический отек, крапивница, мультиформная эритема, васкулит, судороги). Побочные реакции регистрируются чаще после первичной вакцинации. У серопозитивных в отношении вируса гепатита А лиц вакцинация переносится также хорошо, как и у серонегативных лиц.

Противопоказания. Противопоказаниями к иммунизации являются аллергия к активному компоненту или к одному из вспомогательных веществ, входящих в состав вакцины, системная реакция гиперчувствительности или жизнеугрожающая реакция на предшествующее введение вакцины или вакцины, содержащей аналогичные компоненты, заболевание, сопровождающееся лихорадкой, острые или хронические инфекционные заболевания в стадии обострения. Вакцинацию проводят через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных, острых кишечных инфекциях прививки проводят сразу после нормализации температуры.

Иммуносупрессивная терапия или иммунодефицитные состояния могут быть причиной слабого иммунного ответа на введение вакцины. В этих случаях рекомендуется отложить вакцинацию до окончания лечения или до выздоровления. Тем не менее вакцинация лиц с хроническими иммунодефицитами, такими как ВИЧ-инфекция, рекомендована даже в случае, если иммунный ответ на введение вакцины может быть снижен ввиду основного заболевания.

Из-за ограниченного количества данных по применению вакцины у беременных женщин ее использование во время беременности не рекомендуется. Решение о вакцинации женщин в период беременности следует принимать только при наличии однозначных показаний на основании оценки баланса пользы и риска. Неизвестно, выделяется ли вакцина с грудным молоком. Использовать вакцину у кормящих женщин не рекомендуется.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА БЕШЕНСТВА

Для специфической профилактики бешенства применяют вакцины и иммуноглобулины. В медицине известно три типа вакцин: мозговые (Пастера, Ферми, Семпла), содержащие взвесь мозга кроликов или овец,

инфицированных фиксированным вирусом бешенства, частично или полностью инаktivированные, культуральные инаktivированные и культуральные инаktivированные концентрированные. В настоящее время преимущественно применяются концентрированные вакцины. Вакцина лиофилизированная антирабическая для человека является культуральной очищенной инаktivированной концентрированной, изготовлена на основе фиксированного вируса бешенства (L. Pasteur PV-2061), выращенного на клетках Vero, инаktivированного β -пропиолактоном, концентрированного и очищенного методом ультрафильтрации, затем лиофилизированного в объеме 0,5 мл. Вакцина изготовлена с добавлением альбумина сыворотки человека и декстрана (стабилизаторы). В течение срока годности активность 1 дозы составляет не менее 2,5 МЕ.

Наряду с вакцинами при тяжелых повреждениях применяются иммуноглобулины антирабические — гомологичный или гетерологичный (титр специфических вируснейтрализующих антител — не менее 150 МЕ/мл). Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека представляет собой концентрированный раствор очищенной γ -глобулиновой фракции сыворотки крови человека, выделенной методом холодной экстракции этанолом и подвергнутой процессу ультрафильтрации, очистки и вирусной инаktivации при значении рН, равной 4,0 и температуре 23–25 °С в течение 21 дня. Иммуноглобулин антирабический жидкий из сыворотки крови лошади представляет собой белковую фракцию иммунной сыворотки крови лошади, полученную риванол-спиртовым методом. Иммуноглобулины содержат специфические антитела, способные нейтрализовать вирус бешенства.

Показания. Иммунизация против бешенства назначается по эпидемиологическим показаниям. Выделяют предэкспозиционную и постэкспозиционную профилактику. Предэкспозиционная профилактика проводится лицам, которые могут находиться в условиях высокого риска заражения, т. е. лицам, выполняющим работу по отлову и содержанию безнадзорных животных, ветеринарам, охотникам, лесникам, работникам боен, таксидермистам, лицам, работающим с диким вирусом бешенства. Постэкспозиционная профилактика назначается лицам, которые уже подверглись высокому риску заражения, т. е. тем, кто подвергся контакту и (или) укусам больных бешенством животных, животных с подозрением на заболевание бешенством, диких или неизвестных животных (табл. 14).

При всех контактах категорий II и III, оцениваемых как контакты, представляющие риск развития бешенства, требуется постэкспозиционная профилактика. Риск возрастает, если известно, что укусившее человека млекопитающее относится к виду, являющемуся резервуаром вируса бешенства, контакт происходит в неблагоприятном по бешенству географическом районе, животное выглядит больным или проявляет аномальное поведение, рана или слизистая оболочка была загрязнена слюной животного,

укус не был спровоцирован, животное не вакцинировано. Однако наличие прививок против бешенства у вызывающего подозрения животного не должно быть решающим фактором при принятии решения о том, следует ли проводить постэкспозиционную профилактику человеку, если иммунизация животного находится под сомнением.

Таблица 14

Типы контакта человека с животным и рекомендуемая постэкспозиционная профилактика

Категория	Тип контакта человека с животным, подозреваемым на бешенство, или с подтвержденным бешенством	Действия, которые требуется выполнить
I	Прикосновение к животному, кормление животного, облизывание животными неповрежденной кожи	Никаких, если имеется достоверная история случая
II	Сдавливание открытых мест кожи при укусе, небольшие царапины или ссадины без кровотечений	Неспецифическая профилактика и немедленная вакцинация. Вакцинацию прекращают, если животное остается здоровым в течение 10 сут наблюдения или животное погибло и результаты его лабораторного обследования показали отрицательный результат
III	Однократные или многократные трансдермальные укусы, облизывание поврежденной кожи, загрязнение слизистых оболочек слюной при облизывании, контакты с летучими мышами	Неспецифическая профилактика, немедленная вакцинация и иммуноглобулинопрофилактика. Вакцинацию прекращают, если животное остается здоровым в течение 10 сут наблюдения или животное погибло и результаты его лабораторного обследования показали отрицательный результат

Способ применения и дозировка. Вакцина применяется для всех возрастных групп, дозы и схемы вакцинации одинаковы для детей и взрослых. Вакцину необходимо вводить внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча взрослым и детям с 5 лет, в переднелатеральную поверхность бедра — детям до 5 лет. Разовая доза для иммунизации составляет 0,5 мл.

Антирабический иммуноглобулин необходимо вводить не позднее трех суток после укуса или повреждения бешеным или подозрительным на бешенство животным. Наиболее эффективно введение в первые сутки после травмы. Антирабический иммуноглобулин должен вводиться исключительно в комбинации с антирабической вакциной, первое введение которой осуществляют не более чем через 30 мин после введения антирабического иммуноглобулина.

Антирабический иммуноглобулин следует применять только в рекомендуемой дозе. Не допускается превышать или уменьшать дозу, равно как и вводить его повторно в связи с опасностью снизить эффективность вак-

цинации, т. е. это может привести к частичному подавлению продукции собственных антител. Дети и взрослые получают одинаковые дозы иммуноглобулина. Гетерологичный антирабический иммуноглобулин назначается в дозе 40 МЕ на 1 кг массы тела. Объем вводимого гетерологичного антирабического иммуноглобулина не должен превышать 20 мл. Гомологичный антирабический иммуноглобулин назначается в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела. Следует отложить зашивание раны, чтобы гарантировать местное введение иммуноглобулина. Как можно большая часть рассчитанной дозы антирабического иммуноглобулина должна быть инфильтрирована в ткани вокруг ран и в глубину раны, даже если рана начала заживать. Если анатомическое расположение повреждения, например кончики пальцев, не позволяет ввести всю дозу антирабического иммуноглобулина в ткани вокруг ран, то остаток вводят внутримышечно (в ягодичные мышцы, верхнюю часть бедра, плеча). Место введения иммуноглобулина должно отличаться от места введения вакцины. Если подсчитанной дозы иммуноглобулина недостаточно для инфильтрации всех ран, можно использовать физиологический раствор для разбавления антирабического иммуноглобулина в 2 или 3 раза для тщательной инфильтрации ран. Всю дозу иммуноглобулина антирабического вводят в течение одного часа.

Перед введением гетерологичного антирабического иммуноглобулина необходимо проверить индивидуальную чувствительность пациента к лошадиному белку. Для выявления у человека сенсибилизации к белкам сыворотки лошади используют иммуноглобулин антирабический, разведенный 1 : 100 (ампулы маркированы красным цветом), который находится в коробке с неразведенным средством (ампулы маркированы синим цветом). Перед введением иммуноглобулина антирабического проводят внутрикожную пробу с иммуноглобулином антирабическим, разведенным 1 : 100. Для этого вводят разведенный 1 : 100 иммуноглобулин в дозе 0,1 мл внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья. Проба считается отрицательной, если через 20–30 мин отек или покраснение на месте введения отсутствуют или они 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 мин дробно в 3 приема с интервалом 10–15 мин вводят внутримышечно всю рассчитанную дозу иммуноглобулина, подогретого до $37 \pm 0,5$ °С. При положительной внутрикожной пробе или в случае появления аллергической реакции на подкожную инъекцию иммуноглобулин вводят с соблюдением особых предосторожностей. Сначала рекомендуется ввести разведенное 1 : 100 средство в подкожную клетчатку плеча в дозах 0,5, 2 и 5 мл с интервалом 15–20 мин, затем — 0,1 мл неразведенного иммуноглобулина и через 30–60 мин — внутримышечно всю назначенную дозу средства, подогретого до $37 \pm 0,5$ °С, дробно в 3 приема с интервалом 10–15 мин. Перед введением

гомологичного антирабического иммуноглобулина индивидуальная чувствительность не проверяется. После введения иммуноглобулина антирабического пациент должен находиться под медицинским наблюдением не менее 1 ч.

Тактика проведения профилактических прививок. Предэкспозиционная профилактика проводится по схеме, состоящей из трех инъекций (доз) на 0-й, 7-й и 21-й (28-й) день. Лицам с постоянным риском инфицирования рекомендуется проводить контроль уровня специфических антител в крови раз в 6 месяцев. Лицам с часто возникающим риском инфицирования рекомендуется проводить контроль уровня антител в крови каждые 2 года. В случае снижения уровня антител в крови ниже 0,5 МЕ/мл назначается 1 бустерная доза. В случаях, когда постановка серологической реакции не представляется возможной, бустерная доза выполняется через 1 год, затем — каждые 5 лет.

Постэкспозиционная профилактика проводится при обращении в лечебно-профилактическую организацию человека, пострадавшего от укусов животного, и включает неспецифическую и специфическую профилактику. Неспецифическая профилактика заключается в обильном промывании в течение нескольких минут (до 15 мин) раневой поверхности водой с мылом или другим моющим средством (детергентом). При отсутствии мыла или детергента место повреждения промывается струей воды. После этого края раны следует обработать 70%-ным этиловым спиртом или 5%-ным спиртовым раствором йода. По возможности следует избегать наложения швов на раны. Наложение швов показано исключительно в следующих случаях: несколько наводящих кожных швов после предварительной обработки раны при обширных ранах, по косметическим показаниям (наложение кожных швов на раны лица), прошивание кровоточащих сосудов в целях остановки наружного кровотечения. При наличии показаний к применению антирабического иммуноглобулина его используют непосредственно перед наложением швов. Одновременно назначается и проводится специфическая профилактика, которая может включать курс иммунизации вакциной или комбинированный курс иммунизации вакциной и антирабическим иммуноглобулином.

Специфическая профилактика не иммунизированным ранее лицам, лицам с неполной иммунизацией (включая тех, кто ранее получил менее 3 доз вакцины), а также пациентам с ослабленным иммунитетом включает введение пяти доз вакцины в 0-й, 3-й, 7-й, 14-й и 28-й дни. Лицам, которые подвергались вакцинации в течение предшествующих 5 лет и которым дополнительно делали поддерживающую инъекцию, требуется вводить две инъекции в 0-й и 3-й дни. Схема не зависит от интервала времени после последней вакцинации. В этом случае не требуется применение антирабического иммуноглобулина. Лицам, которым не делали поддерживающую инъекцию или таковую выполняли более 5 лет назад, следует делать инъекции в 0-й, 3-й, 7-й, 14-й и 28-й дни. Лицам, у которых нет достоверных сведений

о статусе вакцинации, следует вводить 5 доз. При выявлении категории контакта III в 0-й день должен быть введен также иммуноглобулин против бешенства в другое место, отличное от места введения вакцины.

Пациенты с особо высоким риском заболевания бешенством (например, с множественными ранами, особенно на голове или других частях тела со значительной иннервацией) или те, кто поздно обратился за помощью, а также получающие иммуносупрессивную терапию или имеющие врожденный или приобретенный иммунодефицит, должны получить удвоенную первую дозу в 0-й день. Разовая доза вакцины должна вводиться в виде инъекции как можно скорее после экспозиции в правую дельтовидную мышцу, а другая разовая доза — в левую дельтовидную мышцу. У маленьких детей разовая доза вводится в переднелатеральную область правого бедра, а другая разовая доза — в левое бедро.

После постэкспозиционной профилактики пациентам с ослабленным иммунитетом желательно провести исследование специфического иммунитета через 14 дней после первой дозы. Если выявлен титр антител меньше 0,5 МЕ/мл, необходимо дополнительно ввести дозы в оба предплечья (или в каждое бедро, если речь идет о маленьких детях). В зависимости от иммунного статуса этих пациентов могут потребоваться дополнительные дозы вакцины для достижения надлежащих титров антител в сыворотке крови.

Во время проведения курса постэкспозиционной иммунизации допускается одновременное применение анатоксина столбнячного и сыворотки противостолбнячной. Нет необходимости в соблюдении интервала введения других вакцин.

Побочные реакции. В первые двое суток после введения вакцины могут развиваться боль, уплотнение в месте инъекции, повышение температуры, быстрая утомляемость, головная боль, миалгия, нарушение работы желудочно-кишечного тракта (очень часто), эритема в месте инъекции (часто), тремор, парестезия, корешковые повреждения, полинейропатия, включающая синдром Гийена–Барре, паралич, зрительный неврит, артрит, головокружение, повышенное потоотделение, лимфаденопатия, аллергические реакции немедленного типа у особо чувствительных лиц (очень редко).

У отдельных лиц в первые несколько суток в месте введения иммуноглобулина возможно развитие гиперемии и отечности, которые не нуждаются в назначении лечения, а также субфебрильная температура. В исключительно редких случаях возможно развитие аллергической реакции немедленного типа (крапивница, отек Квинке, анафилактический шок).

Противопоказания. Предэкспозиционная профилактика противопоказана лицам с известной гиперчувствительностью к любому из ингредиентов вакцины и с системными аллергическими реакциями на предшествовавшее введение вакцины, беременным, лицам с острыми инфекционными и неинфекционными заболеваниями, хроническими заболеваниями в стадии

обострения или декомпенсации (прививки проводят не ранее одного месяца после выздоровления или начала ремиссии).

Постэкспозиционная профилактика противопоказаний не имеет. Однако лицам с повышенной чувствительностью к ИЛС из крови человека и беременным иммуноглобулин вводится в условиях стационара. При повторном обращении пациента с множественными укусами, нанесенными больным бешенством или подозреваемым на бешенство животным антирабический иммуноглобулин не назначается, если при первом обращении пострадавший получил полный комбинированный курс постэкспозиционной профилактики, а проводится полный курс с назначением только антирабической вакцины.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА

Иммунопрофилактика бруцеллеза проводится с использованием живой лиофилизированной вакцины из культуры вакцинного штамма *Brucella abortus* 19 ВА.

Вакцина предназначена для профилактики бруцеллеза козье-овечьего типа у взрослых и обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью 10–12 месяцев спустя 20–30 дней после вакцинации. Максимальная напряженность иммунитета сохраняется 5–6 месяцев.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат:

- работники животноводческих комплексов (ферм) до полной ликвидации в хозяйствах животных, зараженных бруцеллами козье-овечьего вида;
- работники организаций по заготовке, хранению, переработке сырья и продуктов животноводства до полной ликвидации зараженных животных бруцеллезом козье-овечьего типа в хозяйствах, из которых поступит скот, сырье и продукты животноводства;
- работники бактериологических лабораторий, работающие с живыми культурами бруцелл, а также с материалом, инфицированным возбудителем бруцеллеза;
- работники организаций по убою скота, больного бруцеллезом козье-овечьего типа, заготовке и переработке полученных от него животноводческих продуктов;
- животноводы, зооветработники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу козье-овечьего типа, занятые непосредственным обслуживанием животных.

Способ применения и дозировка. Вакцинацию проводят однократно подкожно или внутримышечно.

При вакцинации подкожным скарификационным способом 2 капли (0,1 мл) разведенной растворителем вакцины, содержащей 10^{10} микробных клеток, наносят на наружную поверхность средней трети плеча на расстоянии 30–40 мм друг от друга. Кожу натягивают и стерильным скарификатором проводят через каждую нанесенную каплю 6 насечек (3 продольные и

3 поперечные) длиной 10 мм каждая с расстоянием между насечками 3 мм. Насечки не должны кровоточить, кровь должна выступать только росинками. Плоской стороной скарификатора втирают вакцину в насечки в течение 30 с и дают подсохнуть 5 мин.

При вакцинации подкожным способом 0,5 мл разведенной растворителем вакцины, содержащей $4 \cdot 10^8$ микробных клеток, вводят в область наружной поверхности плеча на границе верхней и средней трети.

Бустерную иммунизацию проводят накожно, используя половинную дозу, которая содержит $5 \cdot 10^9$ микробных клеток и составляет 1 каплю (0,05 мл), через которую делают 6 насечек.

Тактика проведения профилактических прививок. Перед каждой прививкой у вакцинируемого в обязательном порядке определяют наличие специфического иммунитета с помощью одной из серологических или кожно-аллергических реакций. Прививкам подлежат лица с отрицательной реакцией.

Первичную вакцинацию проводят однократно. Бустерную иммунизацию проводят по показаниям через 10–12 месяцев.

Категорически запрещается разведенную для накожного введения вакцину вводить подкожно.

Прививки следует проводить не позднее чем за 3–4 недели до начала работы, связанной с риском заражения.

Прививки против бруцеллеза проводят не ранее чем через 1 месяц после других профилактических прививок или за 1 месяц до них.

Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых лиц живыми вакцинами против бруцеллеза, туляремии, ку-риккетсиоза и чумы (на разных участках тела).

Побочные реакции. На месте накожного введения вакцины через 24–48 ч может появиться гиперемия, инфильтрат кожи или розово-красные узелки по ходу насечек, иногда сливающиеся в валик или образующие небольшую припухлость.

При подкожном введении через 12–24 ч на месте инъекции могут появиться гиперемия, инфильтрат диаметром до 25 мм, слабая болезненность.

Общая реакция возникает в первые сутки у 1–2 % привитых лиц и выражается недомоганием, головной болью, повышением температуры тела до 37,5–38 °С.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются перенесенный бруцеллез в анамнезе, положительная серологическая или кожно-аллергическая реакция на бруцеллез, острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии)), первичные и вторичные иммунодефициты (при лечении стероидами, антиметаболитами, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее чем через 6 месяцев после окончания лечения), системные заболева-

ния 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.

Аллергодиагностика бруцеллеза. Аллергическая внутрикожная проба с аллергеном бруцеллезным жидким (бруцеллином) применяется для специфической диагностики повышенной чувствительности к бруцеллам.

Вакцина представляет собой полисахаридно-белковый комплекс, полученный из вакцинного штамма *Brucella abortus* 19 ВА в процессе химической обработки в 0,9%-ном растворе натрия хлорида.

При постановке пробы на внутренней поверхности средней трети предплечья внутрикожно вводят 0,1 мл (1 доза) бруцеллина.

Оценка реакции проводится через 24 и 48 ч, отмечается размер отека в сантиметрах (длина и ширина), степень болезненности. Реакция считается слабоположительной, если слабо выражен отек (не более 2 см в диаметре), положительной, если отек размером от 2 до 6 см в диаметре, резко положительной, если отек свыше 6 см, иногда сопровождающийся лимфаденитом и общей реакцией организма, отрицательной, если есть гиперемия кожи при отсутствии отека. Следует учитывать реакцию и через 72 ч.

Реакция, появившаяся и исчезнувшая ранее шести часов после введения аллергена, считается неспецифической.

Побочные реакции. После постановки аллергической пробы через 20–30 мин на месте введения аллергена могут возникать аллергические реакции немедленного типа в виде отека (инфильтрата), гиперемии и болезненности кожи.

У лиц, высокосенсибилизированных к бруцеллезному антигену, возможно развитие общей реакции (повышение температуры, головная боль, озноб, недомогание), иногда лимфаденита, болей в суставах, болезненности на месте введения аллергена, повышение температуры до 38 °С.

Противопоказаниями к постановке аллергической пробы являются гиперчувствительность к бруцеллезному антигену; наличие противопоказаний к введению бруцеллезной вакцины и гипертермии.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ТУЛЯРЕМИИ

Иммунопрофилактика туляремии проводится с использованием живой лиофилизированной вакцины из культуры вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 линий НИИЭГ.

Вакцина предназначена для профилактики туляремии с 7-летнего возраста и обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью до 5 лет спустя 20–30 дней после вакцинации.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат лица, проживающие на территории активных природных очагов туляремии, а также прибывшие на эти территории и выполняющие следующие работы:

сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дезинсекционные, дератизационные и дезинфекционные, связанные с живыми культурами возбудителя туляремии, по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, отлову грызунов и кровососущих насекомых.

Способ применения и дозировка. Вакцинацию проводят однократно накожно или внутрикожно.

При вакцинации накожным скарификационным способом 2 капли (0,1 мл) разведенной растворителем вакцины, содержащей $2 \cdot 10^8$ микробных клеток, наносят на наружную поверхность средней трети плеча на расстоянии 30–40 мм друг от друга. Кожу натягивают и стерильным скарификатором проводят через каждую нанесенную каплю 2 параллельные насечки длиной 10 мм каждая. Насечки не должны кровоточить, кровь должна выступать только росинками. Плоской стороной скарификатора втирают вакцину в насечки в течение 30 с и дают подсохнуть 5 мин.

При вакцинации внутрикожным способом 0,1 мл разведенной растворителем вакцины, содержащей 10^7 микробных клеток, вводят в область наружной поверхности средней трети плеча.

Бустерную иммунизацию проводят той же дозой.

Тактика проведения профилактических прививок. Перед каждой прививкой у вакцинируемого в обязательном порядке определяют наличие специфического иммунитета с помощью одной из серологических или кожно-аллергических реакций. Прививкам подлежат лица с отрицательной реакцией.

Первичную вакцинацию проводят однократно. Бустерную иммунизацию проводят по показаниям через 5 лет.

Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых лиц живыми вакцинами против туляремии, бруцеллеза и чумы (на разных участках тела).

Побочные реакции. Местная реакция при накожном способе введения должна развиваться у всех привитых. На месте насечек с 4–5-го дня, а у некоторых вакцинированных в более поздние сроки (до 10-го дня) развивается гиперемия и отек диаметром до 15 мм. По ходу насечек могут появиться везикулы размером с просынное зерно. С 10–15-го дня на месте вакцинации 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 сут характеризуется умеренно выраженной гиперемией и

наличием инфильтрата 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.

У лиц, ранее болевших туляремией или привитых повторно, общая и местная реакция на прививку развивается более бурно. Угасание прививочных реакций при этом идет быстрее, чем у первично вакцинированных.

Учет реакции при накожном введении проводят через 5–7 сут, а в случае отсутствия кожной реакции — повторно на 12–15-й день. Оценку результатов внутрикожной вакцинации проводят через 4–5 сут после прививки. Положительной реакцией считают наличие гиперемии и инфильтрата диаметром не менее 5 мм.

Лица с отсутствием положительного результата подлежат повторной вакцинации через 30 дней после определения наличия специфического иммунитета.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются перенесенная туляремия в анамнезе, 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 месяц после выздоровления (ремиссии)), первичные и вторичные иммунодефициты (при лечении стероидами, антимаботитами, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее чем через 6 месяцев 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.

Аллергодиагностика туляремии. Аллергическая накожная проба с аллергеном туляремийным жидким (тулярином) применяется для определения наличия иммунитета против туляремии и диагностики заболевания.

Средство представляет собой взвесь туляремийных микробов вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 линий НИИЭГ, убитых нагреванием в растворе натрия хлорида изотонического.

При постановке пробы на наружную поверхность левого плеча наносят 1 каплю тулярина и оспопрививательным пером делают на коже две параллельные насечки длиной 8–10 мм. Затем каплю средства непродолжительное время втирают в насечки плоской стороной оспопрививательного пера. Насечки не должны быть чрезмерно глубокими или, наоборот, очень поверхностными. После их нанесения должна выступить кровь в виде росинок. Оспопрививательное перо не должно быть тупым, так как насечки могут быть поверхностными.

Через 24 ч проявляется краснота и отечность вокруг насечек, достигая максимума через 48–72 ч. После этого они постепенно угасают, исчезая полностью к 7–12-му дню. На месте насечек к этому времени остаются лишь малозаметные следы. В редких случаях по линии насечек появляются везикулы, исчезающие через 2–3 дня.

Оценка реакции проводится через 48 ч. Для оценки ее интенсивности реагирующий участок кожи, определяемый по границе красноты, измеряют в сантиметрах поперек сделанных насечек. Реакцию считают положительной при величине реагирующего участка в 0,5 см и более или наличии вдоль насечек ясного покраснения и небольшой отечности (валика).

Противопоказаниями к постановке аллергической пробы являются распространенные кожные и аллергические заболевания.

Средство не может быть использовано для подкожного или внутрикожного введения, так как может вызвать бурную местную и общую реакции.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ЧУМЫ

Иммунопрофилактика чумы проводится с использованием живой лиофилизированной сухой вакцины из культуры вакцинного штамма ЕВ НИИЭГ.

Вакцина предназначена для профилактики чумы и обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью до 1 года.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат лица, выезжающие на энзоотичные по чуме территории.

Вакцинация против чумы рекомендуется также лицам, работающим с живыми культурами возбудителя чумы.

Способ применения и дозировка. Вакцинацию проводят однократно подкожно, внутрикожно или накожно. Одна и та же серия вакцины может быть использована для любого способа вакцинации в зависимости от разведения.

Следует учитывать, что подкожное и внутрикожное введение вакцины вызывает более выраженную поствакцинальную реакцию, чем накожное. Поэтому здоровых людей с 7 до 60 лет, не имеющих противопоказаний, можно прививать подкожным и внутрикожным способом, а детей с 2 до 7 лет, лиц старше 60 лет, женщин в первой половине беременности и кормящих — только накожно.

При вакцинации накожным способом оспопрививательным пером слегка соскабливают (до покраснения) поверхностный слой эпидермиса внутренней поверхности левого предплечья или наружной поверхности плеча на одном, двух, трех (в зависимости от возраста прививаемых) участках кожи. Расстояние между участками — 30–40 мм, площадь каждого из них — 100–150 мм². На каждый участок скарифицированной кожи пипеткой наносят по одной капле вакцины, после чего оспопрививательным пером через каждую каплю делают крестообразно 8 линейных насечек.

Плоской стороной скарификатора втирают вакцину в насечки в течение нескольких секунд. Насечки следует делать неглубокие, так как излишняя кровоточивость частично вымывает вакцину.

При вакцинации внутрикожным способом вакцину вводят в область левого плеча позади дельтовидной мышцы.

При вакцинации подкожным способом вакцину вводят в область спины ниже угла лопатки строго под кожу или в левое плечо позади дельтовидной мышцы.

Иммунизация взрослых и детей старше 14 лет проводится в дозах: при накожном способе введения — $3 \cdot 10^9$ микробных клеток в 0,15 мл (3 капли) вакцины, при внутрикожном — $3 \cdot 10^8$ в 0,1 мл, подкожном — $3 \cdot 10^9$ в 0,5 мл.

Вакцинация детей в возрасте от 10 до 14 лет проводится в дозах: при накожном способе введения — $3 \cdot 10^9$ микробных клеток в 0,15 мл (3 капли) вакцины, при подкожном — $1/2$ дозы взрослого в 0,3 мл.

Вакцинация детей в возрасте от 7 до 10 лет проводится в дозах: при накожном способе введения — $2/3$ дозы взрослого в 0,1 мл (2 капли), при подкожном — $1/3$ дозы в 0,15 мл.

Вакцинация детей в возрасте от 2 до 7 лет при накожном способе введения — $1/3$ дозы взрослого в 0,05 мл (1 капля).

Тактика проведения профилактических прививок. Первичную вакцинацию проводят однократно. Бустерную иммунизацию проводят по показаниям через 12 месяцев.

Прививки против чумы взрослому населению проводят не ранее чем через 1 месяц после других профилактических прививок или за 1 месяц до них, а детям соответственно за 2 месяца.

Побочные реакции. Накожные прививки сопровождаются главным образом местной реакцией, которая выражается появлением 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 ч и достигает полного развития через 24–30 ч, в более редких случаях — через 48 ч после вакцинации.

Общая реакция в большинстве случаев бывает незначительной или отсутствует и может сопровождаться повышением температуры в течение 1 сут до $38,5$ °С.

Местная реакция на подкожные прививки сопровождается распространенной гиперемией, припухлостью, почти во всех случаях наблюдается болезненность.

На месте внутрикожного введения вакцины возникает папула в виде «лимонной корочки» диаметром до 10 мм, которая рассасывается через 1–2 ч. Спустя 6–10 ч появляются гиперемия и припухлость, которые достигают максимального размера через 24–48 ч (до 2,5 см в диаметре — слабая реак-

ция, до 5 см — средняя реакция, свыше 5 см — сильная реакция), затем, постепенно уменьшаясь в размерах, исчезают через 6–7 дней. У отдельных лиц в центре припухлости может возникнуть плотная папула с переходом в пустулу с серовато-белым содержимым, которая затем покрывается корочкой, отпадающей на 8–10-е сут после вакцинации. На ее месте остается нежный рубчик, который впоследствии исчезает.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии)), первичные и вторичные иммунодефициты (при лечении стероидами, антимагнетоболитами, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее чем через 6 месяцев после окончания лечения), системные заболевания соединительной ткани, заболевания эндокринной и нервной системы, злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови, распространенные рецидивирующие заболевания кожи, аллергические заболевания (бронхиальная астма, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе), анафилактические реакции на пищевые, лекарственные и другие аллергены, тяжелые формы рахита и гипотрофии (II и III степень), вторая половина беременности.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Иммунопрофилактика сибирской язвы проводится с использованием живой лиофилизированной сухой вакцины из спор вакцинного штамма СТИ.

Вакцина предназначена для профилактики сибирской язвы с 14-летнего возраста и обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью до 1 года.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат лица, выполняющие следующие работы на территории неблагополучных пунктов по сибирской язве: связанные с выемкой и перемещением грунта (ликвидация аварийных ситуаций на инженерных коммуникациях, благоустройство сибиреязвенных захоронений, отбор проб почвы для исследования на наличие возбудителей сибирской язвы), по убою скота, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов, по сбору, хранению и первичной переработке сырья животного происхождения (в том числе в кожевенном производстве). Также вакцинации подлежат животноводы, ветеринарные работники и зоотехники, занятые непосредственным обслуживанием животных, лица, работающие с живыми культурами возбудителя сибирской язвы, с зараженными сибирской язвой лабораторными животными или исследующие материал, инфицированный возбудителем сибирской язвы.

Способ применения и дозировка. Вакцинацию проводят накожным (скарификационным) и подкожным способами. При внеплановой вакцинации применяется подкожный способ. Одна и та же серия вакцины может быть использована для любого способа вакцинации в зависимости от разведения.

При вакцинации накожным скарификационным способом 2 капли (0,05 мл) разведенной растворителем вакцины, содержащей $5 \cdot 10^8$ спор, стерильным туберкулиновым шприцем наносят на наружную поверхность средней трети плеча на расстоянии 30–40 мм друг от друга. Кожу натягивают и стерильным скарификатором проводят через каждую нанесенную каплю 2 параллельные насечки длиной 10 мм каждая. Насечки не должны кровоточить, кровь должна выступать только росинками. Плоской стороной скарификатора втирают вакцину в насечки в течение 30 с и дают подсохнуть 5 мин.

При вакцинации подкожным способом 0,5 мл разведенной растворителем вакцины, содержащей $5 \cdot 10^7$ спор, вводят в область нижнего угла лопатки. Бустерную иммунизацию проводят той же дозой.

Категорически запрещается разведенную для накожного введения вакцину вводить подкожно.

Тактика проведения профилактических прививок. Первичную вакцинацию проводят двукратно с интервалом 20–30 сут. Бустерную иммунизацию проводят ежегодно однократно.

Прививки против сибирской язвы населению проводят не ранее чем через 1 месяц после других профилактических прививок или за 1 месяц до них.

Побочные реакции. Местная реакция при накожном способе введения появляется через 24–48 ч и проявляется гиперемией, небольшим инфильтратом с последующим образованием желтоватой корочки по ходу насечек.

При подкожном способе введения через 24–48 ч на месте введения может быть небольшая болезненность, гиперемия, реже инфильтрат диаметром до 50 мм.

Общая реакция в большинстве случаев бывает незначительной или отсутствует и может сопровождаться повышением температуры в течение первых суток до $38,5 \text{ }^\circ\text{C}$ и небольшим увеличением регионарных лимфатических узлов.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии)), первичные и вторичные иммунодефициты (при лечении стероидами, антимаботитами, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее чем через 6 месяцев после окончания лечения), злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови, системные заболевания соединительной ткани, распространенные рецидивирующие болезни кожи, болезни эндокринной системы, беременность и период лактации.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛТОЙ ЛИХОРАДКИ

Иммунопрофилактика проводится с использованием живой лиофилизированной сухой вакцины, содержащей суспензию ткани куриных эмбрионов, инфицированных штаммом 17Д вируса желтой лихорадки. Вакцина не содержит консервантов и антибиотиков, соответствует требованиям ВОЗ.

Вакцина предназначена для профилактики желтой лихорадки у детей с 9-месячного возраста и взрослых и стимулирует выработку иммунитета продолжительностью более 10 лет.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат:

- лица, выезжающие за рубеж в эндемичные по желтой лихорадке страны, требующие наличия международного свидетельства о профилактической прививке против желтой лихорадки;
- лица, выезжающие в эндемичные по желтой лихорадке страны, в которых рекомендуется проведение профилактической прививки против желтой лихорадки.

Перечень стран, эндемичных по желтой лихорадке, при выезде в которые рекомендуется проведение вакцинации и перечень стран, требующих наличия международного свидетельства о профилактической прививке определяется Министерством здравоохранения Республики Беларусь согласно рекомендациям ВОЗ.

Способ применения и дозировка. Вакцинацию проводят однократно в дозе 0,5 мл для всех возрастных групп подкожно под наружный угол лопатки. Возможно внутримышечное введение. Бустерную иммунизацию при необходимости проводят той же дозой.

Тактика проведения профилактических прививок. Первичную вакцинацию проводят однократно, не позднее чем за 10 сут до выезда в эндемичный район. Бустерную иммунизацию при необходимости проводят спустя 10 лет после вакцинации.

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 вакцин в разные части тела.

Для детей до 15 лет интервал между предшествовавшей прививкой против другой инфекции и вакцинацией против желтой лихорадки должен быть не менее 2 месяцев.

Профилактические прививки жителям Республики Беларусь против желтой лихорадки проводятся на основании справки об отсутствии противопоказаний к проведению профилактических прививок, выданной организацией здравоохранения по месту жительства в течение не более 15 дней до проведения профилактической прививки. В справке указываются сведения о ранее проведенных профилактических прививках (интервал между ранее проведенными профилактическими прививками и прививкой против желтой лихорадки должен составлять не менее 2 месяцев).

После проведения профилактической прививки выдается свидетельство об иммунизации, действительное с 10-го дня после проведения вакцинации в течение последующих 10 лет.

Побочные реакции. Местная реакция проявляется в виде гиперемии и отека (диаметр не более 2,5 см), которые могут появиться через 12–24 ч и исчезают спустя 2–3 сут после вакцинации.

Общая реакция может развиваться в интервале между 4–10-ми сут после прививки в виде повышения температуры до 38,5 °С, недомогания, головокружения, головной боли, озноба. Продолжительность общей реакции не превышает 3 сут.

В исключительно редких случаях развивается уплотнение подкожной клетчатки, сопровождающееся зудом, болевыми ощущениями, увеличением регионарных лимфатических узлов. В редких случаях возможны побочные реакции аллергического характера.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются аллергическая реакция на белок куриного яйца в анамнезе, острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии)), первичные и вторичные иммунодефициты (при лечении стероидами, антимаботитами, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее чем через 12 месяцев после окончания лечения).

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Иммунопрофилактика клещевого энцефалита проводится с использованием инактивированных вакцин, содержащих дальневосточный и европейский подтипы вирусов.

Вакцины из европейских (штамм Нейдорфл и штамм R23) подтипов вирусов производят на культуре фибробластов куриных эмбрионов с инактивацией формальдегидом и использованием алюминия гидроксида в качестве адьюванта. Вакцины не содержат полигелин или тиомерсал, но следы формальдегида, гентамицина, неомицина и хлортетрациклина обнаруживаются в окончательных формах средств. Вакцины предназначены для профилактики клещевого энцефалита для детей старше 1 года и у лиц старше 11 (15) лет.

Вакцины из дальневосточных (штамм Софьин и 205) подтипов производят путем пассажа вируса на мозговых клетках мышей с дальнейшей репродукцией в первичной культуре клеток куриных эмбрионов и инактивацией формалином. Полученный вирус очищен, концентрирован, обработан наполнителем протамин сульфата и затем лиофилизирован, содержит человеческий альбумин, желатин и сахарозу. Вакцина, содержащая штамм 205, нелиофилизирована. В окончательных формах обнаруживаются остатки протамин сульфата. Вакцины предназначены для профилактики клещевого энцефалита для детей в возрасте старше 3 лет и у взрослых.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат работники лесоустроительных организаций, выполняющие работы на территориях национального парка «Беловежская пуща», Березинского биосферного заповедника и других энзоотичных территориях.

Вакцинация против клещевого энцефалита рекомендуется всем лицам, выезжающим в эндемичные территории или проживающим на них.

Способ применения и дозировка. Перед применением лиофилизированная вакцина растворяется жидкостью, содержащей гидроксид алюминия. Вакцины вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в дозе 0,5 мл.

Вакцина, содержащая европейские штаммы, выпускается в виде готовых к использованию шприцев для внутримышечного введения, в каждом шприце содержится 0,5 мл средства для взрослых и 0,25 мл — для детей.

Тактика проведения профилактических прививок. Первичную вакцинацию европейскими штаммами проводят трехкратно. В традиционных календарях интервалы между дозами составляют 1–3 месяца между 1-й и 2-й дозами и 5–12 (9–12) месяцев между 2-й и 3-й дозами. В рамках ускоренного календаря рекомендуется вакцинация в 0-й и 14-й день. Третья доза вакцины вводится через 5–12 (9–12) месяцев после 2-й. Бустерную иммунизацию проводят через 3 года после получения полного курса первичной вакцинации, далее — через каждые 5 лет (3 года для лиц в возрасте старше 50–60 лет).

Первичную вакцинацию дальневосточными штаммами проводят двукратно. В традиционных календарях интервалы между дозами составляют 1–7 (оптимально 5–7) месяцев. В рамках ускоренного календаря рекомендуется вакцинация с интервалом 1–2 месяца между двумя первыми дозами, но не позже чем за 2 недели до начала эпидемического сезона клещевого энцефалита. Бустерную иммунизацию проводят через 1 год после получения полного курса первичной вакцинации, далее — каждые 3 года.

Побочные реакции. Местные реакции выражаются в покраснении, припухлости, болезненности в месте введения, развитии инфильтрата. Возможно небольшое увеличение регионарных лимфатических узлов. Продолжительность местных реакций не превышает 3 сут. Общая реакция возникает в первые сутки не более чем у 7 % привитых лиц и выражается недомоганием, головной болью, повышением температуры тела до 37,5 °С, их продолжительность не превышает 48 ч.

Вакцины против клещевого энцефалита относятся к числу средств с низкой реактогенностью. Практически отсутствуют тяжелые побочные реакции (0,41 %) после введения вакцин.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются выраженная реакция на предыдущее введение вакцины (температура выше 40 °С, гиперемия, инфильтрат диаметром более 8 см), острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обостре-

ния (прививки проводят не ранее чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии)), системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови, аллергические заболевания (бронхиальная астма, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе), сердечно-сосудистая недостаточность II, III степени, перенесенные инфаркт миокарда, инсульт, ревматизм, заболевания нервной системы с прогрессирующим течением, эпилепсия с частыми припадками, тиреотоксикоз и другие выраженные эндокринные нарушения, беременность.

Вакцинация беременных проводится в районах высокой заболеваемости клещевым энцефалитом (более 5 заболевших на 100 000 населения), вызванной европейским подтипом вируса.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА

Иммунопрофилактика лептоспироза проводится с использованием концентрированной жидкой вакцины, содержащей культуры лептоспир четырех серологических групп (*Leptospira interrogans Icterohaemorrhagiae copenhageni*, *L. interrogans Grippotyphosa grippotyphosa*, *L. interrogans Pomona mozdoc*, *L. interrogans Sejroe sejroe*), инактивированные формалином.

Вакцина предназначена для профилактики лептоспироза у детей с 7-летнего возраста и взрослых. Обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью 1 год.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, переработке сырья и продуктов животноводства и птицеводства, полученных из неблагополучных по лептоспирозу хозяйств либо хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях, по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных, а также лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза.

Способ применения и дозировка. Вакцинацию проводят в дозе 0,5 мл подкожно в область нижнего угла лопатки. Бустерную иммунизацию проводят той же дозой.

Тактика проведения профилактических прививок. Первичную вакцинацию проводят однократно. Бустерную иммунизацию проводят через 1 год однократно.

Допускается одновременное введение инактивированных вакцин, применяемых в рамках перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям и Национального календаря профилактических прививок в один день разными шприцами (в разные участки тела).

Побочные реакции. В редких случаях в первые сутки после прививки возможна местная реакция в виде гиперемии и инфильтрата диаметром до 3 см, субфебрильная температура. Общая реакция выражается кратковременным повышением температуры до 37,5 °С.

Лептоспирозная вакцина относится к числу средств с низкой реактогенностью. Практически отсутствуют тяжелые побочные реакции после введения вакцин.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются выраженная реакция на предыдущее введение вакцины (температура выше 40 °С, гиперемия, инфильтрат диаметром более 8 см), острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии)), злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови, аллергические заболевания (бронхиальная астма, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе), заболевания нервной системы с прогрессирующим течением, эпилепсия с частыми припадками, болезни эндокринной системы, беременность и период лактации.

ТАКТИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК, НЕ ВОШЕДШИХ В НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Для профилактики ротавирусной инфекции в мире используются мновалентная ротавирусная вакцина (RV1) и пентавалентная рекомбинантная ротавирусная живая пероральная вакцина (RV5).

Каждая доза вакцины RV1 содержит не менее 10⁶ ТЦД₅₀ аттенуированного вакцинного штамма человеческого ротавируса G1P, культивируемого на клетках Vero. Выпускается в виде лиофилизата во флаконах, к каждому из которых прилагается растворитель.

Каждая доза вакцины RV5 содержит 5 рекомбинантов ротавирусов, полученных из человеческого и бычьего (WC3) родительских штаммов вируса. Четыре рекомбинанта штамма вируса WC3 экспрессируют один из протеинов VP7 (G1, G2, G3 или G4 человеческих штаммов) и протеин VP4 (P7 бычьего штамма), тогда как пятый рекомбинант вируса экспрессирует протеин VP4 (P1A бычьего штамма и протеин G6 родительского бычьего штамма). Каждая доза вакцины (2 мл) содержит минимальный титр, приблизительно равный $(2-2,8) \cdot 10^6$ инфицирующих единиц каждого рекомбинанта.

Показания. Вакцины показаны для проведения активной иммунизации детей от 6 до 32 недель для профилактики гастроэнтеритов, вызванных ротавирусами. RV5 применяется для профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами серотипов G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих P1A (например, G9).

Вакцины обладают высоким защитным эффектом по меньшей мере в течение двух последующих сезонов. Также была показана высокая дей-

ственность вакцины RV1 в отношении тяжелых форм ротавирусного гастроэнтерита в течение 3-го года жизни. Иммуногенность вакцины RV1 высокая, достигает 96 % при оценке по уровню IgA к ротавирусам в сыворотке крови. Моновалентная вакцина способна защитить от других наиболее значимых серотипов ротавирусов, так как имеются общие эпитопы на VP4 белке вируса.

Данные об использовании вакцин для постэкспозиционной профилактики не получены.

Способ применения и дозировка. Вакцины предназначены исключительно для приема внутрь. Доза лиофилизированной формы вакцины RV1 — 1 мл, жидкой RV1 — 1,5 мл, RV5 — 2 мл. Вакцина должна использоваться сразу же после разведения (в случае лиофилизированной формы) или после открытия контейнера с жидкой вакциной. Если она не используется немедленно, разведенная вакцина RV1 может храниться либо в холодильнике при температуре +2...+8 °С либо при температуре окружающей среды ниже 25 °С, но в этом случае она должна использоваться в пределах 24 ч.

Вакцину можно применять вне зависимости от приема пищи или любой жидкости, включая грудное молоко. Вакцину нельзя смешивать с другими растворами и вакцинами в одной емкости. Перед применением, держа тубу вертикально, колпачком кверху, нужно постучать по колпачку, чтобы удалить жидкость из дозирующего наконечника. Далее необходимо ввести дозу, осторожно выжимая жидкость в рот ребенка в направлении внутренней стороны щеки, пока туба не опустеет (в наконечнике тубы может остаться капля жидкости).

В клинических исследованиях в редких случаях наблюдалось оплевание и срыгивание ребенком вакцины. Дополнительная доза вакцины при этом не применялась. Тем не менее в тех редких ситуациях, когда произошла регургитация большей части дозы вакцины, можно сразу же дать ребенку еще одну разовую дозу.

Тактика проведения профилактических прививок. Вакцину RV1 рекомендуется вводить детям в 6–15 недель. Максимальным возрастом для введения последней дозы должна быть 32-я неделя. Интервал между дозами должен составлять не менее 4 недель. При использовании двухдозовой схемы иммунизации вакцину предпочтительно вводить вместе с первой и второй дозами вакцины против коклюша, дифтерии и столбняка.

Вакцина RV5 должна вводиться перорально трижды с интервалом между введениями от 4 до 10 недель. Первую дозу вводят детям в возрасте от 6 до 12 недель. Все три дозы рекомендуется ввести до достижения ребенком возраста 32 недели. Рекомендуется вводить вместе с АКДС1-, АКДС2- и АКДС3-вакциной с интервалом не менее 4 недель между дозами.

Недоношенных детей, родившихся при сроке беременности не менее 27 недель, нужно прививать в соответствии с рекомендованным календарем, следуя возрастной хронологии. Вакцину следует вводить таким детям

не ранее чем через 6 недель после рождения. Вакцины могут вводиться одновременно с другими вакцинами, включенными в программы иммунизации детей.

После проведения полного курса вакцинации, состоящего из трех доз RV5, у 92,5–100 % вакцинированных в сыворотке наблюдается значительное повышение уровня антитела к ротавирусу IgA. Вакцина вызывает иммунный ответ, т. е. образование сывороточных нейтрализующих антител к пяти капсидным белкам ротавирусов человека, содержащихся в реассортантах вакцины (G1, G2, G3, G4 и P1A).

Побочные реакции. Вакцина хорошо переносится, реактогенность сходна с плацебо. В течение 31 дня после приема RV1 и 42 дней после приема RV5 могут выявляться общие (повышение температуры выше 38 °С, раздражительность, назофарингит, дерматит) и местные реакции (диарея, рвота, боль в животе, метеоризм). В редких случаях выявлялись сыпь, крапивница, бронхоспазм. Не было установлено различий возникновения кишечной непроходимости в группах, принимавших вакцины, по сравнению с группами плацебо. Не была установлена зависимость развития инвагинации кишечника от времени после введения любой из доз.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются гиперчувствительность к активному веществу или любому вспомогательному компоненту вакцин, гиперчувствительность, возникшая после предшествующего назначения вакцин для профилактики ротавирусной инфекции, кишечная непроходимость в анамнезе, иммунодефицит или подозрение на иммунодефицит, непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахарозы и (или) изомальтозы. Вакцина противопоказана лицам с нескорректированным врожденным пороком развития желудочно-кишечного тракта, который может предрасполагать к развитию кишечной непроходимости. Вакцинацию следует отложить в острый период заболевания, сопровождающийся тяжелым лихорадочным состоянием, в случае возникновения диареи или рвоты. Наличие незначительной инфекции не является противопоказанием для иммунизации.

Следует назначать вакцину с осторожностью при активных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, включая хроническую диарею, при задержке развития, иммунокомпрометированном состоянии (например, в результате злокачественных новообразований или иммунодепрессивной терапии), трансфузии крови или продуктов крови, включая иммуноглобулины, менее чем за 42 дня до намеченной вакцинации.

Выделение вакцинного вируса RV1 после вакцинации происходит с каловыми массами и достигает максимальных значений приблизительно на 7-й день после вакцинации. Вирусные частицы антигена, выявленные с помощью иммуноферментного анализа, обнаруживались в каловых массах 50 % лиц, которые получили первую дозу вакцины, и у 4 % — после второй

дозы вакцины. Анализ каловых масс показал, что живой вакцинный вирус присутствовал только в 17 % случаев. В клинических исследованиях наблюдались случаи передачи вируса вакцины с каловыми массами серонегативным лицам, но эти случаи не приводили к возникновению клинических симптомов. Поэтому вакцину следует с осторожностью назначать лицам, находящимся в тесном контакте с пациентами с иммуносупрессией вследствие злокачественных новообразований или других причин, или получающим иммуносупрессивную терапию.

При контактах с недавно вакцинированными против ротавирусной инфекции следует соблюдать личную гигиену (включая мытье рук после замены детских подгузников). Следует учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48–72 ч при проведении курса первичной вакцинации детей, родившихся преждевременно (≤ 28 недель гестации) и особенно детей с указаниями на незрелость респираторной системы. Ввиду высокой пользы вакцинации у детей данной группы, вакцинацию нельзя откладывать или отказывать в ее проведении.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Для профилактики менингококковой инфекции используются полисахаридные моно-, двух- (группы А и С), трех- (группы А, С и W) и четырехвалентные (группы А, С, Y и W₁₃₅) вакцины, конъюгированные моновакцины (против менингококков группы С и А), конъюгированные четырехвалентные вакцины (ACWY). В мире лицензированы комбинированные вакцины против менингококков С и Y и Hib-инфекции, а также протеиновые вакцины на основе реверсивной технологии против менингококка группы В.

В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т-независимый иммунный ответ. Введение полисахаридной вакцины, включающей высокоочищенные капсульные липополисахариды менингококка, ведет к выработке антител класса IgM и IgG₂ без развития В-клеточной памяти. Эти антитела циркулируют ограниченный период времени, при повторном введении вакцины не происходит бустирования (возможно даже снижение уровня антител). Полисахаридные вакцины малоэффективны у детей до 2 лет жизни.

Менингококковая полисахаридная двухвалентная вакцина содержит в 1 дозе по 50 мкг очищенных полисахаридов менингококка группы А и группы С. Менингококковая полисахаридная четырехвалентная вакцина содержит по 50 мкг очищенных полисахаридов менингококка группы А, С, W₁₃₅ и Y. Менингококковая конъюгированная четырехвалентная вакцина содержит по 4 мкг очищенных капсульных полисахарида 4 серогрупп менингококка (А, С, Y и W₁₃₅), каждый из которых конъюгирован с дифтерийным анатоксином и адсорбирован на фосфате алюминия. Содержание белка дифтерийного анатоксина в прививочной дозе составляет около 48 мкг.

Профилактические прививки против менингококковой инфекции могут проводиться как с использованием вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b, конъюгированной, адсорбированной, которая содержит в 1 дозе 10 мкг полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b и столбнячного анатоксина до 30 мкг, так и с использованием комбинированных вакцин, содержащих кроме вакцины против Hib-инфекции, компоненты против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гепатита В.

Показания. Вакцины применяются соответственно составу для профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой *N. meningitidis* серогрупп А, С, Y и W₁₃₅. Согласно позиции ВОЗ массовая вакцинация против менингококковой инфекции рекомендована в высокоэндемичных (заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции — более 10 человек на 100 000 населения) и эндемичных регионах (заболеваемость — 2–10 человек на 100 000), а также лицам, выезжающим в неблагополучные регионы из стран с низкой заболеваемостью менингококковой инфекцией.

В странах с низким уровнем заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (менее 2 человек на 100 000 населения) вакцинация против менингококковой инфекции рекомендована для следующих групп:

- лицам, проживающим в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
- сотрудникам исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающимся воздействию *N. meningitidis*, находящихся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- лицам с иммунодефицитными состояниями, включая функциональную и анатомическую асплению;
- пациентам с дефицитом системы компонентов комплемента и пропердина, в том числе с атипичным гемолитико-уремическим синдромом и большим пароксизмальной ночной гемоглобинурией, получающим терапию экулизумабом, ВИЧ-инфицированным лицам с клиническими проявлениями иммунодефицита;
- лицам, перенесшим операцию кохлеарной имплантации;
- пациентам с ликвореей;
- туристам и лицам, выезжающим в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
- студентам различных вузов, и особенно проживающим в общежитиях или в гостиницах квартирного типа, призывникам и новобранцам.

Для обеспечения наиболее эффективной защиты бустерная иммунизация конъюгированной менингококковой вакциной показана детям, страдающим атипичным гемолитико-уремическим синдромом и пароксизмаль-

ной ночной гемоглинурией, в возрасте до 10 лет каждые 3 года, детям старше 10 лет — каждые 5 лет.

Пациентам младше 9 месяцев допускается назначение конъюгированной менингококковой вакцины, несмотря на ограничение в инструкции по применению, так как риск инфекции превышает риск тяжелых осложнений от введения вакцины.

Вакцинацию по эпидемическим показаниям проводят при угрозе эпидемического подъема, а именно при увеличении заболеваемости преобладающей серогруппой менингококка в 2 и более раз по сравнению с предыдущим годом детям от 1 года до 8 лет включительно, студентам первых курсов средних и высших учебных заведений, прежде всего в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран. При продолжающемся росте заболеваемости менингококковой инфекцией число прививаемых лиц по эпидемическим показаниям должно быть расширено за счет учащихся 3–11 классов, взрослого населения при обращении в лечебно-профилактические организации для проведения иммунизации против менингококковой инфекции.

Полисахаридная четырехвалентная вакцина применяется для профилактики заболеваний, вызываемых менингококками серогрупп А, С, W₁₃₅ и Y в основном для плановой профилактики менингококковой инфекции у паломников, совершающих хадж в Мекку (прививка требуется согласно международным правилам).

Способ применения и дозировка. Вакцины против менингококковой инфекции назначаются внутримышечно или подкожно в дозе 0,5 мл. Конъюгированные вакцины вводят, принимая во внимание возраст и массу прививаемого: детям от 9 до 12 месяцев — в переднебоковую область бедра, от 12 месяцев и старше — в дельтовидную мышцу плеча.

Тактика проведения профилактических прививок. Полисахаридные вакцины рекомендуется назначать однократно, начиная с 2-летнего возраста. Бустерная иммунизация проводится не раньше чем через 3 года. Вакцина может применяться у детей с 6-месячного возраста в случае эпидемии или угрозы эпидемии, требующей защиты от менингококков группы А. Целесообразность бустерной иммунизации 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 *N. meningitidis* группы С. В тоже время, если невозможно точно установить дату вакцинации, то риск контакта с возбудителем выходит на первое место при рассмотрении необходимости проведения ревакцинации.

Конъюгированная четырехвалентная вакцина назначается с 9-месячного возраста до 55 лет. У детей в возрасте от 9 до 23 месяцев курс вакцинации состоит из 2 инъекций по одной дозе вакцины (0,5 мл) с интервалом

не менее 3 месяцев. У лиц в возрасте от 2 до 55 лет вакцинация проводится однократно.

Побочные реакции. Полисахаридные менингококковые вакцины, как правило, хорошо переносятся, отмечен низкий уровень общих и местных побочных реакций. Местные побочные реакции проявляются в течение 3 сут после введения вакцины в виде болезненности, покраснения, уплотнения или припухлости в месте инъекции, общие — в виде повышения температуры тела, головной боли, тошноты. Очень редко возможно возникновение серьезных побочных реакций (ангионевротический отек).

Конъюгированные вакцины для профилактики могут вызвать местные реакции в виде болезненности, уплотнения и покраснения в месте инъекции, а также общие в виде лихорадки, раздражительности, снижения аппетита, сонливости, головной боли, артралгии, миалгии, рвоты, диареи (часто). Очень редко возможны серьезные побочные реакции (сыпь, крапивница).

Противопоказания. Вакцина не назначается детям, у которых была выявлена повышенная чувствительность к компонентам вакцины, включая столбнячный анатоксин, развитие аллергических реакций на предшествовавшее введение вакцины. При возникновении у ребенка заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела, острого инфекционного заболевания или хронического в стадии обострения вакцинацию проводят через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных, кишечных и других заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры. ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к применению.

Противопоказаниями к введению менингококковой полисахаридной вакцины группы А являются злокачественные новообразования, болезни крови, беременность и кормление грудью.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Иммунопрофилактика папилломавирусной инфекции проводится с использованием рекомбинантных двухвалентной или четырехвалентной вакцин. В некоторых странах мира для профилактики заболеваний, обусловленных ВПЧ, используется девятивалентная вакцина.

Каждая из вакцин представляет собой смесь высокоочищенных вирусоподобных частиц основного капсидного белка (L1) ВПЧ высокого онкогенного риска 16-го и 18-го типов, а четырехвалентная вакцина — дополнительно 6-го и 11-го типов (низкого онкогенного риска). Девятивалентная вакцина содержит очищенные белки типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58.

Белки L1 получены с применением рекомбинантных бакуловирусов ВПЧ-18 и ВПЧ-16 на культуре *Trichoplusia ni* (двухвалентная вакцина) или продуцируются путем отдельной ферментации в рекомбинантных *Saccharomyces cerevisiae*, которые путем самосборки образуют вирусоподобные частицы (четырёхвалентная вакцина). Вакцины не содержат ни жи-

вых биологических продуктов, ни вирусных ДНК и, следовательно, не являются инфекционными. Вирусоподобные частицы адсорбируются на адьюванте, содержащем алюминий, или адьювантной системе AS04; не содержат антибиотиков или консервантов.

Вакцины против ВПЧ предназначены только для профилактических целей, они не устраняют существующую инфекцию и не обладают лечебным эффектом при заболеваниях, вызванных данными вирусами. Вакцины эффективны в отношении рака шейки матки, клеточных патологий, включающих развитие плоских атипичных клеток неясного значения (ASC-US), цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) и предраковых состояний (CIN2+), а также остроконечных кондилом наружных половых органов, этиологически связанных со специфическими типами ВПЧ. Вакцинация обеспечивает перекрестную защиту в отношении других онкогенных типов ВПЧ.

Показания. Профилактические прививки против папилломавирусной инфекции рекомендуется проводить основной целевой группе: девочкам в возрасте 9–13 (14) лет до первого сексуального контакта, т. е. до того момента, когда могут подвергнуться воздействию ВПЧ.

Вакцинация вторичной целевой группы, представленной девочками-подростками более старшего возраста и молодыми женщинами, рекомендуется, только если она выполнима, доступна, экономически эффективна, не «отнимает» средства, предназначенные для вакцинации первичной целевой группы населения и проведения программ скрининга на рак шейки матки.

Четырехвалентная вакцина предназначена также для лиц мужского пола.

Способ применения и дозировка. Схема первичной иммунизации включает введение 2 или 3 доз (0,5 мл) вакцины внутримышечно в область дельтовидной мышцы.

Тактика проведения профилактических прививок. Курс иммунизации состоит из 2 или 3 профилактических прививок в зависимости от возраста прививаемого.

При использовании четырехвалентной вакцины иммунизация проводится девочкам и мальчикам в возрасте 9–13 лет по схеме 0-6 месяцев. Если вторая доза вакцины вводится ранее 6 месяцев после первой дозы, необходимо введение третьей дозы. Вторая доза должна вводиться не ранее чем через 1 месяц после первой дозы, а третья — не ранее чем через 3 месяца после второй дозы.

В возрасте 14 лет и старше девочкам и мальчикам вакцина вводится по схеме 0-2-6 месяцев. Вторая доза должна вводиться не ранее чем через 1 месяц после первой дозы, а третья — не ранее чем через 3 месяца после второй дозы.

При использовании двухвалентной вакцины девочкам в возрасте 9–14 лет вакцину рекомендуется вводить по схеме 0-6 месяцев. Вторая доза может вводиться через 5–7 месяцев после введения первой дозы.

Пациентам старше 15 лет рекомендуется введение 3 доз по схеме 0-1-6 месяцев. При изменении схемы иммунизации вторая доза может вводиться через 1–2,5 месяца после первой дозы, а третья — через 5–12 месяцев после первой.

В зависимости от финансовых ресурсов страны или региона, а также развития системы здравоохранения разработаны научно обоснованные рекомендации по использованию вакцин для профилактики рака шейки матки.

Во всех странах две дозы вакцины против ВПЧ рекомендуются для девочек в возрасте от 9 до 14 лет с интервалом от 6 до 12 (15) месяцев между дозами. Если девушка получила первую дозу вакцины в возрасте до 15 лет, то дальнейшую иммунизацию можно завершить по двухдозовой схеме. Если вакцинация проводится в возрасте старше 15 лет, то используется трехдозовая схема.

В странах с ограниченными ресурсами девушки, получившие одну дозу вакцины в возрасте 9–14 лет, могут получать дополнительную дозу в возрасте от 15 до 26 лет.

Вакцинация мальчиков является эффективной при наличии по крайней мере 50%-ного охвата приоритетной женской целевой группы населения.

ВИЧ-позитивные лица должны получить три дозы вакцины.

Вакцины можно вводить одновременно с рекомбинантной вакциной против ВГВ, менингококковой инфекции, АКДС-вакциной, ИПВ разными шприцами в разные участки тела.

Побочные реакции. Наиболее часто регистрируются местные реакции, включающие покраснение, припухлость, боль в месте введения вакцины, иногда прочие реакции в месте введения, включающие уплотнение, снижение местной чувствительности, зуд. Со стороны организма в целом может отмечаться чувство усталости, лихорадка ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Нежелательные реакции сгруппированы по системам органов: со стороны нервной системы — головная боль, иногда головокружение; желудочно-кишечного тракта — тошнота, рвота, диарея, боли в области живота; кожи и ее придатков — зуд, сыпь, крапивница; костно-мышечной системы и соединительной ткани — миалгия, артралгия, мышечная слабость.

Противопоказания. Нельзя назначать рекомбинантную вакцину против папилломавирусной инфекции лицам с известной гиперчувствительностью к какому-либо компоненту вакцины или пациентам с проявлениями гиперчувствительности после предыдущего введения вакцины.

При острых инфекционных и неинфекционных заболеваниях и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся лихорадкой, введение вакцины против папилломавирусной инфекции должно быть отложено. Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до ее завершения.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Для профилактики ветряной оспы используются живые аттенуированные вакцины, содержащие вирус *Varicella Zoster* (штамм Ока) в количестве не менее $10^{3,3}$ БОЕ и вспомогательные вещества. Вакцины не содержат консервантов.

Предназначены для профилактики ветряной оспы у лиц в возрасте от 9 месяцев и старше.

Показания. Вакцинации по эпидемическим показаниям подлежат дети, которым планируется проведение операции по трансплантации органов и (или) тканей человека, при отсутствии антител или через 2 года после окончания иммуносупрессивной терапии после проведенной такой трансплантации.

Вакцинация против ветряной оспы рекомендована также ранее не болевшим ветряной оспой лицам, находящимся в контакте с пациентом, у которого выявлена ветряная оспа, относящимся к группе высокого риска развития тяжелой ветряной оспы (дети с онкогематологическими и аутоиммунными заболеваниями, коллагеновой болезнью, тяжелой бронхиальной астмой, хронической почечной недостаточностью), детям в возрасте 10–18 лет, женщинам детородного возраста, планирующим беременность.

Способ применения и дозировка. Вакцина вводится подкожно в дозе 0,5 мл.

Тактика проведения профилактических прививок. Вакцинацию проводят в зависимости от производителя средства однократно или двукратно с интервалом между введениями 6–10 недель.

Постэкспозиционную профилактику проводят в течение первых 72–96 ч после контакта.

Введение вакцин возможно не ранее чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотрансфузии.

Побочные реакции. Наиболее часто регистрируются местные реакции, включающие покраснение, боль в месте введения вакцины, иногда прочие реакции в месте введения, включающие уплотнение, снижение местной чувствительности, зуд; со стороны организма в целом — чувство усталости, лихорадка ($> 39^\circ\text{C}$).

Нежелательные реакции сгруппированы по системам органов: со стороны системы кроветворения и лимфатической системы — лимфаденопатия; нервной системы — раздражительность, головная боль, сонливость, нарушения со стороны психики; органов зрения — конъюнктивит; желудочно-кишечного тракта — рвота, диарея; дыхательной системы и средостения — инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, ринит, кашель; кожи и мягких тканей — сыпь, сходная с высыпаниями при ветряной оспе, редко крапивница; костно-мышечной системы и соединительной ткани — миалгия, артралгия.

Противопоказания. Противопоказаниями к вакцинации являются гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомоцину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение средства; аллергическая реакция на белок куриного яйца в анамнезе, острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее чем через 1 месяц после выздоровления (ремиссии)), первичный или вторичный иммунодефицит (развившийся вследствие лейкоза, лимфомы, дискразии крови, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, применения иммунодепрессантов, включая высокодозную терапию кортикостероидами), определяемый по количеству лимфоцитов (менее 1200 лимфоцитов/мм³), а также наличие других признаков клеточного иммунодефицита, беременность или планируемая беременность в течение 3 месяцев, период лактации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Микробиология* / А. А. Воробьев [и др.]. Москва : Медицина, 2003. 336 с.
2. *Ярилин, А. А.* Иммунология / А. А. Ярилин. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 748 с.
3. *Организация* и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит) [Электронный ресурс] : методические указания 3.1.1760-03. Режим доступа : <https://www.docplan.ru>. Дата доступа : 21.01.2019.
4. *Санитарно-эпидемиологические* требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения столбняка [Электронный ресурс] : санитарные нормы и правила : утверждены постановлением Мин-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 4 нояб. 2012 г. № 135 / Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. Режим доступа : <https://www.pravo.by>. Дата доступа : 21.01.2019.
5. *О здравоохранении* [Электронный ресурс] : закон Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП : с изм. и доп. № 433-З : текст по состоянию на 21 окт. 2016 г. / Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. Режим доступа : <https://www.pravo.by>. Дата доступа : 21.01.2019.
6. *О санитарно-эпидемиологическом* благополучии населения [Электронный ресурс] : закон от 6 янв. 2012 г. № 340-З : с изм. и доп. № 387-З : текст по состоянию на 3 июня 2016 г. / Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. Режим доступа : <https://www.pravo.by>. Дата доступа : 21.01.2019.
7. *Болезни, предупреждаемые с помощью вакцин, и иммунизация* [Электронный ресурс] : в полной мере реализовать потенциал Европейского плана действий в отношении вакцин на 2015–2020 гг. / World Health Organization. Режим доступа : <https://www.euro.who.int>. Дата доступа : 21.01.2019.
8. *Шамшева, О. В.* Клиническая вакцинология / О. В. Шамшева, В. Ф. Учайкин, Н. В. Медуницын. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 576 с.
9. *Позиции ВОЗ* в отношении вакцин [Электронный ресурс] / World Health Organization. Режим доступа : <https://www.who.int>. Дата доступа : 21.01.2019.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Введение	4
Общие вопросы иммунопрофилактики инфекционных болезней	5
Краткая теория иммунного ответа	5
Иммунологические основы иммунопрофилактики	8
Факторы, влияющие на формирование иммунитета	13
Иммунобиологические лекарственные средства	18
Организационные основы иммунопрофилактики инфекционных болезней	29
Международные инициативы в области иммунопрофилактики	29
Правовые основы иммунопрофилактики в Республике Беларусь	31
Виды профилактических прививок в Республике Беларусь	34
Организация проведения профилактических прививок	38
Безопасность иммунизации	40
Безопасность инъекций и утилизация отходов	51
Эпидемиологический надзор за нежелательными событиями после вакцинации.....	56
Качество и эффективность иммунопрофилактики	62
Коллективный (популяционный) иммунитет	66
Тактика проведения профилактических прививок в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок	67
Иммунопрофилактика туберкулеза	67
Иммунодиагностика туберкулеза	69
Иммунопрофилактика вирусного гепатита В.....	75
Иммунопрофилактика полиомиелита	78
Иммунопрофилактика дифтерии, коклюша, столбняка	80
Постэкспозиционная профилактика столбняка.....	86
Иммунопрофилактика кори, эпидемического паротита, краснухи.....	91
Иммунопрофилактика гемофильной инфекции типа b	93
Иммунопрофилактика пневмококковой инфекции	96
Иммунопрофилактика гриппа	101
Тактика проведения прививок по эпидемическим показаниям.....	104
Иммунопрофилактика вирусного гепатита А.....	104
Иммунопрофилактика бешенства.....	105
Иммунопрофилактика бруцеллеза.....	111
Иммунопрофилактика туляремии.....	113
Иммунопрофилактика чумы.....	116
Иммунопрофилактика сибирской язвы.....	118
Иммунопрофилактика желтой лихорадки	120
Иммунопрофилактика клещевого энцефалита.....	121
Иммунопрофилактика лептоспироза.....	123

Тактика проведения профилактических прививок, не вошедших в Национальный календарь профилактических прививок.....	124
Иммунопрофилактика ротавирусной инфекции.....	124
Иммунопрофилактика менингококковой инфекции	127
Иммунопрофилактика папилломавирусной инфекции.....	130
Иммунопрофилактика ветряной оспы	133
Список использованной литературы.....	135

Репозиторий БГМУ

Учебное издание

Дронина Алина Михайловна
Гузовская Тамара Сергеевна
Северинчик Ирина Викторовна и др.

ОСНОВЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Г. Н. Чистенко
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 21.03.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 8,02. Уч.-изд. л. 8,28. Тираж 75 экз. Заказ 167.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.