

Организация иммунопрофилактики лиц с нарушениями в состоянии здоровья

Н. Ф. Никитюк¹, В. А. Глущенко², И. В. Панин³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

³ Федеральное государственное казенное учреждение «1026 Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Министерства обороны Российской Федерации, Самара, Россия

Поступила 28.01.2016. Принята к публикации 17.02.2016.

Вакцинопрофилактика признана одним из самых эффективных способов управления эпидемическим процессом при ряде инфекционных заболеваний. Многолетний опыт применения вакцинных препаратов доказал неоспоримую значимость профилактических прививок в борьбе с такими серьезными заболеваниями, как натуральная оспа, полиомиелит, дифтерия, столбняк, корь, коклюш, краснуха, эпидемический паротит и другие. Уровень заболеваемости указанными инфекциями зависит от показателя охвата профилактическими прививками, который должен быть не ниже 95%. Достижение данного показателя является серьезной проблемой здравоохранения, поскольку ежегодно растет число медицинских отводов от профилактических прививок за счет детей, имеющих различные нарушения в состоянии здоровья. Привлечение к иммунизации детей данной категории представляет значительный резерв повышения показателей привитости населения. В статье изложены основные научно-методические подходы к иммунизации лиц с нарушениями в состоянии здоровья. Авторы обобщили опыт отечественных исследователей и на основании современных научно-практических достижений по иммунизации детей из групп риска представили основные тактические способы, позволяющие привлечь к иммунизации данную когорту детей. Приведенные научно-методические подходы позволяют повысить уровень привитости населения, тем самым защитить от заражения инфекционными заболеваниями, управляемые средствами специфической профилактики.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика; иммунизация; иммунологический контроль; группы риска; вакцинные препараты; охват профилактическими прививками.

Библиографическое описание: Никитюк НФ, Глущенко ВА, Панин ИВ. Организация иммунопрофилактики лиц с нарушениями в состоянии здоровья. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2016; 16 (1): 35–42.

Одним из самых эффективных и экономически целесообразных способов управления эпидемическим процессом, признана вакцинопрофилактика [1, 2]. В настоящее время создано более 100 вакцин для борьбы с более чем 40 заболеваниями. Опыт реализации Глобальной программы иммунизации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) доказал эпидемиологическую и экономическую эффективность вакцинопрофилактики. В 1960-е годы были сформированы первые программы ВОЗ по вакцинопрофилактике инфекций, в частности, по ликвидации натуральной оспы. Глобальная ликвидация натуральной оспы и успехи региональных программ ликвидации полиомиелита позволили ВОЗ разработать Стратегический план по элиминации кори, краснухи и предупреждению врожденной краснухи на 2002–2005 гг. [3].

За последнее десятилетие достигнуты колоссальные успехи в борьбе с указанными заболеваниями, ежегодные показатели заболеваемости корью и краснухой снижались в среднем на 85–90%. В России за время, прошедшее с начала массовой плановой вакцинопрофилактики (с 1967), заболеваемость корью сократилась почти в 100 раз, а эпидемическим паротитом (с 1983 г.) — в 28 раз. Однако на 60 сессии Европейского регионального комитета ВОЗ (2010 г.) были приведены данные о повышении уровня заболеваемости корью в странах Центральной и Западной Европы. За последние годы отмечается медленное снижение уровня охвата иммунизацией против кори и на территории России, что приводит к появлению когорты восприимчивых лиц, которые могут поддерживать циркуляцию

возбудителей и способствовать возникновению вспышек [4].

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями, в мире ежегодно погибает 12 млн. детей от инфекций, потенциально управляемых методами иммунопрофилактики [5].

По отчетным данным Роспотребнадзора ежегодно в России регистрируется в среднем около 40 млн. инфекционных больных, что связано в основном с ростом заболеваемости острыми инфекциями верхних дыхательных путей и гриппом [6].

Факторы, влияющие на уровень заболеваемости управляемыми инфекциями

Опыт вакцинопрофилактики XX века наглядно показывает, что при прекращении иммунизации или снижении ее объема происходит активизация длительно не регистрировавшихся или спорадически проявляющихся инфекций, перерастающих в ряде случаев в эпидемию. Основной причиной высокого уровня заболеваемости корью, коклюшем, дифтерией, эпидемическим паротитом являются серьезные недостатки в организации и проведении иммунизации населения. Кроме того, немаловажное значение имеет массовая и агрессивная кампания в средствах массовой информации о вреде прививок и, как следствие, низкий уровень коллективного иммунитета [7].

Известно, что появление возбудителя инфекционного заболевания среди восприимчивых лиц может приводить

к тяжелым последствиям. Так, в России, в середине 90-х годов XX века, когда практически была ликвидирована дифтерия, из-за резкого снижения уровня охвата прививками на фоне снижения коллективного иммунитета заболело более 100 000 человек. Прекращение вакцинопрофилактики полиомиелита в Чечне в 1995 г. привело к вспышке заболеваемости полиомиелитом с общим числом заболевших — 144 человека. Оперативное проведение противоэпидемических мероприятий по созданию невосприимчивости к возбудителю дифтерии и полиомиелита, а именно введение соответствующих вакцинных препаратов, позволило снизить заболеваемость, тем самым упредив развитие эпидемического процесса на территории Чечни.

Отечественный и зарубежный опыт прививочной работы убедительно свидетельствует о том, что эффективность проведенной иммунопрофилактики определяется уровнем охвата профилактическими прививками. Доказано, что значительные и стойкие результаты в снижении заболеваемости достигаются лишь при показателе охвата профилактическими прививками не ниже 95–97% населения в декретированные сроки иммунизации [8, 9].

Достижение достаточно высокого уровня привитости населения остается весьма серьезной проблемой здравоохранения, решение которой зависит от ряда факторов. Одна из главных причин низкого показателя охвата прививками связана с необоснованными медицинскими отводами от введения вакцинных препаратов. В ряде случаев медицинские противопоказания к проведению иммунизации являются длительными и, зачастую, постоянными. Анализ причин непривитости как детей, так и взрослых выявил недостаточную обоснованность освобождения от прививок и характерные ошибки. По данным официальной статистики, ежегодно в России возрастает число детей, имеющих различные нарушения со стороны органов и систем, показатель привитости в декретированных группах населения во многом отстает от нормативного. Такая ситуация создает реальную угрозу возникновения и распространения инфекций на территории РФ [10, 11].

Ослабленные, длительно и часто болеющие дети составляют большую прослойку не иммунных лиц и относятся к группе риска заражения инфекционными заболеваниями. Учитывая, что дети с различной патологией составляют не менее половины от общего числа детей первых трех лет жизни, привлечение их к иммунизации представляет значительный резерв повышения показателей привитости населения [10, 12].

Более того, не привитые дети в течение длительного времени подвержены не только высокому риску заболевания, но и, в случае заражения соответствующей инфекцией, возникновением тяжелых осложнений, зачастую приводящих к летальному исходу.

С целью повышения уровня привитости населения необходимо внедрение дифференцированного отбора лиц на иммунизацию с учетом перечня противопоказаний к разным видам иммунобиологических препаратов. Кроме того, необходим систематический контроль за лицами, временно освобожденными от прививки и проведение им комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий с последующей иммунизацией.

Целенаправленный отбор лиц для проведения профилактических прививок, индивидуальная реабилитация, осуществление иммунологического контроля до и после вакцинации обеспечат качественное формирование поствакцинального иммунитета достаточной напряженно-

сти. Такой подход к организации и проведению иммунизации обеспечит надежную защиту лиц от инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, тем самым повысит уровень привитости населения обслуживаемой территории [10, 11, 13].

Обоснованность иммунизации лиц с нарушенным состоянием здоровья

Одной из причин низкого охвата населения профилактическими прививками являются медицинские отводы, которые зачастую не обоснованы. Официальная статистика свидетельствует о все возрастающем числе детей и подростков, имеющих различные заболевания в анамнезе, что служит причиной незащищенности их от прививаемых инфекционных заболеваний [4, 6, 12].

Все противопоказания к профилактическим прививкам делятся на постоянные (абсолютные) и временные (относительные). Термин «постоянные противопоказания» в настоящее время применяется все реже, поскольку разработанные индивидуальные схемы иммунизации для детей, в анамнезе которых имеются серьезные нарушения органов и систем, позволяют шире привлекать к иммунизации детей групп риска заражения. Детей, имеющих постоянные медицинские противопоказания, в среднем в России не более 1% [32]. Длительные противопоказания условно разделяются на общие, относящиеся ко всем вакцинным препаратам и специфические (локальные), которые зависят от конкретного иммунобиологического препарата. К общим длительным противопоказаниям относятся сильные реакции (температура выше 40°C, отек, гиперемия диаметром более 8 см) или осложнения (анафилаксия, коллапс, энцефалит, энцефалопатия, фебрильные судороги) на предыдущую дозу вакцины. Живые вакцины не вводят при наличии первичного иммунодефицитного состояния, иммуносупрессии, злокачественного новообразования, беременности. Прививку АКДС-вакциной не проводят при наличии прогрессирующего неврологического заболевания, фебрильных судорог в анамнезе. При специфических (локальных) длительных противопоказаниях возможно применение отдельных вакцинных препаратов, например, постоянные противопоказания к применению оральной полиомиелитной вакцины, АДС, АДС-М анатоксинов отсутствуют. Введение живых вакцинных препаратов (коревая и паротитная моновакцины, дивакцины и тривакцины) противопоказано для детей, имеющих тяжелые аллергические реакции на аминогликозиды, перепелиные яйца или яичный белок. Все длительные противопоказания должны быть подтверждены на заседании иммунологической комиссии лечебно-профилактического учреждения с участием соответствующего «узкого» специалиста [14, 32, 33].

Временные медицинские противопоказания включают заболевания или нарушения состояния здоровья без тяжелых органических нарушений, которые заканчиваются выздоровлением без осложнений. При нетяжелых ОРВИ и острых кишечных заболеваниях прививки проводят после нормализации температуры. При аллергических заболеваниях (экзема, дерматит, бронхиальная астма), сердечно-сосудистой патологии (врожденные пороки сердца, аритмии, ревмокардит и др.), заболеваниях почек (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит) вакцинацию проводят в период ремиссии и компенсации. Все лица, имеющие временные противопоказания, прививаются после выздоровления по индивидуально составлен-

ному графику иммунизации, который предусматривает соответствующую подготовку к иммунизации, а также профилактический курс терапии в поствакцинальном периоде [32, 33].

Сравнительный анализ привитости здоровых детей и детей с нарушениями в состоянии здоровья показал, что дети, имеющие различные заболевания в анамнезе, вакцинированы с серьезными нарушениями сроков иммунизации. Своевременный охват первой вакцинацией против дифтерии и столбняка детей, относящихся к группе риска, в среднем в Российской Федерации составляет лишь 19%. Аналогичный показатель в группе здоровых детей составляет 44%. Прививку против кори в срок получают только 30% детей из группы риска, что в 2 раза меньше показателя в группе здоровых детей (61%) [6, 7].

С возрастом показатель привитости против дифтерии и столбняка в двух сравниваемых группах увеличивается, однако существенная разница показателей сохраняется. К году жизни законченный вакцинальный курс против дифтерии и столбняка получают 73% здоровых детей, в то время как дети из группы риска охвачены данной иммунизацией лишь в 40% [7].

Охват прививками против кори также отстает от нормативных показателей — к трем годам жизни остаются не привитыми против кори почти половина (48%) детей из группы риска возникновения поствакцинальных осложнений и 17% относительно здоровых детей, не имеющих каких-либо заболеваний в анамнезе [7].

Результаты проведенного анализа убедительно подтверждают необходимость разработки соответствующих мероприятий по совершенствованию организации прививочной работы среди детей и подростков, имеющих нарушения в состоянии здоровья. Охват данного контингента профилактическими прививками позволит существенно увеличить иммунную прослойку к прививаемым инфекциям и, тем самым, повысить показатель защищенности детской популяции в целом.

В России, как и в ряде стран Европы, накоплен большой опыт по иммунизации детей, имеющих в анамнезе различные нарушения органов и систем. В ряде стран мира в рамках Расширенной программы иммунизации (РПИ) созданы экспертные консультативные пункты по контролю за медицинскими противопоказаниями, их обоснованностью и правомерностью. Опыт работы таких консультативных центров показывает положительную тенденцию к снижению удельного веса детей, остающихся без соответствующих прививок. Прототипом таких центров в нашей стране стали иммунологические комиссии, которые организованы в лечебно-профилактических учреждениях.

Кроме того, в период эпидемического неблагополучия по дифтерии (1994–1998 гг.) были организованы кабинеты иммунопрофилактики, которые являлись организационно-методическими, консультативными, лечебно-профилактическими центрами на территории обслуживания. Наряду с этим, во многих регионах были организованы стационарные отделения для подготовки и иммунизации детей с нарушениями в состоянии здоровья. [14, 32].

Для достижения максимального охвата детей профилактическими прививками целесообразно создание отделений при стационарах для подготовки и иммунизации детей из групп риска возникновения поствакцинальных осложнений. Такие структурные подразделения позволяют осуществлять иммунизацию детей с тяжелыми нарушениями в анамнезе с помощью индивидуального подхода и

щадящей методики [14, 32]. Эффективность проведенной иммунизации такому контингенту оценивается по результатам иммунологических исследований.

В настоящее время разработан достаточно широкий перечень методических приемов и способов иммунизации детей из группы риска. Все они основаны на индивидуальном дифференцированном подходе, предусматривающем проведение иммунологического контроля за кинетикой иммунного ответа в ходе вакцинации.

Совершенно очевидна обоснованность и актуальность иммунизации контингента с нарушениями в состоянии здоровья. Использование предложенных методик и их широкое внедрение в практику каждого врача позволяет шире охватить иммунизацией детей с различной патологией в анамнезе, значительно расширить перечень показаний к введению вакцинных препаратов, при этом снизить риск возникновения побочных реакций.

В настоящее время хроническая патология должна рассматриваться как показание для прививок, которые не только защитят от соответствующей инфекции, но и уменьшат опасность обострения заболевания.

Безопасность и эффективность вакцинации людей с нарушениями здоровья доказана специалистами многих стран, в том числе и России. В ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» профессором М. П. Костиновым с сотрудниками показано, что АКДС-вакцина, АДС и АДС-М-анатоксины, а также живая полиомиелитная вакцина хорошо переносятся детьми, имеющими в анамнезе аллергические заболевания (бронхиальная астма, atopический дерматит, поллиноз), различные виды соматической патологии (пиелонефрит, гепатиты, лейкозы). У таких детей напряженность поствакцинального иммунитета не отличалась от таковой у практически здоровых лиц [10, 12, 13].

Результатами проведенных исследований убедительно показано, что лица с нарушениями состояния здоровья могут успешно прививаться против инфекционных заболеваний. Предлагаемые методики по иммунизации детей с нарушением состояния здоровья, позволяют надежно защищать данный контингент детей от инфекций, не вызывая при этом обострения имеющихся хронических заболеваний.

Многочисленные исследования отечественных исследователей по изучению безопасности и эффективности вакцинации таких детей способствовали пересмотру спектра противопоказаний к вакцинации [14].

Нарушения в состоянии здоровья многие годы входили в перечень противопоказаний от прививок. В настоящее время количество противопоказаний значительно уменьшилось, а имеющаяся хроническая патология у детей квалифицируется как фактор риска, требующий проведения активной иммунизации.

По результатам научно-практических исследований были сформулированы показания и противопоказания для вакцинации, а также перечень хронических болезней, при которых вакцинация считается допустимой и необходимой. Эти положения утверждены Методическими указаниями и являются руководящим документом при решении вопроса о противопоказаниях к прививкам [14].

По данным ФГУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» (НИИДИ) из числа детей, поступивших в клинику с подозрением на поствакцинальное осложнение, диагноз подтвержден у 19,1%; у 69,7% детей диагноз отменен на какое-либо заболевание, не связанное с про-

ведением прививки, а у 11,2% имевшиеся симптомы расценены как обычный вакцинальный процесс [15].

Анализ поствакцинальных осложнений показал, что сочетанное введение вакцинных препаратов, одновременное или в виде комбинированного препарата, снижает частоту развития осложнений в 1,5–2 раза. Сочетанное введение АКДС-вакцины с живой полиомиелитной вакциной и сочетанное введение коревой и паротитной вакцин является своеобразным методом профилактики поствакцинальных осложнений. Данное наблюдение является дополнительным аргументом в пользу сочетанной вакцинации детей.

Таким образом, диагноз осложненного течения вакцинального процесса является результатом совокупной информации, полученной в ходе комплексного клинико-лабораторного обследования больного.

ВОЗ рекомендует разделять «неблагоприятные события» после прививки по степени взаимосвязи (причинности), которая оценивается на основании статистических критериев, наличия биологических зависимостей между антигеном вакцины и развивающейся патологией. В зависимости от имеющихся подтверждений причинно-следственной связи с проведенной вакцинацией «неблагоприятные события» классифицируют как:

- имеющие определенную причинную связь с проведенной прививкой (существуют данные, подтверждающие такую связь);
- имеющие возможную связь с прививкой (существующие данные не противоречат наличию причинной связи, но не достаточны);
- с неопределенной связью с прививкой (недостаточно свидетельств в пользу причинной связи или ее отсутствия);
- не связанные с проведенной вакцинацией (имеющиеся данные подтверждают отсутствие связи заболевания с прививкой).

Принципы иммунизации детей с нарушениями в состоянии здоровья

Тактика безопасной и эффективной иммунизации у детей с нарушением в состоянии здоровья должна предусматривать следующие принципы подхода к вакцинации:

- постоянный и систематический контроль за состоянием здоровья детей из группы риска заражения;
- дифференцированный подход к иммунизации с учетом индивидуальных особенностей организма ребенка;
- разработка комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий до иммунизации;
- проведение коррекции иммунного статуса по результатам иммунологических исследований;
- составление индивидуальной схемы иммунизации, с учетом имеющейся в анамнезе патологии.

Указанные принципы могут быть реализованы при постоянном и систематическом контроле врача-иммунолога кабинета иммунопрофилактики совместно с участковыми врачами поликлиники. Такой подход позволяет комплексно решить вопрос проведения иммунизации.

По результатам иммунологических исследований проводится соответствующая коррекция состояния иммунной системы с последующим составлением индивидуальной схемы иммунизации [12, 16, 17].

Схема иммунизации детей данного контингента в каждом конкретном случае строится исключительно индивидуально.

При проведении иммунизации по индивидуальному графику учитывается состояние иммунной системы организма, которое может проявляться в виде 3 основных групп заболеваний: иммунодефициты, аллергические и аутоиммунные процессы.

При возникновении в организме заболеваний, связанных с нарушениями иммунитета, необходимо назначение иммуномодулирующей терапии.

Основным критерием для назначения иммуномодулятора с преимущественным эффектом на фагоцитарную систему является наличие хронического инфекционно-воспалительного процесса.

Иммуномодуляторы могут применяться в виде монотерапии и в комплексе с различными общеукрепляющими средствами. Это оправдано в следующих случаях:

- у пациентов с неполным выздоровлением после перенесенного острого инфекционного заболевания (бронхит, ларингит, трахеит и др.);
- у часто и длительно болеющих людей, перед началом осенне-зимнего сезона;
- у онкологических больных для улучшения качества жизни.

Любой иммуномодулятор помимо эффекта на соответствующий компонент иммунитета, оказывает и общее неспецифическое воздействие на всю иммунную систему в целом.

На интенсивность иммунного ответа даже у практически здоровых детей могут оказывать влияние присоединение вирусных и бактериальных инфекций. Кроме того, развитие инфекций в раннем поствакцинальном периоде (первая неделя) в еще большей степени усугубляет сниженный иммунный ответ на введение вакцинного препарата. В большей степени это наблюдается при первичном введении живых вирусных вакцин (коревая, паротитная, краснушная). Иммуно-вирусологическими обследованиями показано, что у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, также снижен уровень секреторного иммуноглобулина А и активность лизоцима [18].

У детей часто (более 6 раз в год) и длительно болеющих респираторными инфекциями, в разгар болезни титр циркулирующих антител ниже, чем у редко болеющих. У 55% детей данной группы отмечено снижение уровня интерферона в сыворотке крови, у 76% — выявлен низкий уровень термоллабильных ингибиторов. Это характеризует слабость неспецифической противовирусной защиты у часто болеющих детей [19, 20]. Достоверное снижение уровней большинства показателей иммунитета и неспецифической защиты, включая факторы местной резистентности, позволяет диагностировать наличие вторичной иммунологической недостаточности. Симптоматический комплекс рецидивирующих инфекций присоединяется позже, в связи с чем, отмечается депрессия фитогемагглютинин-чувствительных Т-клеток и системы фагоцитоза, что ведет к повышению заболеваемости [21, 22]. Достаточно серьезные изменения в иммунном статусе отмечены у часто болеющих детей в сочетании с патологией ЛОР-органов. В данной группе детей недостаточность клеточного звена иммунитета выявлялась у 25 до 100% детей по различным показателям, дисиммуноглобулинемия — от 75 до 93,8% детей, что свидетельствует о нарушениях со стороны гуморального иммунитета. У 18,8% детей этой группы отмечается снижение абсолютного количества В-лимфоцитов [23, 24]. При сравнении клинико-иммунологических показателей детей, часто и длительно болеющих острыми респираторными заболеваниями, и такой же группы детей, страдаю-

щих ЛОР-патологией, выявлено, что изменения показателей детей 1 группы характеризуются, в основном, нарушениями факторов местной защиты и снижением функциональной активности лейкоцитов. Изменения, регистрируемые у детей 2 группы, характеризуются более глубокими нарушениями, затрагивающими клеточное и гуморальное звенья иммунитета. Такие показатели иммунитета позволяют судить о наличии очагов хронической инфекции у детей и диагностировать вторичную иммунологическую недостаточность.

Проведение вакцинации таким детям приводит к выработке специфических антител, однако их уровень ниже, чем у практически здоровых детей, а у некоторых из них защитные титры антител вовсе не выявляются.

В связи с этим возникает вопрос о целесообразности повышения резистентности организма до вакцинации или в поствакцинальном периоде. Эти мероприятия предполагают снижение частоты присоединения интеркуррентных заболеваний, а также создание условий, способствующих адекватной продукции специфических антител.

С целью коррекции иммунодефицитных состояний применяют иммуномодуляторы различного происхождения: цитокины, препараты тимуса, костного мозга, естественных и искусственных пептидов, химических и растительных иммуностимуляторов.

На отечественном рынке имеется около 30 лекарственных форм интерферона, предназначенных для коррекции иммунодефицитных состояний, а также применяемых в качестве иммуноадьювантов при вакцинации. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о возможности стимуляции поствакцинального иммунитета при сочетанном введении вакцин с различными препаратами цитокинов: реаферон ЕС, альтевир, виферон, генферон, гиаферон, кипферон, роферон-А, альфаферон и др.

Помимо препаратов интерферонового ряда в практике применяются другие виды иммуномодуляторов отечественного производства: беталейкин, ронколейкин, лейкостим, суперлимф, аффинолейкин, окталейкин, альнорин, бифнорин, граноген и др. Зарегистрированы также зарубежные рекомбинантные иммуномодуляторы: нейпоген, ленограстим, лейкомакс, ремикейд, луцентис, герцептин и др. [5, 10].

При вторичных иммунодефицитных состояниях с комбинированной иммунологической недостаточностью применяются синтетические иммуностимуляторы: тимоген, полиоксидоний, ликолипид, имунофан, гепон и др.

В качестве иммуномодулятора достаточно успешно применяется человеческий лейкоцитарный интерферон, который вводится назально за 3 дня до вакцинации и в течение 10 дней после прививки [17, 25]. Применение интерферона при вакцинации коревой вакциной способствует снижению частоты и выраженности поствакцинальных реакций, предупреждает развитие ОРВИ в вакцинальном периоде и приводит к формированию противокоревого иммунитета достаточно высокой напряженности.

Учитывая преимущества иммунизации на фоне применения интерферона, в Клиническом центре иммунопрофилактики ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» при введении вирусных вакцин (коревая, паротитная, краснушная) назначают препараты интерферонового ряда. Так, в поствакцинальном периоде детям с нарушениями в состоянии здоровья назначается виферон ректально по различным схемам в зависимости от состояния здоровья. В ходе наблюдения за детьми выявлено, что

ОРВИ в поствакцинальном периоде практически не присоединялись.

Для подготовки к вакцинации часто болеющих детей практикуется назначение тимогена интраназально в течение 5–7 дней после определения состояния гуморального иммунитета. Через месяц после такого курса проводили вакцинацию АКДС, АДС-М, АДС препаратами, полиомиелитной и противокоревой вакцинами. При этом отмечались легкие и средние температурные реакции, уровень которых не превышал уровень в группе здоровых детей. Сильные температурные реакции в поствакцинальном периоде не наблюдались. Антитела к дифтерии и столбняку у всех детей продуцировались в средних и высоких титрах через 1,5–2 месяца после завершения вакцинации, а противокоревые антитела по уровню среднего геометрического титров антител (СГТа) не отличались от таковых в группе не болеющих детей [26–28]. Такой подход к вакцинации часто болеющих детей применяется в случаях, если есть возможность отложить вакцинацию на 1–1,5 месяца. При невозможности удлинения срока вакцинации тимоген назначают одновременно с вакцинным препаратом. Вакцинация на фоне применения тимогена не вызывает развития каких-либо нежелательных реакций или увеличения частоты присоединения респираторных заболеваний.

Используя полиоксидоний в качестве иммуностимулятора, отечественными учеными Р. В. Петровым и Р. М. Хаитовым, разработаны и внедрены в практику полимерсубъединичные вакцины [30, 31]. Включение иммуностимуляторов в состав вакцинных препаратов приводит к усилению продукции специфических антител, особенно у лиц с низким уровнем иммунного ответа на определенные антигены.

Внедрение в практику здравоохранения иммуномодуляторов показало их высокую эффективность, главным образом, при вторичных иммунодефицитных состояниях. Изучение динамики изменения иммунологических показателей в ходе вакцинального процесса у длительно и часто болеющих детей на фоне применения иммунокорректоров в сравнении с детьми, привитыми без приема лекарственных средств, указывает на восстановление показателей иммунного статуса, что в последующем может отражаться не только на уровне продукции специфических антител, но и на частоте присоединения ОРВИ [27, 29].

Помимо иммуномодулирующих препаратов в период вакцинации широко применяются адаптогены как биостимуляторы иммунной системы (элеутерококк, женьшень, китайский лимонник, иммунал, кальция пантотенат, ретинола ацетат, аскорбиновая кислота, комплексы витаминных препаратов и минералов). По мнению исследователей, применение таких препаратов для профилактики респираторных заболеваний является эффективным, особенно у детей с онкопатологией [16, 25].

Заключение

Актуальность иммунопрофилактики лиц с нарушениями в состоянии здоровья очевидна. Организация и проведение иммунопрофилактики данной категории все еще не совершенна и требует глубокого научного изучения и практического внедрения. Разработка и применение новых иммунобиологических препаратов требует постоянного слежения за процессом иммунизации, выявления негативных воздействий на организм человека. Перечень вакцинных препаратов для профилактики инфекционных заболеваний, зарегистрированных и разрешенных для применения

на территории РФ, достаточно широк. Вместе с тем, до настоящего времени в мире не существует идеальных вакцинных препаратов, а потому риск возникновения побочных реакций на их введение остается. В этой связи поиск путей совершенствования организационных и методических подходов иммунопрофилактики, особенно лиц, имеющих какую-либо патологию, является серьезной проблемой здравоохранения.

Перспективы дальнейшего развития иммунопрофилактики в данном направлении зависят как от эффективности применяемых иммунобиологических препаратов, так и от научно-методических подходов к организации прививочной работы на местах.

Основные пути совершенствования эффективности иммунобиологических препаратов сводятся к следующему:

- разработка комбинированных вакцинных комплексов нового поколения, содержащих несколько вакцинных штаммов возбудителей, что позволяет предупреждать одновременно несколько инфекционных заболеваний;
- расширение числа инфекций, контролируемых с помощью вакцинных препаратов;
- создание новых вакцинных препаратов с минимальным риском развития поствакцинальных осложнений, что позволит увеличить охват профилактическими прививками контингента группы риска;
- применение вакцинных комплексов с включением в их состав адъювантов, усиливающих иммунный ответ при введении иммунобиологических препаратов;
- разработка и внедрение новых препаратов для коррекции иммунодефицитных состояний и нормальной флоры организма.

С целью совершенствования организации иммунопрофилактики лиц с нарушениями в состоянии здоровья необходимо руководствоваться следующими основными методическими подходами:

- внедрение в практику здравоохранения методов иммунодиагностики с целью выявления иммунодефицитных состояний и прогнозирования иммунного ответа на введение вакцинного штамма;
- проведение коррекции иммунного статуса на основании результатов иммунологических исследований;
- разработка и применение наиболее адекватных схем иммунизации, основанных на индивидуальных особенностях организма и имеющейся патологии в анамнезе с включением вакцинных комплексов нового поколения;
- осуществление динамического наблюдения за лицами из групп риска, их своевременная подготовка к иммунизации и ее проведение;
- сведение до минимума перечня противопоказаний к применению вакцинных препаратов с целью увеличения охвата иммунизацией лиц, имеющих длительные медицинские отводы от прививок.

Руководствуясь вышеизложенными методическими подходами, представляется объективная возможность охватить иммунизацией лиц, имеющих в анамнезе различные заболевания органов и систем, при этом свести к минимуму риск возникновения побочных реакций в поствакцинальный период. Необходимо отметить, что вероятность заражения лиц, не привитых против таких тяжелых заболеваний, как дифтерия, столбняк, полиомиелит и других, гораздо выше, чем вероятность развития тяжелой побочной реакции после иммунизации.

Таким образом, с помощью методических подходов и организационно-тактических принципов удастся привлечь к иммунизации лиц с нарушениями в состоянии здо-

ровья, тем самым повысить уровень невосприимчивости населения к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики.

Литература:

1. Вакцины и иммунизация: современное положение в мире. Женева: ВОЗ, Детский фонд ООН; 1998.
2. Иммунизация и борьба с инфекционными заболеваниями. Копенгаген: ВОЗ, Европейское региональное бюро; 1994.
3. Vaccines, immunization and biological: 2002–2005 Strategy. Geneva: WHO; 2003.
4. Онищенко Г.Г. Доклад на X съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения РФ». Москва, 12–13 апреля 2012 г.
5. Медуницын НВ. Вакцинология. М.: Триада-Х; 2010.
6. Онищенко Г.Г. Иммунопрофилактика — достижения и задачи по дальнейшему совершенствованию. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 2006; (3): 58–62.
7. Никитюк НФ. Совершенствование основ управления иммунопрофилактикой в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1998.
8. Таточенко ВК, Озерцовский НА, Федоров АМ. Иммунопрофилактика–2011 (справочник). М.; 2011.
9. Федеральный закон № 157-ФЗ от 17 сентября 1998 г. «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».
10. Костинов МП, ред. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. М.: Медицина для всех; 2002.
11. Семенов БФ, Баранов АА, ред. Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья. М.; 2001.
12. Костинов МП. Иммунокоррекция в педиатрии (практическое руководство для врачей). М.; 2001.
13. Костинов МП, Гурвич ЭБ. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. М.; Медицина для всех; 2002.
14. Методические указания 3.3.1.1095–02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами Национального календаря прививок».
15. Иванова ВВ, ред. Поствакцинальные осложнения. Пособие для практического врача. М.; 2004.
16. Вербная ВА. Клинико-иммунологические показатели у детей с острым лейкозом и нейтропенией при иммунизации АДС (АД-М) анатоксином: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1999.
17. Каральский СА. Клинико-иммунологическая оценка поствакцинальных реакций у детей при проведении противокоревых прививок: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 1986.
18. Долгих ВТ. Основы иммунопатологии. М.: Медкнига; 2000.
19. Хаитов РМ, Игнатова ГА, Сидорович ИГ. Иммунология. М.: Медицина; 2000.
20. Харьянова МЕ. Влияние полиоксидония и миелопида на формирование поствакцинального иммунитета у часто и длительно болеющих детей: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
21. Черток ТЯ, Нибш Г, ред. Состояние здоровья и диспансеризация детей раннего возраста. М.: Медицина; 1987.
22. Смирнов ВС, Фрейдлин ИС. Иммунодефицитные состояния. СПб.: Фолиант; 2000.
23. Черток ЕД. Диспансеризация часто и длительно болеющих детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж; 1987.
24. Учайкин ВФ, Шамшева ОВ. Руководство по клинической вакцинологии. М.: Гэотар-Медиа; 2006.
25. Карпочева СВ. Вакцинация против дифтерии и столбняка детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998.
26. Пономарева ЕИ, Костинов МП, Сверановская ВВ. Применение тимогена при вакцинации часто болеющих детей. В кн.: Тезисы доклада 4-й Российской национальной конференции «Человек и лекарство». М.; 1997. С. 229–30.

27. Смирнов ВС, Фрейдлин ИС. Иммунодефицитные состояния. СПб.: Фолиант; 2000.
28. Харьянова МЕ. Влияние полиоксидония и миелопида на формирование поствакцинального иммунитета у часто и длительно болеющих детей: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
29. Черток ЕД. Диспансеризация часто и длительно болеющих детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж; 1987. С. 15–6.
30. Петров РВ, Хаитов РМ. Искусственные антигены и вакцины. М.; 1988.
31. Петров РВ, Хаитов РМ. Новая отечественная тривалентная конъюгированная полимерсубъединичная вакцина «Гриппол». Вакцинация 1999; (5): 6–7.
32. Медуницын НВ, Покровский ВИ. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней. Учебное пособие. М.; 2005.
33. Никитюк НФ, Юревич МА, Зотова ЛМ. Организация иммунопрофилактики лиц групп риска возникновения поствакцинальных осложнений. Руководство для врачей. Самара. 2008.

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2.

Никитюк Надежда Федоровна. Главный эксперт Управления экспертизы противобактериальных МИБП Центра экспертизы и контроля МИБП, д-р мед. наук, профессор.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

Глушченко Владимир Алексеевич. Заведующий курсом эпидемиологии, канд. мед. наук.

Федеральное государственное казенное учреждение «1026 Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 443056, Самара, ул. Подшипниковая, 9.

Панин И. В. Заведующий отделением государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Адрес для переписки: Никитюк Надежда Федоровна; nikityuk_n@mail.ru

Scientific and methodical approaches to organizing and conducting immunization in patients with health disorders

N. F. Nikityuk¹, V. A. Glushchenko², I. V. Panin³

¹ Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Samara State Medical University, Samara, Russia

³ State-owned Federal State Institution «1026 Sanitary and Epidemiological Supervision Center of the Military Region» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Samara, Russia

Vaccination is one of the most effective ways to control the epidemic process in a number of infectious diseases. Many years of experience in the use of vaccines proved the undeniable importance of preventive vaccination in the fight against serious diseases such as smallpox, polio, diphtheria, tetanus, measles, pertussis, rubella, mumps and others. The incidence of these infections is dependent on vaccination coverage, which should not be lower than 95%. This rate is hard to be achieved and it is a serious public health problem, since every year we notice a growing number of medical exemption to the immunization in children with various health disorders. Immunization in children of the mentioned group is a significant reserve for increasing the rate of vaccinated population. The article outlines basic scientific and methodological approaches to immunization in patients with health disorders. The authors summarized the experience of domestic researchers and suggested the common tactical methods to engage the mentioned cohort of children for immunization, based on modern scientific and practical achievements in child immunization of high-risk groups. These scientific and methodical approaches can improve the rate of the vaccinated population and therefore protect against infectious diseases, managed by specific prophylaxis.

Key words: vaccination; immunization; immunological control; risk groups; vaccine preparations; vaccination coverage.

For citation: Nikityuk NF, Glushchenko VA, Panin IV. Scientific and methodical approaches to organizing and conducting immunization in patients with health disorders. BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment 2016; 16 (1): 35–42.

References

1. Vaccines and immunization: the present situation in the world. Geneva: WHO, the UN Children's Fund; 1998 (in Russian).
2. Immunization and control of communicable diseases. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1994 (in Russian).
3. Vaccines, immunization and biological: 2002–2005 Strategy. Geneva: WHO; 2003.
4. Onishchenko GG. Report to the Tenth Congress of the All-Russian scientific and practical society of epidemiologists, microbiologists and parasitologists «Results and prospects for epidemiological being of the population of the Russian Federation». Moscow, 12–13 April 2012 (in Russian).
5. Medunitsyn NV. Vaccinology. M.: Triada-X; 2010 (in Russian).
6. Onishchenko GG. Immunization — achievements and challenges for further improvements. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii 2006; (3): 58–62 (in Russian).
7. Nikityuk NF. Improving governance framework immunoprophylaxis in the surveillance system for vaccine-preventable diseases. Dr. Med. Sci [dissertation]. Moscow; 1998 (in Russian).
8. Tatochenko VK, Ozeretskovsky NA, Fedorov AM. Immunization 2011 (reference). Moscow; 2011 (in Russian).
9. Federal Law № 157-FZ, 17.09.1998 «On immunoprophylaxis of infectious diseases» (in Russian).

10. Kostinov MP, ed. *Vaccination of children with impaired health. A practical guide for doctors*. Moscow: Meditsina dlya vseh; 2002 (in Russian).
11. Semenov BF, Baranov AA, eds. *Vaccination in violation of health*. Moscow; 2001 (in Russian).
12. Kostinov MP. *Immunotherapy in Pediatrics (a practical guide for doctors)*. Moscow; 2001 (in Russian).
13. Kostinov MP, Gurvich EB. *New generation vaccines in the prevention of infectious diseases*. Moscow; Meditsina dlya vseh; 2002 (in Russian).
14. *Guidelines 3.3.1.1095–02 «Medical contraindications to prophylactic vaccinations by drugs of national immunization schedule»* (in Russian).
15. Ivanova VV, ed. *Post-vaccination complications. Handbook for practitioners*. Moscow; 2004 (in Russian).
16. Verbyayak VA. *Clinical and immunological parameters in children with acute leukemia and neutropenia during immunization ADS (AP-M) toxoid*. Cand. Med. Sci [thesis]. Moscow; 1999 (in Russian).
17. Karalskiy SA. *Clinical and immunological evaluation of vaccine reactions in children during the measles vaccination*. Cand. Med. Sci [thesis]. Saratov; 1986 (in Russian).
18. Dolgih VT. *Fundamentals of immunopathology*. Moscow: Medkniga; 2000 (in Russian).
19. Haitov RM, Ignatieva GA, Sidorovich IG. *Immunology*. Moscow: Meditsina; 2000 (in Russian).
20. Hariyanova ME. *Influence of poliooxidonium and myelopidum on the formation of post-vaccination immunity in frequently and chronically ill children*. Cand. Med. Sci [thesis]. Moscow; 2000 (in Russian).
21. Chertok TYa, Nibsh G, eds. *Health status and medical examination of young children*. Moscow: Meditsina; 1987 (in Russian).
22. Smirnov VS, Freydlin IS. *Immunodeficiency status*. St. Petersburg: Foliant; 2000 (in Russian).
23. Chertok ED. *Clinical examination of frequently and chronically ill children*. Cand. Med. Sci [thesis]. Voronezh; 1987 (in Russian).
24. Uchaykin VF, Shamsheva OB. *Guidelines for Clinical Vaccinology*. Moscow: GEOTAR Media; 2006 (in Russian).
25. Karpocheva SV. *Vaccination against diphtheria and tetanus in children with a history of solid tumors*. Cand. Med. Sci [thesis]. Moscow; 1998.
26. Ponomareva EI, Kostinov MP, Sveranovskaya VV. *Application of timogen in vaccination of sickly children*. In: *Proceedings of the 4th report of the Russian national conference «Man and medicine»*. Moscow; 1997. P. 229–30.
27. Smirnov VS, Freydlin IS. *Immunodeficiency status*. St. Petersburg: Foliant; 2000 (in Russian).
28. Hariyanova ME. *Influence of poliooxidonium and myelopidum on the formation of post-vaccination immunity in frequently and chronically ill children*. Cand. Med. Sci [thesis]. Moscow; 2000 (in Russian).
29. Chertok ED. *Clinical examination of frequently and chronically ill children*. Cand. Med. Sci [thesis]. Voronezh; 1987. P. 15–6 (in Russian).
30. Petrov RV, Haitov RM. *Artificial antigens and vaccines*. Moscow; 1988 (in Russian).
31. Petrov RV, Haitov RM. *New domestic trivalent subunit vaccine conjugated polymer «Grippol»*. *Vaktsinatsiya* 1999; (5): 6–7 (in Russian).
32. Medunitsyn NV, Pokrovsky VI. *Fundamentals of immunization and infectious diseases immunotherapy*. Moscow, 2005.
33. Nikityuk NF, Yurevich MA, Zotova L. M. *Organization of the immunization groups of persons risk of post-vaccination complications*. Samara. 2008.

Authors

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre on Expert Evaluation of Medical Application Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8–2 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation.

Nikityuk NF. Chief expert of Office of expertise of antibacterial medical immunobiological preparations of Center of expertise and control of medical immunobiological preparations. Doctor of Medical Sciences, professor.

State Educational Institution of Higher Professional Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 89 Chapaevskaya street, Samara, 443099, Russian Federation.

Glushchenko VA. Head of epidemiology course. Candidate of Medical Sciences.

The Federal State Governmental Institution «1026 Center of State Sanitary and Epidemiological Surveillance» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 9 Podshipnikovaya street, Samara, 443056, Russian Federation.

Panin IV. Head of the Department for State Sanitary and Epidemiological Supervision.