

О.В. Шамшева

ЗДОРОВЫЙ И БОЛЬНОЙ РЕБЕНОК

ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Список сокращений и условных обозначений.....	6
Глава 1. Теоретические вопросы вакцинопрофилактики.....	8
1.1. Характеристика вакцинных препаратов.....	8
1.2. Состав вакцин.....	12
1.3. Поствакцинальный иммунитет.....	14
1.4. Анатомические места и пути введения вакцин для эффективной и безопасной иммунизации.....	23
1.5. Национальный календарь профилактических прививок.....	26
1.6. Одновременное введение вакцин.....	34
1.7. Противопоказания к проведению профилактических прививок.....	36
1.8. Изменение сроков вакцинации.....	42
1.9. Алгоритм вакцинации детей подросткового возраста и взрослых.....	45
Глава 2. Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний, включенных в национальный календарь профилактических прививок России.....	49
2.1. Гепатит В.....	49
2.2. Туберкулез.....	54
2.3. Пневмококковая инфекция.....	60
2.4. Дифтерия.....	72
2.5. Столбняк.....	78
2.6. Коклюш.....	84
2.7. Гемофильная инфекция типа b.....	90
2.8. Полиомиелит (полиовирусная инфекция).....	93
2.9. Корь.....	99
2.10. Эпидемический паротит.....	105
2.11. Краснуха.....	109
2.12. Грипп.....	113
Глава 3. Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний, не включенных в национальный календарь профилактических прививок России.....	121
3.1. Чума.....	121
3.2. Туляремия.....	124
3.3. Бруцеллез.....	127
3.4. Сибирская язва.....	129

3.5. Лептоспироз.....	133
3.6. Ку-лихорадка.....	136
3.7. Клещевой энцефалит.....	138
3.8. Гепатит А.....	145
3.9. Ветряная оспа.....	150
3.10. Инфекция, обусловленная папилломавирусами высокого онкогенного риска.....	154
3.11. Ротавирусная инфекция.....	159
Глава 4. Вакцинация отдельных групп.....	163
4.1. Вакцинация детей с отягощенным анамнезом.....	163
4.2. Вакцинация особых групп.....	169
4.3. Вакцинация детей с хроническими заболеваниями.....	171
Глава 5. Поствакцинальные реакции и осложнения: диагностика и лечение.....	183
5.1. Вакцинальные реакции.....	183
5.2. Поствакцинальные осложнения.....	185
5.3. Дифференциальная диагностика поствакцинальной патологии.....	193
5.4. Лечение поствакцинальной патологии.....	198
5.5. Лечение экстренных состояний.....	199
5.6. Мониторинг поствакцинальных осложнений.....	202

ВАКЦИНАЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП

В данной главе мы рассмотрим возможности вакцинации детей групп риска развития у них необычных и сильных реакций на прививки, детей с особенностями анамнеза, с острыми и хроническими заболеваниями, с иммунодефицитными состояниями и др.

4.1. ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ

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

При необычных и сильных реакциях на АКДС, к которым относятся температура 40 °С и выше, местная реакция 8 см в диаметре и более, дальнейшая иммунизация АКДС не рекомендуется. В этом случае следует продолжить прививки вакцинами Инфанрикс Гекса[▲] или Пентаксим[▲], в состав которых входит бесклеточный коклюшный компонент. Пронзительный крик и коллаптоидное состояние (гипотензивно-гиподинамические реакции) также можно отнести к необычным реакциям на введение АКДС-вакцины[▲]. В этом случае также следует использовать бесклеточные коклюшные вакцины. В редких случаях вакцинацию можно проводить на фоне введения преднизолона из расчета 1,5–2 мг/кг в сутки.

Живые вакцины (ОПВ, ЖКВ, ЖПВ) не противопоказаны детям с реакцией на АКДС. Если ребенок дал анафилактическую реакцию на вакцину, содержащую белок куриного яйца (гриппозные вакцины, зарубежные вакцины против кори и паротита), в дальнейшем следует использовать препараты отечественного производства, в составе которых могут быть следы белка яиц японских перепелов.

Наблюдение за привитыми детьми с отягощенным анамнезом следует продолжить на протяжении 2–4 нед, после чего в истории развития ребенка записывают краткое заключение о том, как он перенес прививку, а также отмечают необычные реакции на данную прививку и осложнения после нее. При этом следует иметь в виду, что ребенок первых 1,5–2 лет жизни склонен к частым заболеваниям (особенно ОРВИ), поэтому осложнение в поствакцинальном периоде может быть связано не только с данной прививкой, но и возникшим после нее заболеванием ОРВИ.

Дети, часто болеющие острыми респираторными инфекциями и другими заболеваниями. Как показывает наш опыт, вакцинация детей в остром периоде болезни не сопровождается увеличением риска развития побочных реакций и осложнений. Тем не менее в случае развития неблагоприятного события в поствакцинальном периоде всегда можно связать его с прививкой. Таким образом, если нет необходимости, рекомендуется отсрочить вакцинацию до окончания острого периода болезни и затем привить ребенка. Дети из группы часто болеющих вакцинируются по общим правилам, то есть сразу после перенесенной ОРВИ легкой и средней степени тяжести или через 1–2 нед после выздоровления от тяжелой острой респираторной или другой инфекции. Очевидно также, что вакцинацию часто болеющих детей лучше проводить в теплое время года в период наименьшей заболеваемости ОРВИ и рекомендовать таким детям строгую изоляцию сроком на 3–5 дней до и после прививки.

Необходимо отметить, что, по мнению практически всех зарубежных педиатров и экспертов ВОЗ, ОРВИ, диарея и другие легко протекающие острые инфекционные заболевания, сопровождающиеся температурой ниже 38,5 °С, вообще не являются противопоказанием.

Ложные противопоказания. В настоящее время произошел решительный пересмотр взглядов на показания и противопоказания к вакцинации детей с нарушенным здоровьем. То, что еще недавно рассматривалось в качестве противопоказаний к прививкам, сейчас трактуется как решающий аргумент в пользу проведения вакцинации. Тем не менее некоторые состояния или указания в анамнезе на перенесенные заболевания представляют для педиатра определенные трудности в плане назначения сроков вакцинации, проведения вакцинации в полном объеме и т.д.

Наиболее часто встречающиеся так называемые ложные противопоказания представлены в табл. 4.1.

Таблица 4.1

Ложные противопоказания к проведению профилактических прививок

Состояния	Указания в анамнезе
Перинатальная энцефалопатия	Недоношенность
Стабильная неврология	Сепсис
Анемия	Болезнь гиалиновых мембран
Увеличение тени тимуса	Гемолитическая болезнь новорожденных
Аллергия, анемия, экзема	Осложнения после вакцинации в семье
Врожденные пороки	Аллергия у родственников
Дисбактериоз	Эпилепсия
Поддерживающая терапия	Внезапная смерть в семье
Глюкокортикоиды местного применения	

Перинатальная патология ЦНС. Поражения нервной системы перинатального периода включают в себя гипоксические, травматические, дис- и токсико-метаболические повреждения новорожденного и повреждения, развившиеся в результате перенесенных инфекционных заболеваний. Эта классификация, отраженная в методических рекомендациях Минздрава России 2000 г., позволяет выделить нозологическую форму, степень и тяжесть основных неврологических синдромов. В то же время в педиатрической практике до сих пор встречается термин «перинатальная энцефалопатия», под которой подразумевают патологию ЦНС травматического или гипоксического генеза, возникшую в перинатальном периоде, то есть на первом месяце жизни ребенка. По окончании этого периода остаются регрессирующие расстройства — мышечная дистония, запаздывание становления психических и моторных функций, беспокойство, тремор подбородка и др.

Гипердиагностика ведет, помимо назначения избыточной медикаментозной терапии, к необоснованному медицинскому отводу от профилактических прививок. В то же время ребенок с диагнозом «перинатальная энцефалопатия» должен быть лишь проконсультирован у невролога с целью подтверждения наличия или отсутствия прогрессирования заболевания, что особенно важно перед началом проведения курса вакцинации АКДС. При этом противопоказаниями к проведению прививок являются гидроцефалия, судороги, прогрессирующее заболевание ЦНС.

Дети со стабильной неврологической патологией. Многолетние наблюдения за детьми со стабильными неврологическими состояниями,

привитыми против дифтерии, кори, эпидемического паротита, полиомиелита, показали, что вакцинация этих детей эффективна, безвредна и может осуществляться под наблюдением педиатра поликлиники или детского учреждения, которое посещает ребенок. Несмотря на выявленные особенности в динамике различных иммунологических показателей, функциональная активность клеток у детей с поражением нервной системы по типу перинатальной энцефалопатии и с прогрессирующими заболеваниями ЦНС сохранена, что отражается в адекватном антителообразовании после полного курса иммунизации анатоксинами (Костинов М.П., 2000).

По данным С.М. Харит и соавт. (2002), имеются некоторые отличия в специфическом антителообразовании у детей с поражением ЦНС в зависимости от фоновой патологии. Так, быстрее всего антитела вырабатывались на первую вакцинацию против дифтерии у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) (на 3-й неделе), медленнее — у детей с болезнью Дауна (в конце 1-го месяца).

Тем не менее практически все дети с болезнью Дауна отвечали на вакцинацию протективными значениями титров антител, в то время как больше всего не ответивших на вакцинацию лиц было среди детей с судорогами и ДЦП. Эти данные коррелировали с нарастанием числа лимфоцитов, CD3-клеток, субпопуляцией CD4, увеличением альфа-интерферона и IgE. Последующая ревакцинация привела к повышению доли серопозитивных лиц до 95% среди детей с судорогами и ДЦП.

Анализ показателей иммунного ответа при вакцинации против кори, проведенный Е.А. Лакоткиной и соавт. (2000), также выявил тенденцию к замедленному антителообразованию и более низким титрам антител у детей с ДЦП и судорогами в отличие от лиц с болезнью Дауна. При этом установлена корреляция между ранним приростом фактора некроза опухолей (ФНО-альфа) и уровнем специфических антител. У детей, имевших уже на 3-й день после прививки прирост спонтанной продукции ФНО-альфа, регистрировались наиболее высокие титры специфических антител.

По нашим данным, дети с болезнью Дауна и олигофренией в 100% случаев отвечают выработкой специфических антител на трехкратную иммунизацию против гепатита В, дети с ДЦП и задержкой психомоторного развития — в 91% и 92% случаев соответственно. Напряженность иммунитета длительностью более 2 лет сохраняется у 90% детей после законченной вакцинации по стандартной схеме.

Детей со стабильной неврологической патологией рекомендуется прививать против гриппа, но только инактивированными вакцинами.

В нашем исследовании участвовали 353 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет, страдающих хроническими соматическими и нервными заболеваниями. Двукратная вакцинация ранее не привитых против гриппа детей препаратом Ваксигрип[▲] в 92–100% случаев привела к выработке протективного иммунитета к вакцинным штаммам вируса гриппа.

Ежегодная однократная вакцинация препаратом Инфлювак[▲] позволила защитить от гриппа 81,7–98,6% детей с различной патологией. При этом не было выявлено достоверных различий между показателями средних значений титров антител у детей с соматической патологией, олигофренией и задержкой психомоторного развития.

И наконец, однократное введение вакцины Гриппол[▲] детям, ранее не болевшим гриппом и не привитым, привело к формированию специфического иммунитета в 67,8–91,3% случаев при отсутствии вакцинальных реакций. Некоторое снижение иммуногенности вакцины подтверждает необходимость двукратного ее введения с месячным интервалом детям, ранее не болевшим гриппом и не привитым, что указано в инструкции к препарату.

Таким образом, дети со стабильной (не прогрессирующей) неврологической патологией (болезнь Дауна, олигофрения, ДЦП, задержка психомоторного развития и др.), а также последствиями перинатальной энцефалопатии вакцинируются по календарю. Большинство из них прививаются после проведения дополнительных исследований (электроэнцефалограмма, эхоэнцефалография, рентгенография черепа, осмотр глазного дна и др.), нередко на фоне седативной и противосудорожной терапии (препараты валерианы, пустырника, фенobarбитала и др.). При наличии в анамнезе фебрильных судорог после проведения прививки при повышении температуры тела следует назначать жаропонижающие средства (до снижения температуры). Для снижения судорожного порога таким детям рекомендуется назначение парацетамола из расчета 15 мг/кг массы тела в сутки перед прививкой и далее каждые 4 ч в течение 24 ч.

Более жестким противопоказанием к вакцинации следует считать неврологические заболевания с прогредиентным течением (нервно-мышечная дистрофия, декомпенсированная гидроцефалия, дегенеративные заболевания мозга, тяжелые поражения ЦНС, возникающие за счет врожденных дефектов метаболизма, внутриутробных инфекций и др.), особенно в тех случаях, когда они протекают с судорожным

синдромом. Эти заболевания являются абсолютным противопоказанием к применению коклюшного компонента АКДС-вакцины[▲].

Если у ребенка в допрививочный период имел место эпизод судорог, прививку АКДС-вакциной[▲] следует отложить до исключения прогрессирующего неврологического заболевания или выяснения причины судорожного синдрома.

Новорожденные и дети раннего возраста, имеющие в своем анамнезе эпизоды судорог, не связанные с развитием прогрессирующего неврологического заболевания, могут быть вакцинированы АКДС-вакциной[▲] и вакциной против кори.

Алиментарная **анемия** не является противопоказанием к проведению вакцинации инаktivированными и живыми препаратами.

Некоторые затруднения могут возникать при обнаружении на рентгенограмме **увеличения вилочковой железы**. По современным представлениям, тимомегалия, являющаяся результатом постстрессовой гиперплазии, не должна считаться поводом для отказа от профилактических прививок. Показано, что такие дети хорошо переносят АКДС-вакцину[▲] и коревую вакцину, при этом вырабатывается полноценный иммунитет и не бывает выраженных реакций на их введение.

Аллергия является противопоказанием к введению вакцины только во время острых проявлений заболевания.

Вакцинация детей с **врожденными пороками развития** проводится в полном объеме согласно календарю прививок. Нами не было зарегистрировано ни одного осложнения на вакцинацию против дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, паротита и краснухи у 37 детей с врожденными пороками сердца в стадии компенсации.

Нарушение нормального количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, возникающее под влиянием различных причин и трактуемое как **дисбактериоз** кишечника, не является поводом для отказа от проведения прививок. При диагнозе острой кишечной инфекции, непереносимости молочного сахара, синдроме раздраженной кишки рекомендуется отложить вакцинацию до состояния относительной ремиссии.

Тимомегалия. По современным представлениям, увеличение вилочковой железы не должно считаться поводом для отказа от профилактических прививок. Показано, что такие дети хорошо переносят АКДС-вакцину[▲] и коревую вакцину, при этом вырабатывается полноценный иммунитет и не бывает выраженных реакций на их введение.

Дети, проходящие короткий курс лечения (менее 2 нед) низкими или средними **поддерживающими дозами** системных глюкокортикоидов

(преднизолон по 2 мг/кг в сутки и более или 20 мг в сутки и более для детей массой >10 кг), а также дети, получающие низкие и средние дозы глюкокортикоидов через день по поводу заболевания, не связанного с нарушением иммунной системы, не имеют противопоказаний к применению живых вирусных вакцин. Однако от их применения следует воздержаться в случае развития у пациента системной иммуносупрессии в результате длительного применения глюкокортикоидов. Использование **глюкокортикоидов местного применения** в виде мазей, глазных капель, спреев не является противопоказанием к вакцинации.

4.2. ВАКЦИНАЦИЯ ОСОБЫХ ГРУПП

Существуют «особые, или специальные, группы», требующие особых предосторожностей при проведении прививок.

Вакцинация недоношенных и маловесных детей. Для недоношенных детей существует длинный перечень противопоказаний к введению вакцин, и если строго придерживаться его рекомендаций, то огромное число детей останутся неиммунизированными.

В настоящее время считается, что указание на недоношенность в анамнезе является ложным противопоказанием к проведению плановой иммунизации ребенка. Такое положение декларируется тем, что недоношенные дети и дети с низким весом при рождении относятся к группе риска по тяжелым исходам инфекционных заболеваний, и поэтому они должны быть привиты в первую очередь в соответствии с рекомендуемым графиком независимо от степени недоношенности. Исключением может явиться **Вакцина туберкулезная (БЦЖ)***. По отечественному календарю глубокую недоношенность принято считать противопоказанием к введению БЦЖ в роддоме. Вакцинация у таких детей должна быть отсрочена на 2–3 мес. Справедливо также отметить, что по календарю прививок других стран недоношенность не является противопоказанием к проведению БЦЖ-вакцинации. Так, в США недоношенные прививаются по достижению ими 34 нед гестации или 2000 г веса.

В настоящее время не существует убедительных доказательств того, что недоношенные, при отсутствии других неблагоприятных факторов, подвергаются повышенному риску развития судорог в ответ на вакцинацию **АКДС**.

Другой вопрос, требующий рассмотрения, — низкая иммуногенность бесклеточных коклюшных вакцин по сравнению с цельноклеточными. Проведенные исследования показывают, что бесклеточные

вакцины не формируют секреторный иммунитет, тем самым способствуя носительству коклюшной палочки в популяции и увеличению частоты инфицирования контактных лиц. Есть данные о возрастании заболеваемости коклюшем среди подростков и взрослых, в том числе женщин фертильного возраста, при высоком охвате ацеллюлярными коклюшными вакцинами лиц декретированных возрастов. Высказывается мнение о включении одной дозы цельноклеточной АКДС-вакцины* в первичный курс иммунизации против коклюша ацеллюлярными вакцинами.

Согласно изменениям, внесенным в приказ Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 (приказ Минздравсоцразвития России от 30 октября 2007 г. № 673), вакцинация **против полиомиелита** проводится ИПВ двукратно всем детям первого года жизни. Ревакцинация проводится живой бивалентной вакциной против полиомиелитной инфекции (БиВак полио*).

Вакцинация против гепатита В недоношенных, родившихся от матерей — носителей HBsAg, должна начинаться немедленно (не позднее 12–24 ч жизни) и проводиться четырехкратно по схеме 0–1–2–12 мес. При этом необходимо учесть, что эффективность вакцинации находится в прямой зависимости от срока введения первой дозы вакцины: чем раньше будет проведена первичная вакцинация, тем выше ее эффективность (в течение первых 12 ч жизни — 95%). Вакцинацию глубоконедоношенных детей от матерей — носителей HBsAg (особенно при наличии HBeAg) лучше сочетать с назначением специфического иммуноглобулина против гепатита В (иммуноглобулин человека, содержащий в высоких титрах антитела против HBsAg). При этом иммуноглобулин в дозе 0,5 мл (100 МЕ) вводят внутримышечно немедленно после рождения с тем, чтобы нейтрализовать вирус гепатита В, попавший в организм ребенка в родах. Эффективность иммуноглобулина, введенного спустя 12–24 ч после рождения, сомнительна.

Вакцинацию недоношенных детей, чьи матери не являются носителями HBsAg, следует проводить по общей схеме 0–1–6 мес. Проведенные нами исследования показали, что вакцинация детей с массой при рождении от 1500 г по схеме 0–1–6 мес безопасна и приводит к выработке специфического иммунного ответа в 100% случаев (Соннов В.Н. Особенности вакцинопрофилактики гепатита В у недоношенных детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010).

Вакцинация недоношенных **против кори, краснухи, паротита и ветряной оспы** приводит к такой же сероконверсии, как у доношенных детей.

Вакцинация недоношенных детей **против гриппа** возможна начиная с 6-месячного возраста инактивированными гриппозными вакцинами двукратно с интервалом 1 мес при первой вакцинации, далее — 1 раз/год. Для защиты детей в течение первых 6 мес жизни рекомендуется привить против гриппа персонал больницы и членов семьи. Для недоношенных детей дозы вакцин такие же, как и для рожденных в срок.

Вакцинация недоношенных детей против **пневмококковой и гемофильной инфекции типа b** позволяет предотвратить развитие тяжелых инвазивных форм данных инфекционных заболеваний (пневмония, гнойный менингит, эпиглоттит, сепсис). Прививку против пневмококковой инфекции следует проводить начиная с 2 мес жизни, используя трехкратную схему введения с интервалом 1 мес и последующей однократной ревакцинацией в возрасте 12–15 мес. АКТ-ХИБ-вакцина[▲] вводится в 2 и 4 мес жизни или по схеме 3–4–5–6 мес жизни с однократной бустеризацией через 12 мес после последнего введения по обоим схемам.

Комбинированные зарубежные вакцины Инфанрикс Гекса[▲] и Пентаксим[▲] показали свою безопасность и эффективность у недоношенных детей по всем вакцинным компонентам.

Вакцинация **против ротавирусной** инфекции проводится недоношенным детям с 2 мес жизни, включая детей с экстремально низкой массой тела.

Глубоконедоношенным детям, особенно с бронхолегочной дисплазией и гемодинамически значимыми пороками сердца, рекомендуется пассивная иммунизация **против РС-вирусной инфекции** препаратом паливизумаб (Синагис[▲]), представляющим собой гуманизированное моноклональное антитело IgG1K, взаимодействующее с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторного синцитиального вируса. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом.

4.3. ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Большинство отечественных авторов рекомендуют придерживаться следующей тактики: уточнение аллергического анамнеза ребенка; выбор оптимального времени года, то есть периода наименьшей

аллергической активности заболевания (например, осень и зима для страдающих поллинозом, лето — для часто болеющих респираторными заболеваниями); соблюдение диеты в течение 1 нед до и 2 нед после вакцинации с исключением облигатных аллергенов (рыба, мед, шоколад и др.), а также продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции. При отсутствии анамнестических данных об аллергических реакциях на отдельные компоненты вакцин не является необходимым назначение антигистаминных препаратов. Они назначаются лишь при ухудшении состояния со стороны кожи и бронхолегочной системы [цетиризин (Зиртек[®]) детям до 1 года, кетотифен (Задитен[®]), хифенадин (Фенкарол[®]), клемастин (Тавегил[®]) и др.] за 3–4 дня до вакцинации и в течение 5–6 дней после нее.

Введение вакцин противопоказано детям с тяжелыми анафилактическими реакциями в анамнезе, протекающими по типу шока, отека Квинке или крапивницы, однако такие реакции, как правило, возникают на отдельные компоненты вакцин и не предполагают отвода от иммунизации любыми вакцинами. Детям, в анамнезе у которых отмечались тяжелые аллергические реакции на аминокгликозиды, могут быть противопоказаны живые вакцины против кори, краснухи, паротита. По эпидпоказаниям они вакцинируются в периоде ремиссии в стационаре на фоне глюкокортикоидной терапии (преднизолон перорально из расчета 1,5–2 мг/кг в сутки).

Атопический дерматит. Кожные проявления (кожные сыпи, молочный струп, себорейный дерматит и др.) не являются противопоказанием к проведению специфической иммунопрофилактики. Вакцинация таких детей обычно проводится в периоде стихания аллергических проявлений, на фоне безмолочной диеты, под контролем антигистаминных препаратов, желательно в условиях кабинета иммунопрофилактики. При незначительных аллергических проявлениях вакцинация проводится по общим правилам. Важно также учитывать, что даже при выраженной аллергии вакцинация как инактивированными, так и живыми вакцинами не приводит к поствакцинальным осложнениям, и в крови у таких детей не происходит стойкого повышения уровня и продукции специфических IgE-антител. Имеющие место изменения иммунологических показателей в процессе вакцинации (снижение количества Т-лимфоцитов и др.) носят транзиторный неспецифический характер и сопутствуют формированию специфического поствакцинального иммунитета. Вопрос о приостановке вакцинации АКДС у таких детей из-за возникновения поствакцинальных реакций и осложнений или обострения основного заболевания решается в индивидуальном порядке.

В то же время риск при введении АКДС у детей с аллергической патологией связан не с опасностью развития выраженных аллергических реакций или осложнений, а с возникновением реакций неврологического характера, особенно у лиц со скрытыми симптомами поражения нервной системы или с наличием таковых в анамнезе.

Вакцинацию против кори целесообразно проводить в теплое время года, а именно в мае—сентябре (с учетом эпидобстановки), кроме больных поллинозом, которых желательно вакцинировать в зимнее время.

Противотуберкулезная вакцинация, по всей видимости, особенно показана детям с аллергией, о чем свидетельствует высокая вероятность наличия взаимосвязи между туберкулезом и аллергическими заболеваниями. По данным отечественных исследователей, Вакцина туберкулезная (БЦЖ-М)* может быть использована для лечения атопических форм бронхиальной астмы (атопической и смешанной) легкой и средней степени тяжести, поллиноза (риноконъюнктивальный синдром) и локализованного дерматита при характерном для этой патологии снижении содержания Т-лимфоцитов супрессоров.

Дети с **бронхиальной астмой** прививаются в периоде ремиссии, при стабильности состояния на фоне базисной терапии. Исследования показывают, что иммунизация этих детей против гриппа инактивированными вакцинами приводит к снижению на 40% количества приступов средней и тяжелой степени тяжести.

Детей с аллергическими заболеваниями необходимо прививать против пневмококковой и гриппозной инфекций, так как эти инфекции могут быть триггерами активации имеющегося воспалительного процесса со стороны бронхолегочной системы или осложнить течение заболевания, тем самым увеличивая необходимость применения глюкокортикоидных препаратов и антибиотиков.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Вакцинация детей с неврологической патологией является ответственной и нередко трудной задачей, требующей сугубо индивидуального подхода в каждом случае.

Многолетние наблюдения за детьми с различной неврологической патологией, привитыми против дифтерии, кори, эпидемического паротита, полиомиелита, показали, что вакцинация этих детей безопасна, эффективна и может осуществляться под наблюдением педиатра поликлиники или детского учреждения, которое посещает ребенок. Несмотря на выявленные особенности в динамике различных

иммунологических показателей, функциональная активность клеток у детей с поражением нервной системы сохранена, что отражается в адекватном антителообразовании после полного курса иммунизации анатоксинами.

При коревой иммунизации установлена корреляция между ранним приростом ФНО-альфа и уровнем специфических антител. У детей, имевших уже на 3-й день после прививки прирост спонтанной продукции ФНО-альфа, регистрировались наиболее высокие титры специфических антител.

Замедленное антителообразование отмечено у детей с поражением нервной системы при коревой и паротитной прививках: к 14-му дню до 58,5 и 80% детей соответственно остаются незащищенными. Тем не менее к 30-му дню не выявлено различий по уровню антителообразования между детьми с поражением ЦНС и здоровыми детьми.

Детей с **хроническими заболеваниями центральной нервной системы** (болезнь Дауна, ДЦП, акушерские параличи и др.) можно прививать согласно календарю профилактических прививок, предварительно проконсультировавшись у невролога и убедившись в отсутствии прогрессивности заболевания. Наши исследования показали, что вакцинопрофилактика гепатита В у детей с хроническими заболеваниями центральной нервной системы сопровождается высокой сероконверсией у подавляющего большинства детей (в 94,5% случаев на вакцину **Энджерикс В***, в 82% на Вакцину гепатита В дрожжевую жидкую*). Напряженность иммунитета длительностью более 2 лет сохраняется у 90% детей после законченной вакцинации **Энджерикс В*** по схеме 0–1–6 мес и у 81% детей после законченной вакцинации Вакциной гепатита В дрожжевой жидкой* по ускоренной схеме 0–1–3 мес (Шамшева О.В. Особенности вакцинации детей с хроническими заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002). Более жестким противопоказанием к вакцинации следует считать **неврологические заболевания с прогрессирующим течением** (нервно-мышечная дистрофия, декомпенсированная гидроцефалия, дегенеративные заболевания мозга, тяжелые поражения ЦНС, возникающие за счет врожденных дефектов метаболизма, внутриутробных инфекций и др.), особенно в тех случаях, когда они протекают с судорожным синдромом. Вопрос о степени прогрессивности неврологического заболевания должен решаться неврологом, с тем чтобы педиатр выбрал правильную тактику вакцинации ребенка. На практике чаще выявляется эпизод коротких, произвольных судорог или генерализованных судорог, связанных с повышением температуры тела (**фебрильные судороги**). В таких случаях вакцинация АКДС может быть продолжена на фоне

жаропонижающих средств или заменена на бесклеточную коклюшную вакцину (Инфанрикс Гекса[▲] или Пентаксим[▲]). Назначается ибупрофен (Нурофен[▲] для детей), 30 мг/кг в сутки или парацетамол из расчета 60 мг/кг в сутки перед прививкой и далее каждые 4 ч в течение 24 ч.

Детям с **гидроцефалией** назначают мочегонные средства [ацетазоламид (Диакارب[▲]), гидрохлоротиазид+триамтерен (Триампур компози-тум[▲])] за 1 день до прививки и через 1–2 дня после. Успокаивающие средства, такие как валерианы лекарственной корневика с корнями (Валериана[▲]), микстура с цитралью, показаны детям с синдромом повышенной нервной возбудимости на период вакцинации.

Дети, перенесшие **менингококковый менингит**, прививаются не ранее чем через 6 мес после выздоровления (Приложение 4 к приказу Минздрава России от 18 декабря 1997 г. № 375).

Дополнительно дети с неврологической патологией могут быть привиты против ветряной оспы, менингококковой инфекции, гемофильной инфекции типа b, что важно, если учитывать тяжесть развития у них инфекционного заболевания или его осложнения, декомпенсирующих основное заболевание.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

В настоящее время многими исследователями показана эффективность и безопасность **вакцинации детей с сахарным диабетом**. Интерес исследователей базируется на большой восприимчивости этих больных к инфекциям, что объясняется определенными иммунологическими особенностями. В отечественных рекомендациях указывается, что, помимо АКДС, ОПВ, кори и паротита, дети, больные сахарным диабетом, подлежат профилактической вакцинации против гепатитов А и В. В этих случаях вакцинация проводится на фоне основного лечения: диеты и инсулинотерапии. Особо оговариваются условия проведения вакцинации, такие как общее удовлетворительное состояние, отсутствие жажды, полиурии, гликемия натощак не выше 10 ммоль/л, суточная глюкозурия в пределах 10–20 г, отсутствие ацетонурии, контроль состояния ребенка и симптомов декомпенсации сахарного диабета в поствакцинальном периоде.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Детям с заболеваниями почек (пиелонефритом и гломерулонефритом) прививки лучше проводить в периоде клинико-лабораторной ремиссии, подтвержденной в ходе предварительного обследования.

Отечественными исследователями было доказано, что при длительности ремиссии пиелонефрита от 4 мес и гломерулонефрита от 6 мес введение анатоксинов не вызывает обострения основного заболевания, а спустя 12 мес от момента их введения у всех детей определяются защитные титры специфических антител. Не было выявлено и зависимости напряженности поствакцинального иммунитета от вида медикаментозного лечения (изолированное применение глюкокортикоидов и в комплексе с цитостатиками). Живые вирусные вакцины могут представлять опасность для пациентов с гломерулонефритом. Тем не менее в связи с частой генерализацией инфекционного процесса у иммунокомпрометированных пациентов им рекомендуется вакцинация против ветряной оспы. Вакцины против кори, краснухи и паротита рекомендуется вводить при длительности ремиссии гломерулонефрита не менее 3–4 лет. В то же время этим детям показано расширение индивидуального календаря прививок за счет включения вакцинаций против гепатита В, гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекций. В связи с тем что при вакцинации против гепатита В у пациентов с заболеваниями почек, особенно в стадии хронической почечной недостаточности, нередко отмечается низкий иммунный ответ, рекомендуют вводить двойную дозу вакцинного препарата (40 мкг HBs-антигена).

ЗАБОЛЕВАНИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

Гемофилия (коагулопатия) — заболевание крови, характеризующееся повышенной кровоточивостью, причиной которой является нарушение свертываемости крови. Больные гемофилией относятся к группе повышенного риска заражения вирусом гепатита В, поэтому они должны быть вакцинированы в первую очередь. Существует риск развития кровотечения при внутримышечных инъекциях вакцин, в связи с чем их вводят в тыл кисти или стопы, что, однако, может привести к снижению иммунного ответа. Поэтому вакцины против гепатита В, а также АКДС* и АКТ-ХИБ-вакцину* вводят также внутримышечно в предплечье, где инъекционный канал может быть механически сжат.

Рекомендуется инактивированные вакцины вводить после введения фактора свертываемости крови. Живые вакцины могут вводиться не ранее чем через 6 нед после переливания фактора свертываемости, что связано с возможной их инактивацией содержащимися в этих препаратах антителами.

Тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — иммунопатологическое заболевание, относящееся к группе геморрагических диатезов, характеризующееся снижением числа тромбоцитов менее $150,0 \times 10^9/\text{л}$,

качественной их неполноценностью с петехиально-экхимозным типом кровоточивости при повышенном или нормальном содержании мегакариоцитов в костном мозге. Распространенность ИТП составляет 450 на 1 млн детей. Иммунизация инактивированными вакцинами аАКДС*, АДС-М*, против гепатита В проводится после стойкой нормализации числа тромбоцитов. В связи с возможным развитием тромбоцитопении после введения живых вакцин иммунизация ими возможна на фоне противовоспалительных и мембраностабилизирующих средств, назначаемых до и после прививки. В случае развития тромбоцитопении после введения живых вакцин повторные их введения не рекомендуются. В то же время известно, что ИТП не развивается после ревакцинаций живыми вакцинами.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Согласно классификации ВОЗ, различают следующие виды иммунодефицитов:

- первичные иммунодефициты (ПИД) (наследственные);
- иммунодефициты, ассоциированные с тяжелыми заболеваниями;
- лекарственная и радиационная иммуносупрессия;
- приобретенный иммунодефицит (СПИД).

Дети с иммунодефицитными состояниями наиболее подвержены инфекционным заболеваниям и поэтому должны прививаться в первую очередь. Несмотря на то что эти дети могут быть привиты в поликлинике по месту жительства, а также в прививочных кабинетах, они должны быть взяты на особый учет педиатром для контроля за побочными реакциями и составления индивидуального календаря профилактических прививок.

Вакцинация детей с первичными иммунодефицитами

Детям с ПИД противопоказаны живые вакцины, несмотря на то что есть данные об их хорошей переносимости. Абсолютным противопоказанием к введению живых вакцин являются **клеточные формы ПИД** (тяжелая комбинированная недостаточность, синдром Ди Джорджи, синдром Вискотта–Олдрича, атаксии–телеангиэктазии).

Могут прививаться живыми препаратами дети с дефицитом субклассов иммуноглобулинов, изолированным дефицитом IgA (ОПВ не вводят), дефицитом антител к полисахаридам, синдромом атаксии–телеангиэктазии без выраженных клинических проявлений иммунодефицита.

Все дети с ПИД могут быть вакцинированы убитыми (инактивированными) вакцинами. В связи с возможным сниженным ответом на вакцинацию рекомендуется определение титра специфических антител через 45 дней после законченного курса прививок. Из приоритетных вакцинаций детям с ПИД необходима вакцинация против гепатита В по четырехкратной схеме с введением дополнительной дозы при отсутствии защитного уровня антител, против гриппа сплит- или субъединичными вакцинами с возраста 6 мес по двукратной схеме с интервалом 30 дней, против пневмококковой, менингококковой и гемофильной инфекции типа b. Больных с дефицитом комплемента C5–C9, пропердина и фактора D в первую очередь прививают против менингококковой инфекции, а с дефицитом ранних компонентов комплемента (C1, C2, C3, C4) — против пневмококковой инфекции. Кроме того, им положены все прививки по национальному календарю.

Схемы иммунизации. Если ребенок 2–5 лет с ПИД уже получил 3 дозы конъюгированной вакцины против пневмококковой инфекции, его следует привить повторно однократно, если не получил — двукратно.

Детей старше 5 лет прививают 1 раз конъюгированной вакциной против пневмококковой инфекции.

В дальнейшем (не ранее чем через 8 нед после первичной иммунизации) для поддержания защитного уровня специфических антител всех детей с ПИД независимо от возраста прививают вакциной для профилактики пневмококковых инфекций [Пневмо 23 (вакцина пневмококковая поливалентная полисахаридная)*] с повторным введением препарата через 5 лет. Вакцинация против гемофильной инфекции проводится детям с ПИД старше 2 лет однократно.

От менингококковой инфекции детей с ПИД прививают в 9 и 15 мес жизни, в возрасте старше 2 лет — однократно с ревакцинацией через 5 лет.

Детей с транзиторной гипогаммаглобулинемией (нарушение темпов дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, проявляется склонностью к частым инфекционным заболеваниям) можно прививать инактивированными вакцинами, после нормализации уровня иммуноглобулинов к 2–4 годам — живыми вакцинами от кори, паротита, краснухи.

Нейтропении встречаются в виде синдрома или диагностируются как первичное заболевание нейтрофильных лейкоцитов и/или их предшественников. Критерием нейтропении является абсолютное уменьшение количества нейтрофилов (палочкоядерные+сегментоядерные): у детей до 1 года ниже 1 тыс./мкл, после 1 года — менее 1,5 тыс./мкл

крови. Синдром нейтропении характерен для многих заболеваний крови (острый лейкоз, апластическая анемия и др.), первичных иммунодефицитов (X-сцепленная агаммаглобулинемия, X-сцепленный гипер IgM, общая вариабельная иммунологическая недостаточность), вирусных и некоторых бактериальных инфекций.

У детей чаще встречается доброкачественная нейтропения [первичная иммунная нейтропения у детей первых 2 лет жизни (в 65% случаев — аутоиммунная)] и циклическая с периодическим снижением числа нейтрофилов, спонтанным или связанным с вирусной инфекцией.

Дети с доброкачественными формами нейтропении могут прививаться **всеми вакцинами** в периоды повышения числа нейтрофилов (более 1 тыс./мкл крови). При других формах нейтропении тактика вакцинации определяется клинической картиной иммунодефицита.

Вакцинопрофилактика детей с иммунодефицитами, ассоциированными с тяжелыми заболеваниями

В решении вопроса о вакцинации детей с лейкозами, лимфограулоцитозом, солидными опухолями большую роль играют течение заболевания и иммуносупрессивная терапия, которая приводит к утрате специфических антител к инфекционным заболеваниям, против которых ребенок был ранее привит. Естественно, что более выражена утрата антител в раннем возрасте, когда ребенок не получил ревакцинирующие дозы. По данным С.М. Харит, наиболее сильно подавляется иммунитет к вирусным инфекциям у детей, не получивших возрастных ревакцинаций.

Учитывая постоянные факторы риска по инфицированию вирусом гепатита В (массивные гемотрансфузии, парентеральное введение большинства лекарственных средств, инвазивные методы исследования, оперативные вмешательства), детей с онкогематологическими заболеваниями, ранее не привитых против гепатита В, необходимо вакцинировать как можно раньше, еще до начала проведения им химиотерапии. Наши исследования показывают, что, хотя иммунитет в этом случае формируется не у всех детей, а лишь в 50–73% случаев даже при ускоренной схеме вакцинации (0–1–2–6 мес), риск инфицироваться слишком велик, чтобы пренебрегать вакцинацией. Следует отметить, что лучший результат определялся у детей с солидными опухолями. Увеличение дозы рекомбинантной вакцины в 2 раза также существенно не влияло на повышение показателя сероконверсии у детей с гемобластозами, вакцинированных по схеме 0–1–3–9 мес, — через

12 мес после законченного курса он составил 50 и 62% соответственно у детей, привитых возрастной и удвоенной дозами. Более выраженный иммунный ответ наблюдался при проведении курса вакцинации против гепатита В после окончания полихимиотерапии. Так, через месяц после законченной вакцинации Энджерикс В* по схеме 0–1–6 мес защитный уровень антител определялся у всех детей, а средний титр антител составил 3870 МЕ/л, что оказалось статистически достоверно выше этого показателя у детей, вакцинированных на фоне полихимиотерапии по схеме 0–1–2–6 мес. Попытки усилить иммунный ответ (форсифицировать) сочетанным введением рекомбинантных вакцин и иммуномодуляторов [азоксимера бромид (Полиоксидоний*), Имунофан*, Гепон*] не увенчались успехом (Осипова М.А. Форсифицированная вакцинация против гепатита В детей с солидными опухолями на фоне полихимиотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007).

Есть данные об эффективности специфического иммуноглобулина в сочетании с рекомбинантной вакциной в остром периоде онкологического заболевания.

Специфический ответ к столбнячному и дифтерийному анатоксинам у детей, вакцинированных на фоне полихимиотерапии, не отличался от здоровых детей. Более того, среди детей, ревакцинированных АДС-М*, через 6 мес после отмены терапии было отмечено значительное нарастание титров антител. При этом лучший эффект был отмечен у детей с солидными опухолями, по сравнению с гемобластозами.

В любом случае при выходе в ремиссию детям с онкогематологическими заболеваниями показана вакцинация согласно национальному календарю. После окончания полихимиотерапии целесообразно введение бустерных доз аАКДС*, ИПВ. Рекомендуется вакцинация против гемофильной инфекции, пневмококковой инфекции (конъюгированными и полисахаридными вакцинами). Доказана эффективность вакцинации против гепатита А, гриппа (инактивированными вакцинами).

Живыми вакцинами против кори–краснухи–паротита и ветряной оспы можно прививать детей с острым лимфобластным лейкозом через 12 мес после выхода в ремиссию, в том числе на фоне поддерживающей химиотерапии при числе лимфоцитов более 1200/мкл и тромбоцитов более 100 000/мкл. Вакцину вводят дважды с перерывом 3 мес, за 1 нед до после введения вакцины прекращают химиотерапию.

Детям с лимфогранулематозом рекомендуется вакцинация против менингококковой, пневмококковой и гемофильной типа b инфекций через 3 мес после окончания иммуносупрессивной терапии или за 2 нед до ее начала.

Больные, находящиеся на иммуносупрессии

Реципиенты трансплантатов костного мозга могут быть привиты инактивированными вакцинами начиная с 3–6 мес после трансплантации согласно возрасту, однако в связи с потерей всех антител вводятся три дозы аАКДС* или АДС* с интервалом 30–45 дней. Вакцинируют также ИПВ, АКТ-ХИБ-вакциной*, вакциной для профилактики вирусного гепатита В, вакциной для профилактики гриппа. Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится по схеме 0–1–2 мес с ревакцинацией через 6 мес после 3-й дозы. При отсутствии реакции «трансплантат против хозяина» через 24 мес вводятся живые вирусные вакцины. Желательно, чтобы вакцинация донора по календарю была закончена за 4 нед до взятия материала.

Желательно, чтобы дети, ожидающие трансплантацию солидных органов, получили все вакцины согласно календарю и возрасту еще до трансплантации. При этом не позднее чем за 2–4 нед вводятся убитые и не позднее 4 нед — живые вакцины.

Через 2–6 мес после трансплантации и окончания проведения иммуносупрессивной терапии дети также могут быть привиты теми же инактивированными препаратами, что и до операции, из живых вакцин есть информация о безопасности и эффективности введения вакцины для профилактики ветряной оспы, но не ранее чем через 24 мес после операции.

Вакцинопрофилактика детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами

Международное сообщество приняло обязательство к 2030 г. положить конец эпидемии СПИДа как одной из угроз здоровью населения (принято Генеральной Ассамблеей ООН в сентябре 2015 г.). Глобальная стратегия здравоохранения по ликвидации ВИЧ на 2016–2021 гг. (ВОЗ) — к 2030 г. положить конец эпидемии СПИДа как угрозе здоровью населения. Определены целевые показатели на 2020 г., а именно сокращение числа новых случаев ВИЧ-инфекции до уровня ниже 500 000; отсутствие регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции среди грудных детей; снижение показателей смертности, связанной с ВИЧ, до уровня ниже 500 000. Кроме того, необходимо добиться, чтобы 90% ВИЧ-инфицированных прошли тестирование, 90% получали лечение и у 90% было достигнуто снижение вирусной нагрузки. В перспективе — достичь нулевого уровня новых случаев ВИЧ-инфекции и смертности от нее.

В 2018 г. кумулятивное количество зарегистрированных случаев выявления ВИЧ-инфекции в России составило 1 326 239 человек. В 2018 г. было сообщено о 101 345 случаях выявления ВИЧ-инфекции (исключая выявленных анонимно и иностранных граждан), а показатель заболеваемости составил 69,0 на 100 тыс. населения; случаи зарегистрированы во всех субъектах РФ.

За весь период наблюдения в Российской Федерации родились 191 882 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, у 10 822 (5,6%) из них была подтверждена ВИЧ-инфекция. В 2018 г. в России родились 14 762 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 220 детей (1,5%) была подтверждена ВИЧ-инфекция. Всего за 2018 г. диагноз ВИЧ-инфекции впервые был поставлен значительно большему количеству детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей (635), что связано с выявлением инфекции у детей, рожденных до 2018 г.

Вакцинация ВИЧ-инфицированных детей осуществляется согласно национальному календарю профилактических прививок. При этом учитываются: ВИЧ-статус ребенка, вид вакцины, показатели иммунного статуса, возраст ребенка, сопутствующие заболевания.

Вакцинация **против туберкулеза** проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулеза (для шадящей первичной вакцинации) детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией и получившим трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности). Ревакцинация против туберкулеза не проводится у детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ-молекулярными методами.

Вакцинация **живыми вакцинами** (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) проводится детям с ВИЧ-инфекцией с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие иммунодефицита или умеренный иммунодефицит). При исключении диагноза ВИЧ-инфекции детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.

Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины вводят всем детям.