

Иммунопрофилактика. Методические рекомендации (второе издание)

Иммунопрофилактика является одним из наиболее эффективных инструментов снижения заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний. В условиях глобальных эпидемиологических вызовов и роста мобильности населения вопросы организации иммунизации, правильного отбора пациентов, безопасности и эффективности вакцинации приобретают особую значимость.

Документ систематизирует современные подходы к организации и проведению вакцинации взрослых. Включены разделы о принципах планирования и технике вакцинации, противопоказаниях и "ложных противопоказаниях", особенностях вакцинации против конкретных инфекций (грипп, пневмококковая инфекция, гепатиты, дифтерия, столбняк, полиомиелит, корь, краснуха и др.), а также о вакцинопрофилактике у беременных и военнослужащих. Особое внимание уделено регистрации и лечению поствакцинальных реакций и осложнений, и экономической эффективности вакцинации.

Методические рекомендации предназначены для врачей-терапевтов, инфекционистов, эпидемиологов, педиатров, а также специалистов по организации здравоохранения.

Ключевые слова: иммунопрофилактика, вакцинопрофилактика, иммунизация взрослых, национальный календарь прививок, первичная медико-санитарная помощь, противопоказания к вакцинации, поствакцинальные реакции, организация вакцинации.

Отношения и деятельность: нет.

Рецензенты:

Агеева О.В. — к.м.н., доцент кафедры "Безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи" ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист по медицинской профилактике Министерства здравоохранения Челябинской области, главный врач ГБУЗ "Челябинский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики" (Челябинск, Россия);

Мищенко А.Л. — главный внештатный специалист по терапии Министерства здравоохранения Челябинской области, врач терапевт высшей категории, председатель аккредитационной комиссии по терапии Челябинской области, заместитель главного врача по поликлинике ГАУЗ "ГКБ №11 г. Челябинск" (Челябинск, Россия).

Методические рекомендации утверждены на заседании Ученого совета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 7 от 16 сентября 2025 г.).

Для цитирования: Драпкина О.М., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Авдеев С.Н., Костинов М.П., Фельдблюм И.В., Полибин Р.В., Алыева М.Х., Андреева Н.П., Антонов В.Н., Демко И.В., Джумагазиев А.А., Дроздова Л.Ю., Жарова М.Е., Жестков А.В., Игнатова Г.Л., Королева И.С., Королева М.А., Коршунов В.А., Костинова А.М., Маркелова Е.В., Межидов К.С., Полищук В.Б., Протасов А.Д., Рудакова А.В., Рыжов А.А., Сависько А.А., Смирнова М.И., Соловьева И.Л., Субботина К.А., Тарасова А.А., Федосеенко М.В., Харсеева Г.Г., Цапкова Н.Н., Черданцев А.П., Шепель Р.Н., Шмитко А.Д. Иммунопрофилактика. Методические рекомендации (второе издание). *Первичная медико-санитарная помощь*. 2025;2(3):135-262. doi: 10.15829/3034-4123-2025-76. EDN: DBKJQ

Драпкина О.М., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Авдеев С.Н., Костинов М.П., Фельдблюм И.В., Полибин Р.В., Алыева М.Х., Андреева Н.П., Антонов В.Н., Демко И.В., Джумагазиев А.А., Дроздова Л.Ю., Жарова М.Е., Жестков А.В., Игнатова Г.Л., Королева И.С., Королева М.А., Коршунов В.А., Костинова А.М., Маркелова Е.В., Межидов К.С., Полищук В.Б., Протасов А.Д., Рудакова А.В., Рыжов А.А., Сависько А.А., Смирнова М.И., Соловьева И.Л., Субботина К.А., Тарасова А.А., Федосеенко М.В., Харсеева Г.Г., Цапкова Н.Н., Черданцев А.П., Шепель Р.Н.*, Шмитко А.Д.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Москва, Российская Федерация
Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний, Москва, Российская Федерация

*Corresponding author
(Автор, ответственный за переписку):
r.n.shepel@mail.ru

Поступила: 16.09.2025

Принята: 19.09.2025



Providing medical care to various groups of the population

Editorial

Immunoprophylaxis. Guidelines (second edition)

Immunoprophylaxis is one of the most effective tools for reducing morbidity and mortality from infectious diseases. In the context of global epidemiological challenges and increased population mobility, the issues of managing immunization, proper patient selection, safety and effectiveness of vaccination are of particular importance.

The document systematizes modern approaches to organizing and conducting vaccination of adults. It includes sections on planning and vaccination techniques, contraindications and "false contraindications", features of vaccination against specific infections (influenza, pneumococcal infection, hepatitis, diphtheria, tetanus, poliomyelitis, measles, rubella, etc.), as well as vaccination in pregnant women and military personnel. Particular attention is paid to the registration and treatment of post-vaccination reactions and complications, and the cost-effectiveness of vaccination.

The guidelines are intended for general practitioners, infectious disease specialists, epidemiologists, pediatricians, and public health specialists.

Keywords: immunoprophylaxis, vaccination prophylaxis, adult immunization, national vaccination schedule, primary health care, contraindications to vaccination, post-vaccination reactions, vaccination management.

Relationships and Activities: none.

For citation: Drapkina O. M., Briko N. I., Namazova-Baranova L. S., Avdeev S. N., Kostinov M. P., Feldblum I. V., Polibin R. V., Alyeva M. H., Andreeva N. P., Antonov V. N., Demko I. V., Dzhumagaziev A. A., Drozdova L. Yu., Zharova M. E., Zhestkov A. V., Ignatova G. L., Koroleva I. S., Koroleva M. A., Korshunov V. A., Kostinova A. M., Markelova E. V., Mezhidov K. S., Polishchuk V. B., Protasov A. D., Rudakova A. V., Ryzhov A. A., Savisko A. A., Smirnova M. I., Solovyova I. L., Subbotina K. A., Tarasova A. A., Fedoseenko M. V., Kharseeva G. G., Tsapkova N. N., Cherdantsev A. P., Shepel R. N., Shmitko A. D. Immunoprophylaxis. Guidelines (second edition). *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025;2(3):135-262. doi: 10.15829/3034-4123-2025-76. EDN: DBKJIQ

АаКДС — бесклеточная (ацеллюлярная) адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, АаКДС-М — бесклеточная (ацеллюлярная) адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина с уменьшенным количеством антигена, АД-М — адсорбированный дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигена, АДС — анатоксин дифтерийно-столбнячный, АДС-М — анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена, АИГ — антирабический иммуноглобулин, АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, анти-HBs — антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В, АС — столбнячный анатоксин, БА — бронхиальная астма, БОД — болезни органов дыхания, БЦЖ — бациллы Кальметта-Герена, ВАПП — вакциноассоциированный полиомиелит, ВГВ — вирус гепатита В, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ВО — ветряная оспа, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ВП — внебольничная пневмония, ВПЧ — вирус папилломы человека, ГА — гепатит А, ГВИГ — специфические иммуноглобулины против гепатита В, ГФМИ — генерализованная форма менингококковой инфекции, ЕС — единица связывания, ЖКВ — живая коревая вакцина, ЖПВ — живая паротитная вакцина, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛП — иммунобиологические лекарственные препараты, ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина, ИПИ — инвазивная пневмококковая инфекция, ИФА — иммуноферментный анализ, КВЭ — клещевой вирусный энцефалит, МИ — менингококковая инфекция, НКПП — национальный календарь профилактических прививок, ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина, ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции, ПВО — поствакцинальное осложнение, ПИ — пневмококковая инфекция, ПКВ13 — полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная вакцина, ПКВ20 — полисахаридная конъюгированная адсорбированная 20-валентная вакцина, ППВ-23 — пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина, ПППИ — побочные проявления после иммунизации, ПСС — сыворотка противостолбнячная лошадиная очищенная концентрированная, ПСЧИ — противостолбнячный человеческий иммуноглобулин, ПЭП — постэкспозиционная профилактика, РФ — Российская Федерация, РШМ — рак шейки матки, СМП — среднемноголетний показатель заболеваемости, СВК — синдром врожденной краснухи, СГБ — синдром Гийена-Барре, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦНС — центральная нервная система, ЭП — эпидемический паротит, CD4 — мономерный трансмембранный гликопротеин надсемейства Ig, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, EYE — стратегия по ликвидации эпидемий желтой лихорадки, H1N1 — серотип вируса гриппа А, H3N2 — гонконгский грипп, Ig — иммуноглобулин, Lf — флоккулирующие единицы, MRC-5 — Medical Research Council cell strain 5, RABV — рабдовирус, WI-38 — диплоидная клеточная линия фибробластов человека, полученная из легочной ткани абортрованного плода женского пола.

Drapkina O. M., Briko N. I., Namazova-Baranova L. S., Avdeev S. N., Kostinov M. P., Feldblum I. V., Polibin R. V., Alyeva M. H., Andreeva N. P., Antonov V. N., Demko I. V., Dzhumagaziev A. A., Drozdova L. Yu., Zharova M. E., Zhestkov A. V., Ignatova G. L., Koroleva I. S., Koroleva M. A., Korshunov V. A., Kostinova A. M., Markelova E. V., Mezhidov K. S., Polishchuk V. B., Protasov A. D., Rudakova A. V., Ryzhov A. A., Savisko A. A., Smirnova M. I., Solovyova I. L., Subbotina K. A., Tarasova A. A., Fedoseenko M. V., Kharseeva G. G., Tsapkova N. N., Cherdantsev A. P., Shepel R. N.*, Shmitko A. D.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation
Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Moscow, Russian Federation

*Corresponding author:
r.n.shepel@mail.ru

Received: 16.09.2025

Accepted: 19.09.2025



Раздел 1. Основные принципы проведения иммунизации

1.1. Планирование профилактических прививок

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

1.2. Отбор на прививку

Врач (фельдшер) обязан провести осмотр и опрос пациента перед вакцинацией с обязательным сбором анамнеза о заболеваниях, переносимости ранее проведенных прививок и наличии аллергических реакций на лекарственные препараты, продукты и др. В ходе осмотра пациенту разъясняется необходимость иммунизации, возможные поствакцинальные реакции и осложнения (ПВО), а также последствия отказа от иммунизации. Для вакцинации предварительное лабораторное обследование и консультации специалистов не обязательны, но могут быть проведены при необходимости по направлению врача. Результаты осмотра и разрешение на введение конкретной вакцины (или причина отвода) фиксируются в медицинской карте амбулаторного больного (ф. 025/у). Лица, временно освобожденные от вакцинации, должны быть взяты под наблюдение и привиты после снятия противопоказаний. Непосредственно перед введением вакцины проводят обязательную термометрию. При температуре выше 37 °С прививка откладывается².

1.3. Техника вакцинации

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

¹ Распоряжение Правительства РФ от 18.09.2020 № 2390-р "Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года" <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202009280074>.

² Методические указания МУ 3.3.1889-04 "Порядок проведения профилактических прививок". Утверждены 04.03.2004 г. <https://base.garant.ru/4180785/>.

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

В случае одновременного проведения нескольких прививок (кроме бациллами Кальметта–Герена (БЦЖ)) каждую вакцину вводят отдельным одноразовым шприцем и одноразовой иглой в разные участки тела².

1.4. Способ введения вакцины

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

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

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

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

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

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

1.5. Наблюдение в поствакцинальном периоде

После вакцинации за пациентом устанавливается медицинское наблюдение не менее чем в течение 30 минут, с целью своевременного выявления ПВО и оказания экстренной медицинской помощи². В зависимости от типа вакцины период наблюдения необходимо расширять до сроков возможного возникновения побочных проявлений после иммунизации (ПППИ).

1.6. Кабинет вакцинопрофилактики

Организация и проведение профилактической вакцинации граждан РФ может осуществляться в медицинской организации любой формы собственности (государственной, муниципальной, частной), имеющей лицензию на данный вид деятельности².

Организацию и проведение вакцинации обеспечивает и контролирует руководитель медицинской организации. В задачи руководителя входит

назначение ответственных за различные этапы работы (в том числе утилизацию отходов), утверждение планов мероприятий по постоянному поддержанию максимально подходящего температурного режима на всех этапах транспортировки и хранения вакцин ("холодовая цепь") и обеспечение ежегодного повышения квалификации задействованных медицинских работников по вопросам иммунопрофилактики³.

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

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

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

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

Уборку прививочного кабинета производят дважды в день с использованием дезинфекционных средств, генеральную уборку — один раз в неделю. Медицинские отходы (остатки вакцин в ампулах или флаконах, использованные одноразовые иглы, шприцы, скарификаторы, ватные тампоны, салфетки, перчатки) после инъекции сбрасывают в контейнеры с дезинфицирующим раствором, приготовленным в соответствии с инструкцией. После дезинфицирующей обработки отходы утилизируют в соответствии с санитарными правилами и нормами СанПиН 3.3686-21³.

³ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (с изменениями и дополнениями) <https://base.garant.ru/400342149/#friends>.

1.7. Медицинский персонал

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

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

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

Специалисты, задействованные в обеспечении "холодовой цепи", должны ежегодно проходить инструктаж по вопросам обеспечения сохранности качества препарата и защиты его от воздействия вредных факторов окружающей среды³.

1.8. Хранение иммунобиологических лекарственных препаратов

Хранение и использование вакцин в медицинских организациях осуществляют в соответствии с установленными санитарно-эпидемиологическими требованиями³. На случай выезда мобильных бригад, а также чрезвычайных ситуаций, связанных с выходом из строя холодильного оборудования или нарушений энергоснабжения, в медицинской организации необходимо иметь запас термоконтейнеров и хладоэлементов.

Максимальный срок хранения вакцины в медицинской организации, осуществляющей проведение вакцинопрофилактики, составляет не более одного месяца. Основные запасы вакцин рекомендуется использовать до наступления максимально допустимого срока хранения. Необходимо отслеживать сроки получения вакцин с тем, чтобы вакцины, полученные раньше с более ранним истечением срока годности, были использованы в первую очередь³.

1.9. Учетно-отчетная документация

В медицинской организации учетно-отчетная документация по прививкам должна быть представлена рядом документов: журнал учета профилактических прививок, журнал поступления и расходования медицинских иммунобиологических лекарственных (ИЛП) препаратов, копии отчетов о расходовании препаратов, журналы контроля температурного режима работы холодильников для хранения вакцины, журнал учета выданных сертификатов профилактических прививок, журнал регистрации ПППИ, экстренные извещения об инфекционном или паразитарном заболевании, пищевом, остром профессиональном отрав-

1.	Автоматизированное рабочее место	1
2.	Термометр медицинский	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
3.	Тонометр для измерения артериального давления с манжетами	1
4.	Шкаф для хранения лекарственных препаратов, для медицинского применения и медицинских изделий	1
5.	Шкаф для хранения медицинского инструментария, стерильных расходных материалов	1
6.	Кушетка медицинская	1
7.	Медицинский стол с маркировкой по видам прививок	1
8.	Холодильник	Не менее 1
9.	Жгут	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)

лении, ПВО. В медицинской организации также должен иметься перечень объектов, где организуются профилактические прививки, расположенных на территории обслуживания организации (по участкам, отделениям); списки работающих по каждому объекту со сведениями о профилактических прививках (картотека учетных прививочных форм) и медицинских отводах (отказах) от прививок; картотека учетных прививочных форм на неработающее население³.

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

К индивидуальным учетным формам для взрослых лиц относятся медицинская карта амбулаторного больного (ф. 025/у), учетная форма профилактических прививок (ф. 064/у) и сертификат профилактических прививок (ф. 156/у-93). Сведения, внесенные в сертификат профилактических прививок (ф. 156/у-93), заверяют подписью ответственного медицинского работника и печатью медицинской организации.

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

К отчетным формам, используемым с целью эпидемиологического надзора за управляемыми инфекциями, относятся копии ежемесячных отчетов о выполненных профилактических прививках в организациях на территории обслуживания

медицинской организации и формы федерального государственного статистического наблюдения № 5 "Сведения о профилактических прививках" и № 6 "Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний" [1].

1.10. Оснащение прививочного кабинета

Вакцинация проводится в прививочном кабинете, который должен быть оснащен медицинской мебелью и оборудованием и укомплектован наборами для неотложной и противошоковой терапии⁴.

1.11. Оснащение мобильного пункта вакцинации

Мобильные пункты вакцинирования оснащаются средствами радиосвязи и мобильным абонентским комплектом автоматизированной навигационно-диспетчерской системы управления с возможностью использования глобальной навигационной спутниковой системы и возможностью подачи сигнала тревоги⁴.

Мобильные пункты вакцинирования размещаются на базе:

- колесных транспортных средств (автомобили, прицепы и полуприцепы);
- транспортных средств повышенной проходимости (снегоболотоходы, транспортные средства на воздушной подушке, иные);
- водных транспортных средств;
- пункта вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Данная методика может быть адаптирована под вакцинацию любой инфекцией с учетом особенностей препарата, эпидемиологических показаний и возрастной группы.

⁴ Приказ Минздрава России от 14.04.2025 № 202н "Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению" <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202506020016>.

21.	Рабочее место врача (фельдшера) с персональным компьютером и выходом в информационно-коммуникационную сеть "Интернет"	1
22.	Термометр медицинский	Не менее 3 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
33.	Пульсоксиметр	1
44.	Тонометр для измерения артериального давления с манжетами	1
55.	Шкаф для хранения лекарственных препаратов	1
66.	Кушетка медицинская	1
77.	Столик медицинский	1
88.	Бактерицидный облучатель воздуха рециркуляторного типа	1 (мощность рассчитывается из объема помещения)
19.	Шпатель одноразовый	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
110.	Морозильник с температурой минус 18 0С и ниже/термоконтанер с набором хладоэлементов (в случае использования замороженного препарата)	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
111.	Холодильник для хранения лекарственных препаратов/термоконтанер с набором хладоэлементов	1
112.	Термоконтанеры и хладоэлементы к ним	На случай чрезвычайных ситуаций, связанных с выходом из строя морозильного оборудования, при нарушениях энергосбережения
113.	Емкость — непрокальваемый контейнер с крышкой для дезинфекции отработанных шприцев, тампонов, использованных вакцин	Не менее 3 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
114.	Иглы одноразовые (для внутримышечного введения)	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
115.	Шприцы одноразовые емкостью 1, 2, 5, 10 мл с набором игл	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
116.	Пинцет	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
117.	Ножницы	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
118.	Резиновый жгут	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
219.	Почкообразный лоток	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
220.	Емкость с дезинфицирующим раствором	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
221.	Лейкопластырь, одноразовые полотенца, пеленки, простыни, одноразовые перчатки	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
222.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
223.	Укладка экстренной профилактики парентеральных инфекций для оказания первичной медико-санитарной помощи, скорой медицинской помощи, специализированной медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи	1
224.	Противошоковая укладка с инструкцией по применению	1
225.	Языкодержатель	1
226.	Роторасширитель одноразовый	1
227.	Дыхательный аппарат ручной (мешок Амбу)	1
228.	Воздуховод	Не менее 1 (количество определяется исходя из объемов медицинской помощи)
329.	Перчатки медицинские одноразовые	Количество определяется исходя из объемов медицинской помощи
330.	Кислородный ингалятор	1
331.	Стойка для инфузий	1

1.12. Универсальная методика проведения вакцинации взрослого населения в условиях прививочного кабинета и мобильного пункта вакцинирования

Шаг	Действия	Возможные исполнители	Примечания
1. Подготовка к процедуре вакцинации			
1.	Объяснить пациенту или его законному представителю в доступной форме необходимость проведения вакцинации.	Администратор/регистратор	
2.	Выдать пациенту анкету для сбора данных о состоянии здоровья.	Администратор/регистратор	Может включать информацию о наличии хронических заболеваний, беременности и аллергий.
3.	Получить информированное добровольное согласие пациента или его законных представителей на проведение вакцинации.	Администратор/регистратор	Включает разъяснение рисков и пользы вакцинации.
4.	Предоставить пациенту информационный материал о вакцине.	Администратор/регистратор	Важно донести сведения о составе вакцины, поствакцинальных реакциях и ПВО, мерах предосторожности.
5.	Провести клинический осмотр: измерение температуры, артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, сатурации, осмотр зева, аускультацию дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Собрать эпидемиологический анамнез (контакты с инфекционными больными, предшествующие ПППИ реакции на вакцины). Внести данные осмотра в медицинскую документацию. Определить наличие или отсутствие противопоказаний.	Врач (фельдшер)	Позволяет исключить острые заболевания или противопоказания к иммунизации. Важно для принятия решения о вакцинации. Указываются ФИО врача, дата осмотра, данные витальных показателей. Временные отводы от вакцинации (ОРВИ, обострение хронических заболеваний) или абсолютные противопоказания (анафилактические реакции).
6.	Предупредить пациента о возможных ПППИ и осложнениях.		
7. Определение допуска к вакцинации	При наличии подозрительных симптомов направить на дополнительные обследования (например, ПЦР, серологические исследования, аллергопробы и др.).	Врач (фельдшер)	Применимо к инфекциям, требующим предвакцинальной диагностики (COVID-19, гепатиты, туберкулез).
2. Подготовка вакцины к применению (в строгом соответствии с официальной инструкцией к препарату)			
1.	Проверить срок годности, внешний вид, целостность упаковки вакцины.	Медицинская сестра прививочного кабинета	К использованию непригодны препараты с измененными физическими свойствами, истекшим сроком годности или нарушенной упаковкой.
2.	Достать вакцину из холодильника, выдержать при комнатной температуре (если требуется).	Медицинская сестра прививочного кабинета	Для некоторых вакцин в соответствии с инструкцией запрещено встряхивание или повторное замораживание.
3.	Подготовить шприц с необходимым объемом вакцины.	Медицинская сестра прививочного кабинета	В многодозовых флаконах использовать стерильный шприц для каждого пациента.
3. Процедура проведения вакцинации			
1.	Обработать руки антисептиком, надеть перчатки.	Медицинская сестра прививочного кабинета	
2.	Выбрать место введения (дельтовидная мышца, бедро, подкожное введение, внутримышечное введение).	Медицинская сестра прививочного кабинета	В зависимости от типа вакцины и возраста пациента.
3.	Обработать место инъекции антисептиком.	Медицинская сестра прививочного кабинета	

4.	Ввести вакцину в соответствии с инструкцией.	Медицинская сестра прививочного кабинета	Важно соблюдать угол введения (90° для внутримышечных инъекций, 45° — для подкожных).
5.	Приложить стерильную салфетку, слегка помассировать место инъекции.	Медицинская сестра прививочного кабинета	Уменьшает местную реакцию.
4. Наблюдение после вакцинации			
1.	Наблюдать за пациентом 30 мин для исключения немедленных аллергических реакций.	Медицинская сестра прививочного кабинета	Особенно важно для вакцин с повышенным риском анафилаксии (АКДС, грипп, COVID-19).
2.	Выдать рекомендации по самонаблюдению.	Медицинская сестра	Пациент должен знать о возможных реакциях и мерах их коррекции.
3.	Внести сведения о вакцинации в медицинскую документацию.	Медицинская сестра/ регистратор	Дата, серия, производитель, порядковую нумерацию вакцинации, место введения, ФИО врача.
7. Выдача сертификата о вакцинации			
	Выдать пациенту сертификат с указанием даты вакцинации, наименования вакцины, серии и срока годности, порядковой нумерации вакцинации.	Администратор/ регистратор	Для COVID-19 и международных поездок сертификат может быть цифровым.
8. Регистрация вакцинации в медицинских системах учета			
	Внести сведения о вакцинации в реестр вакцинированных.	Медицинская сестра/ регистратор	Важно для учета коллективного иммунитета и повторных вакцинаций.
9. Регистрация побочных проявлений после иммунизации			
	В случае обращения пациента с жалобами после вакцинации внести сведения в реестр ПППИ, историю развития ребенка (ф. 112/у), историю развития новорожденного (ф. 097/у), медицинскую карту ребенка (ф. 026/у), карту амбулаторного больного (ф. 025-87), карту обратившегося за антирабической помощью (ф. 045/у), сертификат профилактических прививок (ф. 156/у-93), журнал учета профилактических прививок (ф. 064/у). При развитии серьезных ПППИ, подлежащих расследованию, кроме вышеуказанных документов сведения вносятся в журнал учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у), экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку 058/у, при госпитализации больного — в карту вызова скорой помощи (ф. 110/у) и медицинскую карту стационарного больного (ф. 003-1/у) ⁵ .	Врач (фельдшер)	Данные передаются в органы эпиднадзора. Незамедлительно информировать руководителя медицинской организации о возникновении (подозрении) серьезных ПППИ (ПВО), непредвиденных ПППИ, либо кластера ПППИ.
10. Отслеживание самонаблюдения			
	Разъяснить пациенту необходимость ведения дневников самонаблюдения.	Врач (фельдшер)	Особенно важно при использовании новых вакцин и иммунизации по эпидпоказаниям.
11. Оптимизация процесса вакцинации			
	Разработать типовые схемы расстановки персонала для ускорения процесса.	Руководитель медицинской организации	Позволяет повысить эффективность массовой иммунизации.
Суммарное время, затраченное на осмотр, вакцинацию и наблюдение за пациентом после вакцинации до 40 мин			

Сокращения: АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, ПВО — поствакцинальное осложнение, ПППИ — побочные проявления после иммунизации, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

⁵ "Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации" (утв. Минздравом России 12.04.2019) <https://base.garant.ru/72792046/>.

Раздел 2. Абсолютные и относительные противопоказания к вакцинации

Противопоказания к вакцинации определяются Минздравом России и содержатся в инструкциях по применению препаратов и других нормативных документах, которые необходимо тщательно изучать при проведении и организации вакцинации.

При определении наличия показаний и противопоказаний к введению вакцин, **в первую очередь необходимо руководствоваться инструкциями по применению препаратов** [2-9].

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

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

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

2.1. Абсолютные противопоказания к введению вакцин

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

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

Комбинированные вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом: прогрессирующие заболевания центральной нервной системы (ЦНС), фебрильные судороги в анамнезе.

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

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

Вакцина против гепатита В: аллергическая реакция на пекарские дрожжи.

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

2.2. Относительные противопоказания к введению вакцин

В настоящее время перечень **хронических заболеваний**, являющихся противопоказаниями к вакцинации, значительно сокращен. Более того, многие из таких заболеваний переводят больного в группу риска по развитию инфекционного заболевания, которое может быть успешно предотвращено при помощи вакцинопрофилактики [7, 10-15].

Обеспечение возможности вакцинации особых групп достигается лечением патологических состояний, выводом больного в ремиссию, поддерживающей терапией, когда будет возможно провести вакцинацию. При **хронических заболеваниях, которым не свойственны обострения** (анемия, астма и т.д.), следует привить пациента, а затем назначить или продолжить лечение [7, 8, 15-22].

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

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

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

При вакцинации ацеллюлярной коклюшной, дифтерийно-столбнячной вакциной (АаКДС) повторное её введение противопоказано только при развитии аллергической реакции немедленного типа. При высоком риске заражения коклюшем считается возможным повторное введение АаКДС даже при развитии судорог, коллаптоидной реак-

Таблица 1

**Противопоказания к иммунизации при наличии у пациента
аллергических реакций к определенным компонентам вакцины**

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

ции при введении предыдущей дозы. Вакцинацию анатоксином дифтерийно-столбнячным (АДС) или анатоксином дифтерийно-столбнячным очищенным адсорбированным с уменьшенным содержанием антигена (АДС-М) по эпидемическим показаниям завершают на фоне преднизолона.

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

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

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

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

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

2.3. Заболевания и состояния, не являющиеся противопоказаниями к введению вакцин ("ложные противопоказания")

Аллергические заболевания являются противопоказанием только до окончания острых проявле-

ний и выхода в ремиссию или при наличии аллергических реакций на компоненты препарата [23-25].

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

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

При **беременности и грудном вскармливании** противопоказаны живые вакцины [26, 27].

Раздел 3. Отказы от прививок

В соответствии со статьей 5 Федерального закона от 17.09.1998 № 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней"⁶, граждане при осуществлении иммунопрофилактики имеют право на отказ от профилактических прививок, который они обязаны подтверждать в письменной форме.

Отсутствие профилактических прививок влечет:

- запрет для граждан выезда в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами РФ требует конкретных профилактических прививок;
- временный отказ в приеме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий;

⁶ Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней" статья 5. <https://base.garant.ru/12113020/>.

- отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями.

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

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

Форма информированного добровольного согласия на проведение профилактических прививок детям или отказа от них утверждена приказом Минздравсоцразвития России от 26.01.2009 № 19н⁷. Общие формы информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, порядок их дачи всем гражданам предусмотрены Приказом от 12 ноября 2021 г. № 1051н⁸.

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

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

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

⁷ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26 января 2009 г. № 19н "О рекомендуемом образце добровольного информированного согласия на проведение профилактических прививок детям или отказа от них" <https://base.garant.ru/12167029/>.

⁸ Приказ от 12 ноября 2021 г. № 1051н "Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства" <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=407548>.

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

Раздел 4. Иммунизация взрослых при отдельных инфекционных заболеваниях

4.1. Грипп

4.1.1. Обоснование необходимости иммунизации

Вспышки гриппа непосредственно влияют на экономику страны. Минздрав России рекомендует ежегодную вакцинацию против гриппа, как наиболее важное защитное мероприятие в отношении гриппа и его осложнений, включая бактериальную пневмонию и обострение имеющихся хронических заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), БА, сердечно-сосудистые заболевания и т.п.). Как показывают эпидемиологические наблюдения, заболеть тяжелым гриппом может совершенно здоровый человек. Вакцинация от гриппа внесена в НКПП⁹. Ежегодно в РФ регистрируется более 30 млн случаев острых респираторных заболеваний и гриппа. Грипп может влиять на трудоспособность работников, приводя в случае заболевания в среднем к 3-7 дням отсутствия на работе, и снижает производительность труда, в том числе у сотрудников, которые продолжают работать в период болезни или возвращаются на работу до полного выздоровления. Кроме того, грипп рассматривают сегодня как триггер развития таких заболеваний как инсульт, инфаркт миокарда, роста заболеваемости менингококковой и пневмококковой инфекциями и других. Для самого работника — это прямой (потерянные рабочие дни) и косвенный (затраты на лечение) экономический ущерб [15, 28].

4.1.2. Стратегия иммунизации

Ежегодно выпускаемое Постановление Главного государственного санитарного врача РФ регла-

⁹ Приказ Минздрава России от 6 декабря 2021 г. № 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (с изменениями и дополнениями).

ментирует предусмотреть достижение охвата прививками против гриппа не менее 60% от численности населения, с охватом иммунизацией лиц из групп риска, определенных национальным календарем, не менее 75%, включая лиц, работающих в организациях птицеводства, сотрудников зоопарков, имеющих контакт с птицами, и лиц, осуществляющих разведение домашней птицы для ее реализации населению¹⁰, а также предусмотреть выделение ассигнований на закупку ИЛП для вакцинации групп, не входящих в НКПП, но регламентируемых региональным календарем профилактических прививок или региональной Программой иммунизации.

4.1.3. Подлежащие иммунизации лица

ВОЗ рекомендует первоочередную вакцинацию против гриппа взрослых групп риска, подвергающихся повышенному риску воздействия вируса гриппа, а также тех лиц, которые подвергаются особому риску развития у них тяжелого заболевания, т.е. заболевания, нуждающегося в госпитализации или которого, может привести к летальному исходу. Это медицинские работники, беременные женщины, лица преклонного возраста, а также лица с такими состояниями, как БА, хронические заболевания легких или сердца, ВИЧ-инфекция.

В рамках НКПП планово прививаются следующие группы взрослых:

- обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования;
- взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы);
- лица, работающие вахтовым методом, сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу РФ;
- работники организаций социального обслуживания и многофункциональных центров;
- государственные гражданские и муниципальные служащие;
- беременные женщины;
- лица старше 60 лет;
- подлежащие призыву на военную службу;
- лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

¹⁰ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 17.06.2024 № 7 "О мероприятиях по профилактике гриппа, острых респираторных вирусных инфекций и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в эпидемическом сезоне 2024-2025 годов" <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202407150006>.

4.1.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

Состав вакцин изменяется каждый год в соответствии с эпидемической ситуацией и содержит 3 или 4 штамма вируса гриппа, антигенная структура которых эквивалентна структуре штаммов, рекомендуемых ВОЗ на предстоящий сезон для Северного полушария.

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

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

- **тривалентная полимер-субъединичная адъювантная**, одна доза 0,5 мл; содержит по 5 мкг гемагглютинина вируса гриппа 2-х подтипов А (H1N1 и H3N2), вируса гриппа В и 500 мкг иммуноадъюванта азоксимера бромид, не содержит консервант. Защитный эффект после вакцинации наступает через 8-12 дней и сохраняется до 12 мес., в том числе и у пожилых лиц. Вакцина разрешена для применения у детей в возрасте с 6 мес., подростков и взрослых без ограничения возраста.

- **четырехвалентная субъединичная адъювантная**, одна доза 0,5 мл; содержит по 5 мкг гемагглютинина каждого из актуальных штаммов вируса гриппа 2-х подтипов А (H1N1 и H3N2), 2-х линий вируса гриппа В (линия *Yamagata*, В линия *Victoria*) и 500 мкг иммуноадъюванта азоксимера бромид, не содержит консервант, производится в готовой индивидуальной шприц-дозе. Защитный эффект после вакцинации, как правило, наступает через 8-12 дней и сохраняется до 12 мес. По результатам клинических исследований у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет, вакцина соответствует критериям иммуногенности ЕМА СРМР (European Medicines Agency Committee for Proprietary Medicinal Products) и имеет высокий профиль безопасности, сопоставимый с трехвалентными вакцинами. Защитный эффект после вакцинации наступает через 8-12 дней и сохраняется до 12 мес. Вакцина разрешена для применения у детей в возрасте с 6 мес., подростков и взрослых до 60 лет.

- **гриппозная инактивированная субъединичная**, одна доза 0,5 мл; выпускается с консер-

вантом или без консерванта. Вспомогательное вещество адъювант сополимер 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона. Защитный эффект после вакцинации, как правило, наступает через 8-12 дней и сохраняется до 12 мес.

- **гриппозная инактивированная расщеплённая**, одна доза 0,5 мл; выпускается с консервантом или без консерванта. После вакцинации антитела появляются через 8-12 дней, иммунитет сохраняется до 12 мес. Иммунизация детей с 6 мес., подростков и взрослых без ограничения возраста.

- **гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная**, одна доза 0,5 мл содержит по 15 мкг гемагглютинаина вируса гриппа каждого штамма (A/H1N1, A/H3N2, В линия *Yamagata*, В линия *Victoria*). Иммунитет вырабатывается через 8-12 дней после вакцинации и сохраняется до 12 мес. Вакцина разрешена для применения у детей с 6 мес., подростки, взрослые, а также лица старше 60 лет. Для вакцинации детей от 6 мес. до 18 лет применяется вакцина без консерванта.

- **гриппозная инактивированная (расщепленная)**, одна доза 0,5 мл; выпускается с консервантом или без консерванта. После вакцинации антитела появляются через 8-12 дней, иммунитет сохраняется до 12 мес. Разрешено использование с 6 лет без ограничения возраста.

- **гриппозная четырехвалентная инактивированная расщепленная**, одна доза 0,5 мл содержит по 15 мкг гемагглютинаина вируса гриппа каждого штамма (A/H1N1, A/H3N2, В линия *Yamagata*, В линия *Victoria*); без консервантов. После вакцинации антитела появляются через 8-12 дней, иммунитет сохраняется до 12 мес. Вакцина разрешена для применения у детей в возрасте от 6 лет, подростков и взрослых до 60 лет.

- **субъединичная инактивированная**, одна доза 0,5 мл; не содержит консервантов. Серопротекция обычно достигается в течение 2-3 нед. Длительность поствакцинального иммунитета к гомологичным или родственным штаммам варьирует в пределах от 6 до 12 мес. Вакцина разрешена для применения у взрослых и детей от 6 мес.

- **инактивированная сплит**, одна доза 0,5 мл; не содержит адъювантов и консервантов. Серопротективный уровень антител достигается обычно в течение 7-10 дней после введения вакцины. Длительность поствакцинального иммунитета к гомологичным или родственным штаммам варьирует в пределах от 6 до 12 мес. Вакцина разрешена для применения детям в возрасте от 6 мес., подростков, взрослых особенно у лиц пожилого возраста (старше 65 лет).

Живые ослабленные вакцины против гриппа:

- **вакцина гриппозная аллантоисная живая**, интраназальное введение, одна доза 0,5 мл; осла-

бленные реассортантные вирусы гриппа подтипов А/Н1N1/, А/Н3N2/ и типа В, полученные из вирусосодержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов. Иммунитет вырабатывается через 3 нед. после вакцинации и сохраняется 10-12 мес.

- **вакцина гриппозная живая моновалентная**, интраназальное введение, одна доза 0,5 мл; реассортантный вирус гриппа типа А(Н1N1), полученный из вирусосодержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов.

- **вакцина гриппозная живая**, доза 0,5 мл, интраназально 2-хкратно с интервалом в 10 дней; вирус гриппа птиц типа А. Иммунитет вырабатывается через 21 день после второй вакцинации.

4.1.5. Совместимость различных видов вакцин

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

У взрослых, как правило, применяется однократная вакцинация против гриппа, тогда как у детей от 6 до 35 мес. рекомендуется введение двух доз вакцины с интервалом в 4 нед. Обсуждается повышенная эффективность двухдозовой схемы вакцинации против гриппа по сравнению с однократной иммунизацией у пациентов с подтвержденным иммунодефицитом или иммуносупрессией, при этом оптимальный интервал между дозами составляет 3-4 нед. [29-32]. Температура хранения вакцин от гриппа составляет от +2 до +8 °С. Данная температура должна сохраняться как во время хранения, так и во время транспортировки препарата.

4.1.6. Противопоказания

Общие противопоказания: наличие аллергии к куриным белкам; наличие аллергии к аминокозидам (для содержащих их вакцин); наличие аллергической реакции или сильной реакции (температура выше 40 °С, отек и гиперемия в месте введения свыше 8 см в диаметре) на предыдущее введение любой противогриппозной вакцины; наличие острых заболеваний или хронических заболеваний в период обострения.

Противопоказания для введения живых вакцин: иммунодефицитные состояния, иммуносупрессия, злокачественные заболевания, беременность, период лактации, болезни легких и верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистая недостаточность 2 и 3 степени, гипертоническая болезнь 2 и 3 степени, БА и другие респираторные аллергии, ринит, болезни ЦНС, почек, эндокринной системы, крови в стадии декомпенсации.

4.1.7. ПППИ: реакции и осложнения

В число возможных ПППИ от гриппа входят следующие состояния:

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

4.1.8. Эффективность иммунизации

Вакцины против гриппа способны уменьшить частоту тяжелых обострений и смертность при ХОБЛ примерно на 50%, а также риск осложнений у людей с заболеваниями системы кровообращения, эндокринными, неврологическими заболеваниями, болезнями печени и др. **Иммунопрофилактика гриппа должна проводиться ежегодно**, так как вакцина обеспечивает защитный титр антител против вируса гриппа только в течение 12 мес. Вакцинация против гриппа снижает частоту заболевания гриппом среди здоровых детей на 84,5% и взрослых людей на 89%, а летальный исход от любой причины у пожилых людей — на 67% по сравнению с не привитыми людьми, уменьшает частоту тяжелых обострений и смертность при ХОБЛ примерно на 50%, а также риск осложнений у пациентов с заболеваниями системы кровообращения, эндокринными, неврологическими заболеваниями, болезнями печени и т.п. (уровень доказательности В) [33-35].

4.2. Пневмококковая инфекция

4.2.1. Обоснование необходимости иммунизации

Во второй половине XX в. в странах с высоким и средним уровнем доходов населения произошло принципиальное изменение основных причин смерти, прежде всего, за счет широкого использования антибиотиков — на первый план вышли хронические неинфекционные заболевания, к которым относятся болезни системы кровообращения, онкологические и хронические бронхолегочные заболевания, а также сахарный диабет (СД)¹¹.

Ежегодная заболеваемость и смертность детского и взрослого населения РФ по причине болезней органов дыхания (БОД) превышает уровни

ряда Европейских стран [36, 37]. В 2017 г. на БОД приходилось у взрослых в возрасте 18 лет и старше 27,5% первичной заболеваемости (15341,8 случаев на 100 тыс. взрослого населения). В структуре БОД лидирующее место занимает пневмония. Заболеваемость пневмонией в 2017 г. взрослых — 374,1 (0,7% первичной заболеваемости) случаев на 100 тыс. населения. Смертность от пневмонии в 2012 г. составляла 62,4% всех случаев смерти по причине БОД [36, 38].

Ежегодное повышение уровня заболеваемости гриппом в холодное время года сопровождается увеличением числа случаев заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП). В периоды эпидемий гриппа наиболее часто возбудителями ВП являются *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и, в том числе, его метициллин-резистентные штаммы (MRSA), *Haemophilus influenzae* (*H. Influenzae*, *Hib*).

Наличие хронических заболеваний легких является фактором риска для развития инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ). При этом у больных с БА риск ИПИ увеличивается в 2 раза, ХОБЛ — в 4 раза, легочным фиброзом — в 5 раз, саркоидозом и бронхоэктазией — в 2-7 раз [36]. Установлена прямая связь частоты ИПИ с возрастом, курением и лечением системными и ингаляционными глюкокортикостероидами. Пациенты с заболеваниями, сопровождающимися нарушениями в системе иммунитета, включая инфицированных ВИЧ, больные с заболеванием почек и почечной недостаточностью, особенно если они находятся на гемодиализе, с хроническими заболеваниями сердца, легких, с асплинией, СД, а также медицинский персонал имеют повышенный риск заболевания пневмококковой и гемофильной инфекциями и нуждаются в вакцинопрофилактике по медицинским показаниям [38, 39].

Смертельный исход при ВП у взрослого населения в Европе отмечается с частотой 1:30 у амбулаторных больных, 1:15 — среди пациентов, госпитализированных в стационар, и 1:3 — среди госпитализированных в отделение интенсивной терапии [40].

Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции (ПИ) является эффективным средством профилактики БОД и обострений хронических БОД, снижает риск летальных исходов [38, 39].

Проведение иммунопрофилактики, в том числе у взрослых, в РФ регламентируются Федеральным законом от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней"⁶, НКПП и вакцинации по эпидемическим показаниям. НКПП является нормативным правовым актом, устанавливающим сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок. Он опре-

¹¹ 10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень ВОЗ. 2018. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

делен Приказом Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н⁹. С 2014 г. в НКПП введена вакцинация против ПИ всех детей первого года жизни конъюгированными пневмококковыми вакцинами. При этом в части "Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок" указано, что при проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для РФ антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации.

В части вакцинации по эпидемическим показателям (приложение № 2 Приказа Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н⁹) рекомендована вакцинация против ПИ детей в возрасте от 2 до 5 лет, а также взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц, старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких и лиц старше трудоспособного возраста, проживающих в организациях социального обслуживания [37]. В настоящее время рассматривается расширение когорт, подлежащих вакцинации.

4.2.2. Стратегия иммунизации

Вакцинация против ПИ является приоритетной стратегией ВОЗ, Правительства РФ. В 2024 г. Минздрав России разработал и внедрил Федеральный проект, направленный на снижение смертности от всех причин и достижения показателей ожидаемой продолжительности жизни — "Отраслевой инцидент 9". В рамках проекта проводится мониторинг шести групп показателей, в числе которых охват вакцинацией против ПИ и гриппа. Согласно целевым показателям федерального проекта, доля лиц, вакцинированных против ПИ в возрасте 60 лет и старше, должна составлять не менее 60%. Приоритетом в вакцинопрофилактике ПИ является использование конъюгированных пневмококковых вакцин по причине ряда значимых преимуществ [37, 41]. Однако, учитывая широкое разнообразие антигенного состава ППВ23, использование полисахаридной вакцины пока оправдано в рамках последовательной вакцинации с 13 валентной конъюгированной вакциной против ПИ.

4.2.3. Подлежащие иммунизации лица

Пневмококковая вакцинация рекомендуется лицам с высоким риском развития ПИ. Таких пациентов можно разделить на две группы: иммунокомпетентные и иммунокомпрометированные.

К группе **иммунокомпетентных** относятся следующие пациенты:

— с хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХОБЛ, БА), с сопутствующей патологией

в виде хронического бронхита, эмфиземы, при частых рецидивах респираторной патологии¹²;

— с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и т.п.);

— с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);

— с СД и ожирением;

— направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие и призывники, лица, работающие вахтовым методом, пребывающие в местах заключения, социальных учреждениях — домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.);

— страдающие алкоголизмом;

— курильщики;

— работники вредных для дыхательной системы производств (с повышенным пылеобразованием, мукомольные и т.п.), сварщики;

— медицинские работники;

— лица в возрасте 60 лет и старше;

— реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии.

К группе **иммунокомпрометированных** относятся следующие пациенты:

— с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);

— пациенты с патологией компонентов комплемента (атипичный гемолитико-уремический синдром и пароксизмальная ночная гемоглобинурия);

— получающие иммуносупрессивную терапию, включающую ИЛП, системные глюкокортикостероиды (≥ 20 мг преднизолона в день или 2 мг/кг/сут. в течение 14 дней и более) [38], противоопухолевые препараты;

— страдающие нефротическим синдромом или хронической почечной недостаточностью, при которой требуется диализ;

— с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации);

— с подтеканием спинномозговой жидкости;

— страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию;

— с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) аспленией;

— страдающие гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидноклеточной анемией);

— состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой [42].

¹² Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации Минздрава России. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/603_3.

4.2.4. Препараты и техника иммунизации

В настоящее время с целью специфической профилактики заболеваний, вызванных пневмококком, у взрослых применяются вакцины: полисахаридная 23-валентная (ППВ23) и полисахаридные конъюгированные 13-валентная (ПКВ13) и 20-валентная (ПКВ20).

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

ППВ23 содержит капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Вспомогательные вещества в составе вакцины, среди которых фенольный буферный раствор в качестве консерванта, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат и вода для инъекций.

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

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

ПКВ13 содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18С, 19A, 19F и 23F), конъюгированные с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генномодифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. Вспомогательные вещества — алюминия фосфат,

натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат-80, вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта. Показания к применению — профилактика ПИ, вызванной серотипами, включенными в состав вакцины у детей от 6 нед. жизни и взрослых без ограничения по возрасту [43]. Применение у взрослых ПКВ13 позволяет достичь при однократной вакцинации длительного иммунного ответа по сравнению с ППВ23, снизить антибиотикорезистентность и сформировать популяционный иммунитет [41, 43].

Способ введения — внутримышечно. Рекомендуемые места введения — переднебоковая поверхность бедра (у детей первых 2 лет жизни) или дельтовидная мышца плеча (у детей старше 2 лет и взрослых). Возможно подкожное введение ПКВ13 пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами) [42].

ПКВ20 содержит полисахариды 20 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 19A, 23F, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F, 15B), конъюгированные с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. ПКВ20 разработана с учётом эволюции эпидемиологии ПИ, содержит 7 дополнительных к вакцине ПКВ13, клинически значимых серотипа *S. pneumoniae*¹³ [44, 45].

4.2.5. Схемы введения

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

Выбор схемы иммунизации определяется возрастом пациента, наличием факторов риска и предыдущим вакцинальным анамнезом (**рисунок 1**).

Вакцинацию следует проводить имеющимися в наличии вакцинами. В случае использования последовательной схемы вакцинации против ПИ предпочтительно начинать иммунизацию с конъюгированной вакцины.

С учётом того, что в настоящее время проводятся многочисленные исследования, направленные на уточнение оптимальных схем вакцинации от ПИ, представленная в данном разделе схема может быть пересмотрена в последующих версиях руководства.

Ранее не привитые против ПИ пациенты

Иммунокомпетентным взрослым лицам в возрасте 18-59 лет, ранее не получавшим ни одной из пневмококковых вакцин, может быть предложена

¹³ Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридная, конъюгированная (адсорбированная, двадцативалентная) https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8dc63f11-354b-4d39-ae83-7db709b7e6a3.

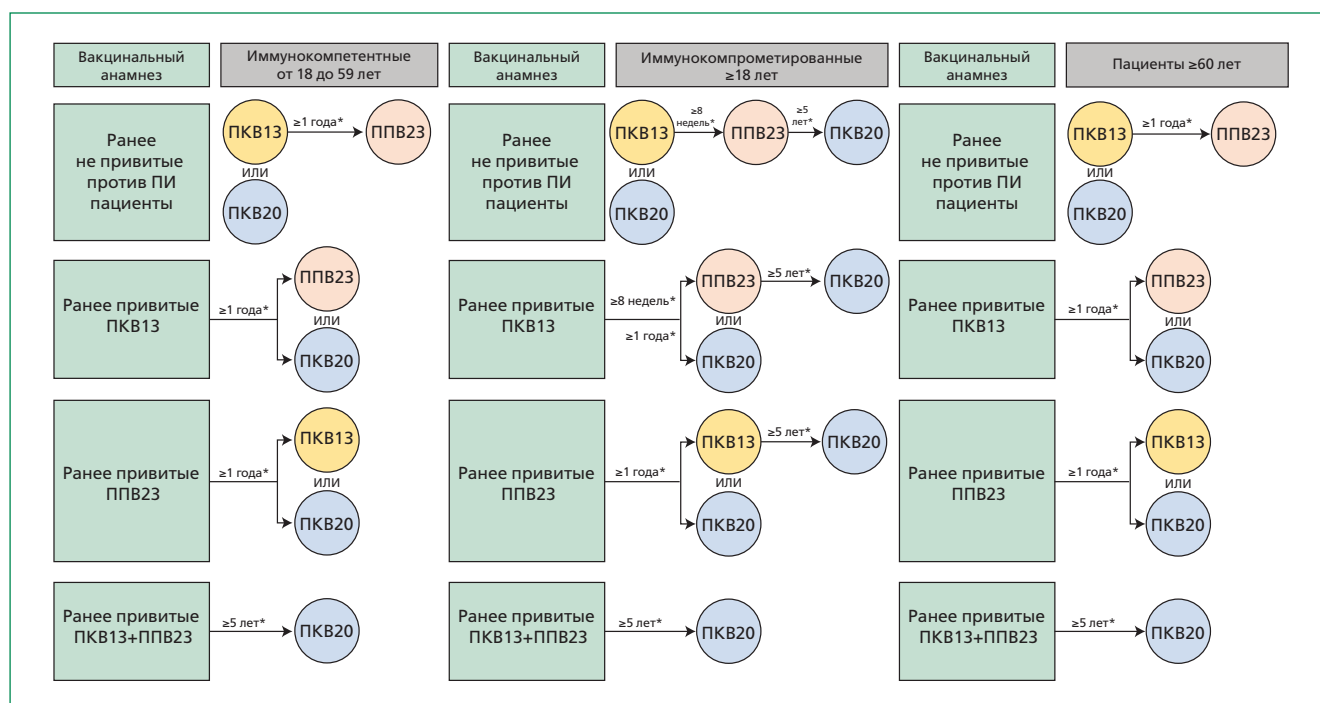


Рис. 1. Схема вакцинации против пневмококковой инфекции взрослых (предложена авторами раздела).

Примечание: * — интервал между введениями вакцин.

Сокращения: ПИ — пневмококковая инфекция, ПКВ13 — пневмококковая конъюгированная вакцина 13-валентная, ПКВ20 — пневмококковая конъюгированная 20-валентная вакцина, ППВ23 — пневмококковая полисахаридная 23-валентная.

либо последовательная вакцинация ПКВ13 затем ППВ23 с интервалом ≥ 1 года [42], либо однократная вакцинация ПКВ20^{13,14} [46, 47].

Иммунокомпрометированным пациентам в возрасте ≥ 18 лет ранее не привитым рекомендована однократная вакцинация ПКВ20 или последовательная схема введения: ПКВ13, и затем через ≥ 8 нед. ППВ23, далее через ≥ 5 лет однократно ПКВ20 [48-50].

Пациенты ≥ 60 лет ранее не получившие ни одной из пневмококковых вакцин может быть предложена либо последовательная вакцинация ПКВ13 затем ППВ23 с интервалом более 1 года [42], либо однократная вакцинация ПКВ20^{13,14} [46, 47].

Пациенты, ранее получившие только ПКВ13

Иммунокомпетентным взрослым пациентам в возрасте 18-59 лет, ранее получившим только ПКВ13 через ≥ 1 год рекомендована ПКВ20^{13,14} [46, 47] или ППВ23 [41].

Иммунокомпрометированным пациентам в возрасте ≥ 18 лет ранее получившим только ПКВ13 рекомендована однократная вакцинация ПКВ20 через ≥ 1 год или последовательная вакцинация ППВ23 через ≥ 8 нед. и далее через ≥ 5 лет ПКВ20 [48-50].

Пациенты ≥ 60 лет ранее получившие только ПКВ13 может быть рекомендована через ≥ 1 год однократная вакцинация ПКВ20^{13,14} [46, 47] или ППВ23 [41].

Пациенты, ранее получившие только ППВ23

Иммунокомпетентным взрослым пациентам в возрасте 18-59 лет, ранее получившим только ППВ23 через ≥ 1 год рекомендована ПКВ20^{13,14} [46, 47] или ПКВ13 [41].

Иммунокомпрометированным пациентам в возрасте ≥ 18 лет ранее получившим только ППВ23 рекомендована через ≥ 1 год однократная вакцинация ПКВ20 или ПКВ13 [48-50] и далее после вакцинации ПКВ13 возможна через ≥ 5 лет вакцинация ПКВ20.

Пациенты ≥ 60 лет ранее получившие только ППВ23 может быть рекомендована через ≥ 1 год однократная вакцинация ПКВ20^{13,14} [46, 47] или ПКВ13 [41].

Пациенты, получившие последовательно ПКВ13 и ППВ23

Если иммунокомпетентный пациент привит последовательной схемой (ПКВ13 затем ППВ23) в возрасте до 60 лет, ему может быть рекомендована однократное введение ПКВ20, но не ранее чем через 5 лет после последней вакцинации ППВ23 [48].

Иммунокомпрометированным пациентам в возрасте ≥ 18 лет ранее получившим ПКВ13+ППВ23 ре-

¹⁴ Pneumococcal 20-valent conjugate vaccine injection, suspension <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d4e2cf51-e6a8-4103-bb1d-6120c6474ff8#section-2.6>.

комендована через ≥ 5 лет однократная вакцинация ПКВ20.

Пациентам ≥ 60 лет ранее получившим ПКВ13+ППВ23 может быть рекомендована через ≥ 5 лет однократная вакцинация ПКВ20^{13,14} [46, 47].

Вакцинация взрослых **ВИЧ-инфицированных** пациентов проводится **независимо от уровня CD4-клеток** (CD4, мономерный трансмембранный гликопротеин надсемейства Ig). Однако более выраженный и продолжительный иммунный ответ формируется при иммунизации на ранних стадиях заболевания [42].

Пациентам после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизаций, состоящая из 4 доз ПКВ13 или ПКВ20¹³. Первая серия состоит из введения 3 доз вакцины с интервалом 1 мес., причем 1-я доза вводится с 3-го по 6-й мес. после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 12 мес.: при отсутствии хронического синдрома отторжения трансплантата вводится 1-я доза ППВ23, а при наличии этого синдрома — 4-я доза ПКВ13 [42] или ПКВ20¹³.

4.2.6. Противопоказания

ПКВ13, ПКВ20¹³: гиперчувствительность к любому компоненту вакцины — абсолютное противопоказание.

ППВ23: выраженная реакция на предыдущее введение вакцины, сильная реакция или ПВО — абсолютное противопоказание.

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются **временными** противопоказаниями для проведения прививок. Вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии, при согласовании со специалистом. Прививки проводят через 2-4 нед. после стабилизации процесса или начала ремиссии¹⁵.

4.2.7. ПППИ: реакции и осложнения

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

При возникновении выраженной местной реакции следует назначить один из антигистаминных препаратов (например, цетиризин, дезлоратадин и др.) в стандартной дозировке в течение 1-2 дней.

В случае повышения температуры выше 38,5 °C следует принять внутрь парацетамол 500 мг.

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

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

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

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

4.2.8. Совместная и последовательная вакцинация пневмококковыми и гриппозными вакцинами

Совместное применение гриппозных и пневмококковых вакцин целесообразно с различных точек зрения. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против ПИ перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям ВОЗ [42].

Во-первых, это способ влияния на основные эпидемиологические показатели, позволяющие надежно контролировать вспышки заболеваний гриппом и ПИ. Возможность использования двух вакцин одновременно значительно упрощает задачу как можно большего охвата населения вакцинацией.

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

¹⁵ Вакцина Пневмо 23 исключена из оборота лекарственных средств на территории РФ.

кокковой вакциной. Вакцинопрофилактика ПКВ13 и гриппозной вакциной позволяет уменьшить риск неблагоприятных событий при ХОБЛ и увеличить выживаемость пациентов.

В-третьих, одновременное введение гриппозной и пневмококковой вакцин имеет экономические преимущества, при этом экономия бюджета может достигать в среднем до 80-83% в год или до 26967-28001 руб. из расчета на одного пациента, страдающего ХОБЛ. В таком случае это позволяет влиять на прямые и косвенные затраты: от оплаты труда медсестры до совокупного отсроченного эффекта [28, 51, 52].

4.2.9. Эффективность вакцинации

Вакцинация ПКВ13 лиц старшего возраста, включая пациентов групп риска, продемонстрировала клиническую и эпидемиологическую эффективность: 73% снижение риска госпитализаций по поводу ВП, вызванных серотипами, входящими в состав вакцины, снижение смертности; 45,6% эффективность в профилактике пневмоний и 75% эффективность в профилактике ИПИ [53-55].

10-летнее наблюдательное исследование эффективности вакцинации ПКВ13 пациентов с ХОБЛ и ИБС продемонстрировало достоверное снижение эпизодов ВП (в 10 раз) с сохранением данной эффективности на протяжении всего периода наблюдения. Также авторами отмечено влияние вакцинации ПКВ13 на лучшие показатели выживаемости пациентов по сравнению с группой непривитых пациентов [56].

При вакцинации с использованием ПКВ13 65-летних граждан (общая популяция, без учета наличия или отсутствия факторов риска) за 5 лет в бюджет системы здравоохранения вернется 33% затрат на вакцинацию, при вакцинации ПКВ13+ППВ23 возврат вложенных средств составит 24% за счет снижения заболеваемости ВП. Вакцинация 100 тыс. 65-летних граждан ПКВ13 позволит предотвратить за 5 лет 72 летальных исхода от ИПИ, вакцинация ПКВ13+ППВ23 — 97 летальных исходов [57].

Анализ данных по заболеваемости ВП российских исследований продемонстрировал, что вакцинация с применением ПКВ13 100 тыс. пациентов с ХСН (из них 74% в возрасте 65 лет и старше) способна за 5 лет предотвратить 3196 случаев заболевания ВП и 245 летальных исходов по причине ВП [58].

По данным российских исследований, при вакцинации 100 тыс. пациентов с СД ПКВ13 позволит за 5 лет предотвратить 3008 случаев заболевания ВП и 229 летальных исходов от ВП. Сочетанная вакцинация пациентов с СД с помощью ПКВ13+ППВ23 позволит за 5 лет предотвратить 3208 случаев заболевания ВП и 245 летальных исходов по причине ВП [59].

Вакцинация ППВ23 продемонстрировала 65-84% эффективность против инвазивных инфекций, вызванных серотипами, входящими в состав вакцины у пациентов особых групп (с СД, ИБС, ХСН, ХОБЛ и анатомической асплинией)¹⁵.

4.3. Гепатит В

4.3.1. Обоснование необходимости иммунизации

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

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

4.3.2. Стратегия иммунизации

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

4.3.3. Подлежащие иммунизации лица

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

Особое внимание следует уделять категориям с повышенным риском заражения ВГВ:

- студентам медицинских институтов и училищ;
- больным центров и отделений гемодиализов, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии и др.;
- членам семей больных хроническим вирусным гепатитом В и вирусоносителей;
- больным хроническими вирусными гепатитами другой этиологии, не привившимся ранее и не имеющим серологических маркеров ВГВ.

Не рекомендуется ревакцинация для **лиц с нормальным иммунным статусом**, которые ранее за-

Таблица 2

Медицинские ИЛП для иммунизации взрослого населения против гепатита В, зарегистрированные в РФ

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

Сокращения: в/в — внутривенно, в/м — внутримышечно.

Таблица 3

Постэкспозиционная профилактика ВГВ

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

Сокращения: анти-HBs — поверхностный антиген на антитела к гепатиту В, ВГВ — вирус гепатита В, ГВИГ — специфические иммуноглобулины против гепатита В.

вершили 3-х дозный курс иммунизации против гепатита В.

Бустерные¹⁶ дозы вакцины рекомендуются только для определенных групп риска: пациенты, находящиеся на гемодиализе, если ежегодное тестирование поверхностного антигена на антитела к гепатиту В (анти-HBs) составляет <10 мЕ/мл или каждые 3 года путем введения одной бустерной дозы вакцины, содержащей удвоенное количество антигена¹⁷; лица, имеющие иммунодефицит (в том числе люди, живущие с ВИЧ, реципиенты гемопоэтических стволовых клеток, люди, получающие химиотерапию) и лица с постоянным риском заражения на основании ежегодных тестов на анти-HBs (снижение концентрации анти-HBs до <10 мМЕ/мл).

¹⁶ Бустерная доза — дополнительная доза вакцины, вводимая после первичного курса иммунизации для повышения иммунного ответа.

¹⁷ "МУ 3.1.2792-10. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010) https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_113405.

В МУ 3.1.2792-10 "Эпидемиологический надзор за гепатитом В"¹⁷ указано, что **ревакцинации каждые 5 лет подлежат и медицинские работники**, имеющие контакт с кровью и/или ее компонентами, врачи, средний и младший медицинский персонал хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, анестезиологических, реаниматологических, стоматологических, онкологических, инфекционных, терапевтических, в т.ч. гастроэнтерологических стационаров, отделений и кабинетов поликлиник; медперсонал станций и отделений скорой помощи путем введения одной бустерной дозы препарата согласно наставлению по его применению. В соответствии с СанПиН³ вакцинация одной дозой вакцины против гепатита В медицинских работников проводится при снижении концентрации анти-HBs <10 мМЕ/мл.

4.3.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

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

Перечень ИЛП для иммунизации против ВГВ, зарегистрированных в РФ, представлен в **таблице 2**.

Специфические иммуноглобулины против гепатита В (ГВИГ) применяют в качестве *постэкспозиционного*¹⁸ средства профилактики. Рекомендуется совместное введение ГВИГ с вакцинацией против гепатита В. При наличии показаний ГВИГ должен быть введен в кратчайшие сроки после контакта с материалом, подозрительным на инфицирование ВГВ (не позднее 72 ч после контакта). Введение ГВИГ не показано, если *подвергшийся опасности заражения гепатитом В пациент был вакцинирован ранее по полной схеме и у него образовалось достаточное количество антител* (минимум 10 МЕ/л сыворотки). Тактика постэкспозиционной профилактики ВГВ на основании прививочного анамнеза и количества антител к HBs-антигену представлена в **таблице 3**.

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

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

4.3.5. Совместимость различных видов вакцин

Рекомбинантные вакцины против гепатита В, доступные на российском и международном рын-

ке, иммунологически считаются сравнимыми и могут заменять друг друга [60].

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

4.3.6. Противопоказания

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

4.3.7. ПППИ: реакции и осложнения

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

4.3.8. Эффективность иммунизации

Полный курс вакцинации вызывает повышение уровня защитных антител у 90-95% взрослых людей. У лиц старше 60 лет сероконверсия после иммунизации развивается лишь в 65-70% случаев [61].

Иммунологическая память обеспечивает защиту от инфицирования ВГВ в течение минимум 30 лет среди здоровых людей, начавших вакцинацию против ВГВ в возрасте младше 6 мес. [62]. Вакцина обеспечивает длительную защиту от клинического заболевания и хронической инфекции ВГВ.

4.4. Дифтерия

4.4.1. Обоснование необходимости иммунизации

Массовая вакцинопрофилактика против дифтерии в РФ началась в 1959 г., что привело к резкому снижению заболеваемости и смертности от данной инфекции. Снижение охватов профилактическими прививками в 80-е годы, в связи с развитием антипрививочного движения, привело к возникновению эпидемии дифтерии в 1990-е гг. (1993-1996 гг.), при этом доля взрослых, заболевших во время эпидемии, составила 74,5-82,2%. Смещение заболеваемости на старшие возрастные группы послужило основанием для включе-

¹⁸ Постэкспозиционная профилактика — профилактическое лечение, начатое немедленно после подверженности возбудителю, чтобы предотвратить заражение и развитие инфекционного заболевания.

ния в 1998 г. в НКПП РФ обязательной ревакцинации взрослых через каждые 10 лет после 3-й (последней) ревакцинации подростков в 14 лет.

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

4.4.2. Стратегия иммунизации

Известно, что иммунизация населения дифтерийным анатоксином формирует поствакцинальный антитоксический иммунитет, который защищает от заболевания, но не препятствует циркуляции *C. diphtheriae tox +*, вследствие чего в РФ сохраняется резервуар возбудителя дифтерии, что может явиться причиной очередной активизации эпидемического процесса дифтерии при снижении охватов профилактическими прививками с появлением тяжелых форм и смертельных исходов. Сохранение эпидемического благополучия может быть достигнуто при соблюдении сроков и схем иммунизации, предусмотренных НКПП, и охвате населения профилактическими прививками на уровне не ниже 95-98%. Основная цель иммунизации — поддержание популяционного антитоксического дифтерийного иммунитета, на уровне, препятствующем распространению инфекции.

4.4.3. Подлежащие иммунизации лица

Вакцинопрофилактика против дифтерии проводится согласно НКПП^{9,19}.

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

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

На основании НКПП по эпидемическим показаниям в очагах заболевания дифтерией должна выполняться экстренная иммунизация контактных лиц. Иммунизация проводится следующим категориям контактного населения⁹:

- не привитым против дифтерии;
- лицам с отсутствующей плановой ревакцинацией за последние 10 лет;
- лицам, у которых при серологическом обследовании не обнаружены защитные титры противодифтерийных антител.

¹⁹ Инструкции к применению препаратов.

4.4.4. Препараты и техника иммунизации

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

При совпадении плановой возрастной ревакцинации против дифтерии и столбняка взрослых, ранее не привитых против ВГВ, с одной из прививок курса вакцинации против ВГВ может быть использована *комбинированная вакцина гепатита В и АДС-М, адсорбированная жидкая* (раздел "Гепатит В").

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

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

АДС-М-анатоксин и АД-М-анатоксин вводят в соответствии с инструкцией, внутримышечные инъекции детям первых лет жизни проводят только в верхненаружную поверхность средней части бедра. Лицам в возрасте старше 3-х лет инъекции вакцины проводятся на границе верхней и средней трети плеча. Для *плановых возрастных ревакцинаций* АДС-М и АД-М-анатоксины вводят каждые 10 лет без ограничения возраста однократно.

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

Выбор препарата для иммунизации определяют сроком, прошедшим с момента последней прививки против столбняка или результатом серологического исследования. АДС-М-анатоксин используют в случае, если с момента последней прививки против дифтерии и столбняка прошло 10 лет и более или содержание дифтерийного и столбнячного анитоксинов в сыворотке крови менее защитного уровня (в реакции пассивной гемагглютина-

ции <1:20, в реакции нейтрализации токсина <0,01 МЕ/мл). АД-М-анатоксин применяют, если от момента последней прививки против столбняка прошло <10 лет, а против дифтерии — 10 лет и более, или содержание дифтерийного антитоксина составляет <1:20, а столбнячный антитоксин содержится в титре 1:20 и выше.

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

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

4.4.5. Совместимость различных видов вакцин

Препараты для специфической профилактики дифтерии, АДС-М-анатоксин, АД-М-анатоксин и комбинированную вакцину, можно совмещать с другими вакцинами, зарегистрированными в РФ в установленном порядке, при соблюдении техники вакцинации (в случае нескольких прививок препараты вводятся отдельными шприцами в разные участки тела).

4.4.6. Противопоказания

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

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

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

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

При нетяжелых острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), острых кишечных заболеваниях и других состояниях, вакцинация проводится сразу после нормализации температуры.

4.4.7. ПППИ: реакции и осложнения

АДС-М-анатоксин и АД-М-анатоксин являются препаратами с низкой реактогенностью. У отдельных привитых в первые двое суток могут развиваться незначительные ПППИ в виде системных (повышение температуры, недомогание) и местных (болезненность, гиперемия, отечность) реакций. В исключительно редких случаях могут развиваться аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь). Лицам, давшим на введение АДС-М-анатоксина тяжелые формы аллергических реакций, дальнейшие плановые прививки препаратом прекращают.

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

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

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

и подкожной клетчатки (зуд, высыпания), опорно-двигательного аппарата (миозит, судороги).

4.4.8. Эффективность иммунизации

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

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

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

4.5. Столбняк

4.5.1. Обоснование необходимости иммунизации

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

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

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

4.5.2. Стратегия иммунизации

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

4.5.3. Подлежащие иммунизации лица

Плановая иммунизация против столбняка проводится, согласно НКПП, всему взрослому населению независимо от возраста и состояния здоровья^{9,15,20}.

Экстренная специфическая профилактика проводится при: травмах с нарушением целостности кожных покровов и слизистых; обморожениях и ожогах второй, третьей и четвертой степени; внебольничных абортах и родах вне медицинских учреждений; гангрене и некрозе тканей любого типа, абсцессах; укусах животными; проникающих повреждениях желудочно-кишечного тракта в соответствии с приказом Минздрава России № 174 от 17.05.1999²⁰.

4.5.4. Препараты и техника иммунизации

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

При совпадении плановой возрастной ревакцинации взрослых лиц против дифтерии и столбняка с одной из прививок курса вакцинации против ВГВ или ревакцинацией против коклюша может быть использована комбинированная вакцина гепатита В и АДС-М адсорбированная жидкая (раздел "Гепатит В") или комбинированная адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная) (раздел "Коклюш").

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

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

²⁰ Приказ Минздрава России от 17.05.1999 № 174 "О мерах по дальнейшему совершенствованию профилактики столбняка". <https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=420362#obRILcUAhVyRqFo3>.

Таблица 4

Схема иммунизации взрослых против столбняка

Прививаемые контингенты и их характеристика	Не привитые против столбняка		Не привитые против столбняка и дифтерии
Препараты	АС		АС, АДС-М
ВАКЦИНАЦИЯ			
Схема вакцинации	Обычная	Сокращенная	Обычная
1-я прививка (V1)	0,5 мл с интервалом 1 мес.	1,0 мл	0,5 мл+0,5 мл* с интервалом 35-45 дней
2-я прививка (V2)	0,5 мл с интервалом от 6 мес. до 2 лет	-	0,5 мл АДС-М (или АД-М) с интервалом перед ревакцинацией 9-12 мес.
РЕВАКЦИНАЦИЯ			
Первая (1RV)	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл АДС-М
Последующая RV (через каждые 10 лет)	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл АДС-М

Примечание: * — препараты вводятся одномоментно, можно в одном шприце, предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча.
Сокращения: АС — столбнячный анатоксин, АДС-М — анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена.

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

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

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

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

Экстренная иммунопрофилактика осуществляется дифференцированно в зависимости от предшествующей иммунизации пациента против столбняка, а также степени вероятной инфицированности раны путем введения АС-анатоксина или АДС-М-анатоксина (экстренная ревакцинация), иммунизации путем одновременного введения с анатоксином столбнячным противостолбнячной сыворотки (ПСС) или иммуноглобулина противостолбнячного человека (ПСЧИ). ПСЧИ выпускается в ампулах по 250 и 500 МЕ. Форма выпуска **сыворотки противостолбнячной лошадиной очищенной концентрированной** — ампулы по 3000 МЕ (1 доза).

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

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

Экстренная профилактика столбняка проводится в виде:

- пассивной иммунизации или серопротекции ПСЧИ, а при его отсутствии — ПСС;
- активно-пассивной профилактики, состоящей из одновременного введения в разные участки тела ПСЧИ (а при его отсутствии — ПСС) и столбнячного анатоксина;
- экстренной ревакцинации столбнячным анатоксином (или АДС-М) для стимуляции иммунитета у ранее привитых людей.

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

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

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

Таблица 5

Схема выбора профилактических средств при проведении экстренной специфической профилактики столбняка

Предшествующие прививки против столбняка		Возрастные группы	Сроки, прошедшие после последней прививки	Применяемые препараты		
Наличие документов, предшествующих прививках	Курс предшествующих прививок (любым препаратом)			АС-анатоксин (мл) ²¹	ПСЧИ (МЕ) ²²	ПСС (МЕ)
Имеется документальное подтверждение	Полный курс иммунизации ²³	Взрослые	Не более 5 лет	Не вводят ²⁴	—	—
			Более 5 лет	0,5 мл	—	—
	Две прививки ²⁵	Все возраста	Не более 5 лет	0,5	—	—
			Более 5 лет	1,0	250	3000
	Одна прививка	Все возраста	Не более 2 лет	0,5	— ²⁶	— ²⁶
			Более 2 лет	1,0	250	3000
Непривитые	Все возраста	-	1,0	250	3000 ²⁷	
Нет документального подтверждения	Прививочный анамнез неизвестен, противопоказаний нет	Военнослужащие, бывшие военнослужащие	-	0,5	—	—
	Остальные контингенты	Все возраста	-	1,0	250	3000

4.5.5. Совместимость вакцин

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

ПСЧИ не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами. Введение ПСЧИ в последующие три месяца может препятствовать развитию полноценного иммунного ответа на введение живых вакцин против кори, эпидемического паротита (ЭП), краснухи, ветряной оспы (ВО).

²¹ Вместо 0,5 мл АС-анатоксина можно использовать АДС-М, если необходима вакцинация против дифтерии этим препаратом. Если локализация раны позволяет, АС-анатоксин предпочтительно вводить в область ее расположения путем подкожного обкалывания.

²² Применять один из указанных препаратов: ПСЧИ или ПСС (предпочтительнее вводить ПСЧИ).

²³ Полный курс иммунизации столбнячным анатоксином для взрослых состоит из двух прививок по 0,5 мл каждая с интервалом 30-40 дней и ревакцинации через 6-12 мес. той же дозой. Вакцинация против столбняка может проводиться по сокращенной схеме среди некоторых трудноохватываемых контингентов населения (пожилые люди, неорганизованное население), с учетом специфических условий в отдельных местностях. При этом полный курс иммунизации включает однократную вакцинацию столбнячным анатоксином в удвоенной дозе (1 мл) и первую ревакцинацию в период от 6 мес. до 2 лет и последующими ревакцинациями через каждые 10 лет обычными дозами препарата 0,5 мл столбнячного анатоксина.

²⁴ При "инфицированных" ранах вводят 0,5 мл АС-анатоксина, если после последней ревакцинации прошло 5 и более лет.

²⁵ Две прививки по обычной схеме иммунизации (для взрослых и детей) или одна прививка по сокращенной схеме иммунизации для взрослых.

²⁶ При "инфицированных" ранах вводят ПСЧИ или ПСС.

²⁷ Все лица, получившие активно-пассивную профилактику, для завершения курса иммунизации через 6-24 мес. должны быть ревакцинированы 0,5 мл АС-анатоксина.

4.5.6. Противопоказания

Постоянные противопоказания к применению АС-анатоксина у взрослых отсутствуют.

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

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

Противопоказаниями для экстренного введения ПСС являются гиперчувствительность к препарату и вспомогательным веществам в его составе, а также беременность. Для применения с лечебной целью противопоказаний нет.

4.5.7. ПППИ: реакции и осложнения

АС-анатоксин, ПСС и ПСЧИ являются препаратами с низкой реактогенностью. У отдельных привитых в первые двое суток могут развиваться незначительные ПППИ в виде системных (повышение температуры, недомогание) и местных (болезнен-

Таблица 6

Схема классификации ран для разграничения на потенциально подверженные инфицированию ("инфицированная" рана) и менее подверженные инфицированию ("неинфицированная" рана)

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

ность, гиперемия, отечность) реакций. В исключительно редких случаях могут развиваться аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь).

4.5.8. Эффективность иммунизации

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

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

Профилактическая эффективность вакцинации против столбняка составляет 95-100%.

4.6. Коклюш

4.6.1. Обоснование необходимости иммунизации

Массовая вакцинопрофилактика против коклюша привела к снижению заболеваемости и смертности от данной инфекции. В последние годы отмечается рост заболеваемости коклюшем во всех возрастных группах, особенно среди детей до года. Имеет место несоответствие регистрируемой и фактической заболеваемости, особенно выраженное среди взрослого населения. В США и Англии уровень фактической заболеваемости коклюшем в возрастных группах 40-65 лет и 65 лет и старше в 42 и 105 раза, соответственно, превышала регистрируемую [63]. Отмечается высокая (70-80%) восприимчивость взрослых (особенно опасно для доноров и беременных женщин) к коклюшу. Продолжительность постинфекционного и поствакцинального иммунитета составляет 3-10 лет.

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

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

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

В 2008-2019 гг. в США показатель смертности колебался от 9,7 до 14,75 на 100 тыс. населения, >90% из которых произошли у детей до года. В течение 2008-2020 гг. среднегодовое число случаев коклюша среди населения Европейского союза составляло 27 389 случаев (от 4 089 до 42 381), среднее число госпитализаций составило >2 000. В РФ в 2021 г. зарегистрировано в среднем 8 852 случаев коклюша с колебаниями от 1 108, в 2023 г. число случаев коклюша достигло 52 783. Контроль коклюшной инфекции может быть достигнут коррекцией популяционного противококлюшного иммунитета за счет внедрения ревакцинирующих прививок подросткам и далее каждые 10 лет взрослым с 18 лет одновременно с дифтерийным и столбнячным анатоксином. Кроме того, иммунизация беременных женщин во 2-3 триместре беременности (не позднее 14 дней до планируемых родов) общепризнана наиболее эффективным методом профилактики коклюша у младенцев в первые месяцы жизни путем создания у новорожденного пассивного защитного иммунитета. Данные программы иммунизации уже на протяжении многих лет реализуются в рутинном порядке в Австралии, Канаде, Франции, Германии и США.

4.6.2. Стратегия иммунизации

Цель иммунизации — поддержание высокого уровня популяционного противококлюшного иммунитета среди населения, сокращение забо-

леваемости до показателя <1 на 100 тыс. населения, предупреждение тяжелых клинических форм инфекции у детей раннего возраста и взрослых, предупреждение внутрибольничных вспышек коклюша.

4.6.3. Подлежащие иммунизации лица

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

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

4.6.4. Препараты и техника иммунизации

Для ревакцинации взрослых против коклюша применяют комбинированную вакцину, зарегистрированную в РФ в установленном порядке¹⁹, — вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная. Одна прививочная доза вакцины (0,5 мл) содержит 5 Lf адсорбированного столбнячного анатоксина, 2 Lf адсорбированного дифтерийного анатоксина и бесклеточную коклюшную вакцину, содержащую: адсорбированный филаментозный гемагглютинин (5 мкг), адсорбированный коклюшный анатоксин (2,5 мкг), адсорбированный пертактин (3 мкг), адсорбированные агглютиногены (фимбрии) 2 и 3 типов (5 мкг).

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

4.6.5. Совместимость вакцин

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

4.6.6. Противопоказания

Противопоказаниями для введения комбинированной вакцины являются:

— Анафилактические реакции в анамнезе на лекарственные препараты, содержащие диф-

терийный, столбнячный анатоксин и коклюшную вакцину.

— Энцефалопатия (кома, нарушения сознания, повторные судороги) в течение 7 дней после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, если не установлена другая причина.

— Прогрессирующие неврологические заболевания, неконтролируемая эпилепсия или прогрессирующая энцефалопатия.

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

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

4.6.7. ПППИ: реакции и осложнения

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

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

4.7. Полиомиелит

4.7.1. Обоснование необходимости иммунизации

Вирусный полиомиелит — инфекционное заболевание с воздушно-капельным путем передачи, характеризующееся поражением нервных клеток головного и спинного мозга, приводящим к параличам и инвалидности.

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

Многие больные паралитическим полиомиелитом полностью выздоравливают, и в большинстве

Таблица 7

Вакцины против полиомиелита, зарегистрированные в РФ

Вакцина	Содержание, консервант	Дозировка
Вакцина полиомиелитная пероральная, двухвалентная, живая аттенуированная 1, 3 типов	В 1 дозе >10 ⁶ ИЕ вакцинного полиовируса типа 1 и >10 ^{5,5} ИЕ вакцинного полиовируса типа 3, канамицин 30 мкг	1 доза — 4 капли перорально. Срок годности 2 года при температуре -20 °С и ниже, 6 мес. при 2-8 °С
Вакцина полиомиелитная пероральная, моновалентная, живая аттенуированная 2 типа	В 1 дозе >10 ⁵ ИЕ вакцинного полиовируса типа 2, канамицин 30 мкг	
Вакцины инактивированные (типа 1, 2, 3)	В 1 дозе 40, 8 и 32 Ед D-антигена вирусов полиомиелита типа 1, 2 и 3 соответственно. Консервант — 2-феноксиэтанол, формальдегид	1 доза — 0,5 мл внутримышечно. Хранение при температуре 2-8 °С. Срок годности 3 года

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

4.7.2. Стратегия иммунизации

Эрадикация полиомиелита в глобальном масштабе предусматривает полную победу над полиомиелитом. Программа предусматривает прекращение циркуляции не только первого типа дикого полиовируса, но и возникших за эти годы вакцинородственных штаммов вирусного полиомиелита. Формирование таких штаммов связывается с длительной циркуляцией полиовируса в человеческой популяции в связи с неадекватным уровнем иммунизации оральной полиовакциной (ОПВ). С этой целью в апреле 2016 г. в большинстве стран мира, включая РФ, было прекращено применение трехвалентной ОПВ и начато использование бивалентной ОПВ, не содержащей 2-ого типа полиовируса. С учетом сохраняющейся циркуляции вакцинородственных штаммов вирусного полиомиелита 2-го типа ВОЗ рекомендован постепенный переход на 3-валентную инактивированную полиомиелитную вакцину (ИПВ) при полном исключении ОПВ.

4.7.3. Подлежащие иммунизации лица

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

По эпидемическим показаниям против полиомиелита прививаются контактные лица в очагах

полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом, или при подозрении на заболевание⁹:

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

4.7.4. Препараты и техника иммунизации

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

В соответствии с Приказом от 06.12.2021 Минздрава России № 1122н "Об утверждении НКПП"⁹, иммунизация против полиомиелита начинается при достижении 3-мес. возраста. Во избежание возникновения случаев вакциноассоциированного полиомиелита (ВАПП) первичную вакцинацию в 3, 4,5 и 6 мес., а также первую ревакцинацию в 18 мес. проводят ИПВ, которая содержит серотипы инактивированного вируса полиомиелита 1, 2 и 3 типов. Ревакцинация выполняется ОПВ в 20 мес. и в 6 лет, исключение составляют пациенты

отдельных групп риска, требующих применения лишь ИПВ.

Вакцинация взрослых, прошедших в детстве курс вакцинации против полиомиелита, проводится по эпидемическим показаниям в кратчайшие сроки. При этом, выбор вакцины (ОПВ/ИПВ) осуществляется в соответствии с конкретной эпидемиологической ситуацией⁹.

Вакцинация не вакцинированных в детстве взрослых проводится 3-кратная иммунизация с интервалов в 1 мес.⁹.

4.7.5. Техника иммунизации

Вакцинация ИПВ проводится внутримышечно в дозе 0,5 мл. Местом введения для детей на 1 и 2-ом году жизни является верхненаружная поверхность средней части бедра (латеральная часть четырехглавой мышцы). Для введения вакцины иглу длиной 22-25 мм вводят под углом 90° глубоко в мышцу при взятии ее в складку⁹. ОПВ закапывают в рот одноразовым дозатором. Запивать вакцину, есть и пить в течение 1,5-2 ч после прививки не разрешается. Если пациента вырвало сразу после прививки, ему следует дать вторую дозу; если и в этом случае была рвота, новую дозу дают через 1,5 мес.

4.7.6. Совместимость различных видов вакцин

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

4.7.7. Противопоказания

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

Противопоказания к введению ОПВ: сильная или анафилактическая реакция на предыдущее введение ОПВ, гиперчувствительность на вспомогательные вещества в составе ОПВ, подозрение на иммунодефицит (в т.ч. изолированный дефицит IgA и ВИЧ-инфекция) и расстройства ЦНС на предыдущую дозу. В этих случаях ее заменяют инактивированной полиомиелитной вакциной⁹. При наличии острого заболевания вакцинацию следует отложить до выздоровления.

4.7.8. ПППИ: реакции и осложнения

ИПВ считается наименее реактогенной из вакцин. На ИПВ у 5-7% привитых могут быть местные реакции в виде небольшого отека и гиперемии, у 1-4% общие проявления в виде кратковременного повышения температуры в 1-2-й день после прививки. Аллергические реакции в виде высыпа-

ний, крапивницы, отека Квинке наблюдаются редко (<0,01% по данным "Иммунизация детей инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ)" МР 3.3.1.2131-06) и связаны с аллергией на стрептомицин, неомицин или полимиксин В, используемых при производстве вакцины, еще реже они наблюдаются после ОПВ. В качестве лечения применяется гипосенсибилизирующая терапия.

Подтверждение случаев ВАПП в РФ с 1998 г. по настоящее время зарегистрировано >100, которые в основном связывают с гуморальным иммунодефицитом. Снижение числа случаев ВАПП в РФ с 2007 г. является следствием частичного перехода на ИПВ. Полное отсутствие ВАПП возможно только при прекращении использования ОПВ.

4.7.9. Эффективность иммунизации

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

4.8. Корь

4.8.1. Обоснование необходимости иммунизации

Корь — вакцино-контролируемое острое, антропонозное и высококонтагиозное заболевание, возбудителем которого является РНК-содержащий вирус *Measles morbillivirus* из семейства *Paramyxoviridae*. Заболевание распространяется воздушно-капельным путем и характеризуется симптомами лихорадки, общей интоксикации, часто сопровождается катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, специфической смешанной макуло-папулезной сыпью на коже и конъюнктивитом. Несмотря на проводимые профилактические мероприятия, в настоящее время смертность от кори достаточно высока, особенно в развивающихся странах, вплоть до 10% после развившегося коревого энцефалита.

Вирус кори — это оболочечный РНК-содержащий вирус геном, которого состоит из 15894 нуклеотидов и кодирует 8 белков. Шесть из них относятся к структурным, это нуклеокапсидный белок (N), фосфопротеин (P), матриксный протеин (M), белок слияния (F), гемагглютинин (H), белок РНК-полимеразы (L). Несмотря на антигенную стабильность вируса кори, существует множество генотипических вариаций. На сегодняшний день описано 24 генотипа (A, B1-B3, C1-C2, D1-D11, E, F, G1-G3, H1-H2), однако лишь восемь из них (B3, D3, D4, D6, D8, D9, G3, H1) являются типичными в настоящее время, в то время как 5 генотипов (B1, D1, E, F, G1), не встречались уже более 25 лет.

В настоящее время нет достоверных данных о взаимосвязи генотипа вируса и тяжести заболевания, вызванного вирусом кори. Однако, осно-

выявляясь на данных мировой литературы, в тканях головного мозга, пациентов, умерших от персистирующей коревой инфекции: энцефалита и подострого склерозирующего панэнцефалита, выявлялись разные спектры генотипов вируса. У пациентов с энцефалитом были обнаружены лишь три варианта (А, ВЗ, Е), в то время как у пациентов, умерших от подострого склерозирующего панэнцефалита — десять (А, В, С1, С2, D1, D3, D4, D5, D7, Е, F) [64-70].

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

В РФ эпидемиологическая ситуация на 2018 г. отличалась относительным благополучием, в сравнении со странами Европы. По данным Европейского регионального бюро ВОЗ, за период с января по декабрь 2018 г. корью заразились 82 596 человек в 47 из 53 стран Европейского региона, 72 случая закончились летальным исходом. В РФ, несмотря на ухудшение ситуации, в сравнении с 2017 г., показатель заболеваемости в разы ниже, чем в странах Европы, составляя 17,3 случая на 1 млн населения. Повышение заболеваемости во многом связано с завозом коревой инфекции из неблагополучных по эпидемиологической ситуации стран, к которым, по данным ВОЗ, относятся Украина, Грузия, Албания, Черногория, Греция, Румыния, Франция²⁸.

В РФ в 2023-2024 гг. наблюдался очередной циклический подъем заболеваемости корью, который регистрируется каждые 4-6 лет. При этом прерывание циркуляции вируса кори в 2020-2022 гг. и накопление когорты восприимчивых лиц в период пандемии COVID-19 существенно повлияло на рост заболеваемости. В 2024 г. на территории РФ зарегистрировано 22 455 случаев кори, показатель заболеваемости составил 15,35 на 100 тыс. населения, что в 11 раз выше среднегогодового показателя заболеваемости (СМП) (1,38 на 100 тыс. населения) и в 1,72 раза выше по сравнению с уров-

нем заболеваемости прошлого года (2023 г. — 8,92 на 100 тыс. населения). Зарегистрировано 4 летальных случая среди не привитых детей [71].

Таким образом на территории РФ остаются актуальными противоэпидемические и профилактические мероприятия против кори.

4.8.2. Стратегия иммунизации

ВОЗ предложила глобальную стратегию по элиминации кори и краснухи на период 2012-2020 гг. В РФ принята программа "Элиминация кори и краснухи (2016-2020 гг.)", основанная на данной стратегии ВОЗ. Согласно ей к окончанию 2020 г. была запланирована верификация элиминации кори и краснухи на территории РФ. Однако учитывая снижение глобального охвата прививками против кори, в настоящее время действует призыв ВОЗ "Никого не оставить позади" с целью широкого применения догоняющей иммунизации.

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

Вторым важным шагом является мониторинг сероконверсии и лабораторная верификация инфекции в ранние сроки. В период первичного иммунного ответа вырабатываются антитела как класса М, так и позже — класса G. С помощью высокочувствительного иммуноферментного анализа (ИФА) антитела IgM выявляются в 90% случаев спустя 3 дня после появления сыпи, с пиковым уровнем через 7-10 сут. Уровень IgG антител нарастает в течение 4-х недель и сохраняется длительное время после инфекции. Для подтверждения первичного инфицирования используется метод парных сывороток. Защитным уровнем считается показатель >0,18 МЕ/мл при использовании метода ИФА, титр 1:10-1:80 при определении методом РНГА, 1:4-1:64 методом реакции торможения гемагглютинации.

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

²⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Monthly measles and rubella monitoring report, March 2019. Stockholm: ECDC; 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/monthly-measles-and-rubella-monitoring-report-march-2019>.

— выявление специфических антител класса М, за исключением случаев, когда больной получал вакцину против кори в период от 8 дней до 6 нед. до забора образца, при этом нет явного эпидемиологического анамнеза;

— сероконверсия или 4-кратное увеличение титров IgG антител к вирусу кори, при отсутствии эпидемиологического анамнеза и предшествующей иммунизации коревой вакциной в период от 8 дней до 6 нед. Парные сыворотки необходимо исследовать одновременно;

— выявление генома дикого типа вируса кори в клиническом образце (не используется в рутинной диагностике);

— изоляция дикого типа вируса кори из клинического образца (не используется в рутинной диагностике).

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

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

Четвертым важным шагом в стратегии является информирование о важности своевременной вакцинопрофилактики и проведение мероприятий, направленных на повышение иммунизации населения. Согласно математическим моделям, уменьшение охвата иммунизации населения от кори на 5% приводит к увеличению заболеваемости в 3 раза [72].

4.8.3. Подлежащие иммунизации лица

Необходимо иметь документальное подтверждение 2-кратной вакцинации от кори, после которой иммунитет формируется в 95% случаев. После однократного введения вакцины иммунитет формируется лишь в 69-81% случаев. Длительность сохранения иммунитета после вакцинации, по разным данным не <20 лет, однако контроль уровня антител рекомендуется проводить не реже 1 раза в 5 лет. Угрозе заболевания подвергаются как лица, не болевшие корью, так и не вакцинированные или вакцинированные однократно [73-76].

Плановая иммунизация взрослых, не имеющих сведений о предшествующей вакцинации от кори, проводится всем в возрасте до 35 лет, в соответствии с Приказом № 1122н⁹.

Лица из группы риска вакцинируются до 55 лет. К группе риска относятся работники лечебно-профилактических учреждений, образовательных

учреждений, социальной сферы и коммунального обслуживания, работники транспорта, торговли и лица, работающие вахтовым методом.

Контактные лица, не имеющие данных о перенесенной ранее коревой инфекции, не вакцинированные или вакцинированные однократно, подлежат вакцинации даже при кратковременном контакте с заболевшим, без ограничения возраста. **Экстренная вакцинация** проводится в первые 72 ч после выявления случая заболевания. При расширении границ очага кори (по месту работы, учебы, в пределах района, населенного пункта) сроки иммунизации могут продлеваться до 7 дней с момента выявления первого больного в очаге.

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

4.8.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

Использование культуры фибробластов клеток эмбрионов японских перепелов для производства вакцины *сокращает риск возникновения анафилактических реакций гиперчувствительности немедленного типа на куриный белок, но не исключает его по причине вероятного риска перекрестной непереносимости куриного и перепелиного белка у отдельных пациентов*. Кроме того, отечественный субстрат клеток имеет еще одно существенное преимущество: в 1999 г. в докладе Экспертного комитета по биологической стандартизации ВОЗ было указано, что в последнее время в ряде публикаций сообщается об обнаружении ревертазной активности в живых вирусных вакцинах, приготовленных

в куриных клетках. Показано, что ревертазная активность обусловлена наличием последовательностей птичьих ретровирусов в куриных клетках, использованных для производства живых вирусных вакцин. Таким образом, отечественная вакцина соответствует всем требованиям ВОЗ, предъявляемым к препаратам данного класса.

4.8.5. Совместимость различных видов вакцин

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

4.8.6. Техника иммунизации

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

Лица, не привитые ранее, подлежат проведению двукратной иммунизации с интервалом не менее 3-х мес. между прививками. Привитым однократно назначается одна доза противокоревой вакцины с интервалом не менее 3 мес. при ее недавнем введении.

4.8.7. Противопоказания

Противопоказаниями для вакцинации от кори являются:

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

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

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

У лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями, включая ВИЧ-инфицированных, после пересадки солидных органов, трансплантации ге-

мопоэтических стволовых клеток, вакцинация *живыми вакцинами* рекомендуется только при адекватности клеточного иммунитета (количество CD4+ Т-лимфоцитов >200 кл/мкл). Кроме того, в случае предшествующей профилактики с использованием иммуноглобулина человека нормального, вакцинация от кори рекомендуется не ранее чем через 6 мес. от даты введения иммуноглобулина²⁹ [4, 5, 77].

4.8.8. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

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

4.8.9. ПППИ: реакции и осложнения

Реакция на ЖКВ развивается менее чем у 15% вакцинируемых в период с 5-6 дней до 15 сут. Может отмечаться повышение температуры тела, катаральные явления в виде ринита, сухого кашля и конъюнктивита. Возможно также появление мелкой кореподобной сыпи.

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

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

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

4.8.10. Эффективность иммунизации

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

²⁹ Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. Иммунизация людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, и лиц с высоким риском ВИЧ-инфекции. Под ред. Ерамовой И., Матич С., Мюнз М. ВОЗ, 2006:36. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/78503/Chap_12_HIV_rus.pdf?ua=1.

4.9. Краснуха

4.9.1. Обоснование необходимости иммунизации

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

Первые инактивированные и живые вакцины против краснухи были получены в конце 1960-х годов. В 1969-1970 гг. в США были зарегистрированы еще три вакцины против краснухи [78]. Однако все эти вакцины были несовершенными, и в 1979 г. их заменила живая аттенуированная вакцина Стэнли Плоткина — RA 27/3. В мире на сегодняшний день уже более 40 лет применяется вакцина Плоткина за исключением Китая и Японии. В качестве вакцинного штамма используют RA 27/3 [1], культивируемый на диплоидных клетках человека WI-38 (диплоидная клеточная линия фибробластов человека, полученная из легочной ткани абортрованного плода женского пола) при понижающихся температурах³⁰. Соблюдая низкотемпературный режим, Плоткин пассировал вирус краснухи в WI-38 25 раз. В результате вирус потерял способность вызывать болезнь, но все еще оставался иммуногенным. Кроме того, вакцинный штамм RA 27/3 даже при подкожном или внутримышечном введении индуцирует синтез секреторного IgA в носоглотке, вызывая формирование дополнительной защиты на уровне входных ворот, что делает его схожим с дикими вариантами вируса краснухи в случае их попадания в респираторный тракт при естественном инфицировании. В Китае и Японии вакцинные штаммы вируса краснухи производят на культуре клеток почек кролика [1]. В Китае используют вакцинный штамм вируса краснухи DCRB-19, в Японии — штамм Matsuba, Takahashi и TO-336.

4.9.2. Стратегия иммунизации

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

4.9.3. Подлежащие иммунизации лица

В соответствии с НКПП и рекомендациями ВОЗ, вакцинацию против краснухи с использованием моно- или комбинированных вакцин проводят в возрасте 12 мес., ревакцинацию — в 6 лет. НКПП предусматривает догоняющую вакцинацию детей

в возрасте от 1 года до 18 лет; женщин от 18 до 25 лет (включительно), не болевших, не привитых, привитых однократно против краснухи, не имеющих сведений о прививках против краснухи; вакцинацию женщин детородного возраста, планирующих иметь детей.

4.9.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

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

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

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

Все краснушные вакцины низкореактогенны, высокоиммуногенны (95% сероконверсия), иммунологически безопасны и эпидемиологически эффективны. Вакцинальные реакции возможны, но как правило не тяжелые и кратковременные [1].

4.9.5. Совместимость различного вида вакцин

Вакцинация против краснухи может быть проведена одновременно (в один день) с другими календарными прививками (против коклюша, дифтерии, столбняка, ЭП, кори, полиомиелита, гепатита В) за исключением вакцины БЦЖ или ранее, чем через 1 мес. после предшествующей

³⁰ Human cell strains in vaccine development. The History of Vaccines. 2018. URL: <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-cell-strains-vaccine-development>.

прививки. При одновременной вакцинации препараты вводят в разные места, смешивание вакцин в одном шприце запрещается.

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

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

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

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

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

4.9.6. Противопоказания

Аллергические реакции на компоненты вакцины; острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний; иммунодефицитные состояния; злокачественные заболевания крови и новообразования; беременность и период грудного вскармливания; сильная реакция (подъем температуры выше 40 °С, отек, гиперемия >8 см в диаметре в месте введения вакцины) или осложнение на предыдущую дозу вакцины.

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

4.9.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

В первые 30 мин после введения вакцины пациент должен находиться под наблюдением ме-

дицинского персонала для своевременного выявления возможных немедленных аллергических реакций, в этот период проводится контроль общего состояния, измерение температуры тела и осмотр места инъекции на предмет местных реакций. В течение последующих 72 ч (ранний поствакцинальный период) осуществляется оценка местной реакции (гиперемия, отек, болезненность в месте укола) и контроль за возможными общими реакциями (недомогание, головная боль).

Особое внимание уделяется позднему поствакцинальному периоду (5-21 день), когда могут проявиться отсроченные реакции: субфебрильная температура (5-12 день), увеличение затылочных лимфоузлов (7-14 день), артралгии (10-21 день, преимущественно у взрослых пациентов) и мелкопятнистая необильная сыпь (8-16 день, встречающаяся относительно редко).

4.9.8. ПППИ: реакции и осложнения

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

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

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

— Редко (1:1000-1:10000) на 6-14 день может развиваться кратковременное повышение температуры до субфебрильных величин, сопровождающееся катаральными явлениями и возможностью развития конъюнктивита.

Указанные реакции характеризуются кратковременным течением и проходят без лечения.

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

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

При введении моновакцин против краснухи или комбинированных вакцин против кори, паротита и краснухи частота и сроки возникновения реакций у взрослых и их продолжительность не отличаются от таковых у детей. Однако у взрослых в 5-6% случаев через 7 дней после вакцинации против

краснухи может возникнуть боль в мелких суставах (чаще кистей) длительностью до 3-4 дней [11].

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

4.9.9. Эффективность иммунизации

Специфический иммунитет против вируса краснухи развивается в течение 15 дней после завершённой схемы вакцинации и сохраняется не менее 20 лет. Сероконверсия наблюдается у 95-100% привитых пациентов. Вакцина может вводиться детям в возрасте до 1 года, но может оказаться неэффективной (из-за возможного сохранения у ребенка материнских антител), вследствие чего требуется ревакцинация. При серологическом исследовании результат анализа считается положительным — при разведении не менее 1/20 (в реакции торможения гемагглютинации): в этом случае пациент расценивается как обладающий специфическим иммунитетом, и вакцинации для него не требуется. При разведении менее 1/20 — результат считается отрицательным.

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

4.10. Эпидемический паротит

4.10.1. Обоснование необходимости иммунизации

ЭП — острое инфекционное заболевание, характеризующееся наличием симптомов интоксикации, лихорадки, увеличением одной или не-

скольких слюнных желез, нередко поражением других железистых органов и ЦНС. В 25-40% случаев может протекать бессимптомно [79].

В патологический процесс могут вовлекаться нервная система и железистые органы (половые железы, поджелудочная железа и др.). Поражение слюнных желез встречается более чем в 85% случаев инфекции. Некоторые осложнения у взрослых встречаются чаще, чем у детей. При ЭП часто возникают орхиты (у 20-30% заболевших мальчиков подростков и у 50% взрослых мужчин). Вирус ЭП может затрагивать как клетки Лейдига, так и половые клетки, что приводит к снижению образования тестостерона и потере репродуктивной функции. Олигоспермия и снижение продуктивной функции встречаются в 13% случаев при двустороннем поражении яичек. У девочек и женщин в 5% случаев выявляют оофориты, у 31% девушек старше 14 лет и женщин развивался мастит. У беременных повышается риск спонтанных абортов и смертности плода в первые 3 мес. беременности. Вирус легко преодолевает фетоплацентарный барьер, тем не менее роста числа нарушений внутриутробного развития будущего ребенка, вследствие инфицирования матери диким вирусом ЭП во время беременности не регистрируется.

Часто при ЭП у пациентов выявляется поражение поджелудочной железы, по данным разных источников в 42,3-72,5% случаев [80].

Изменения нервной системы могут быть компонентом клинических проявлений в виде общей интоксикации, характерной для типичного паротита. К осложнениям ЭП относят менингит, менингоэнцефалит, невриты периферических нервов, а также миокардиты и эндокардиты. Наиболее характерное осложнение, связанное с поражением ЦНС, — серозный менингит (10,0-85,3% встречаемости), чаще выявляется у лиц мужского пола. Поражения ЦНС многообразны — начиная с бессимптомного плеоцитоза спинномозговой жидкости до серозного менингита, менингоэнцефалита и энцефалита. Паротитный менингит протекает в основном легко, больной выздоравливает через 3-4 суток. У некоторых больных помимо менингеальных симптомов можно выявить и признаки поражения вещества мозга — менингоэнцефалиты или только поражение вещества мозга — энцефалиты. При развитии энцефалита характерно нарушение сознания, появление парезов и параличей лицевого и других черепно-мозговых нервов, мышц мягкого неба, шеи, жевательных мышц, реже — конечностей. В редких случаях ЭП может приводить к летальным исходам [80].

У лиц, не имеющих иммунитета, возможны тяжелые проявления ЭП, такие как орхит, асептический менингит или энцефалит. В тоже время такие

же осложнения, хотя и существенно реже, могут возникать и у привитых в прошлом людей (3-11%; <1%; и <0,3%, соответственно). С 2012 г. в мире увеличились случаи заболеваемости ЭП в виде локальных вспышек. Так, уровень зарегистрированных больных в 2016 г. (6369 человек) и 2017 г. (5629 человек), явился самым высоким за предшествующее десятилетие. 75 вспышек (50% от всех зарегистрированных эпизодов) заболевания произошли в университетах и 16 (11%) — в различных группах тесного общения (т.е. в общинах или группах людей разного возраста, которые тесно связаны социальными, культурными или семейными узами)³¹.

4.10.2. Стратегия иммунизации

Для активной иммунизации против ЭП в начале эпохи иммунопрофилактики использовали как инаktivированные, так и ЖПВ. Убитые вакцины готовили из разных материалов: ткани околоушных слюнных желез зараженных обезьян, инаktivированных формальдегидом; из убитого ультрафиолетовым облучением или формальдегидом вируса ЭП, культивируемого на развивающихся куриных эмбрионах или культурах клеток. Хотя убитые вакцины и проявили эффективность при иммунизации различных контингентов людей, они не нашли широкого практического применения [81].

ЖПВ (моновакцина) и паротитный компонент отечественной аттенуированной паротитнокоревой вакцины приготавливают на культуре клеток — фибробластах эмбрионов японских перепелов. Использование этих клеток исключает риск возникновения анафилактических реакций на куриный белок при развитии реакции гиперчувствительности немедленного типа [82].

Массовую вакцинопрофилактику ЭП в РФ проводят с 1981 г. (до этого кратковременно массово вакцинировали детей с 1974 по 1977 г.). С 2001 г. вакцинопрофилактика осуществляется уже с помощью как моно- (ЖПВ), так и ди- и тривакцины (аттенуированная паротитнокоревая вакцина, вакцина против паротита, кори и краснухи). В НКПП с 1998 г. в программе первичной иммунизации предусмотрено введение 2 доз паротитной вакцины: первой дозы — в 12 мес., а второй — в 6 лет. Календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям регламентировано введение паротитной вакцины людям, контактировавшим в очагах паротитной инфекции, ранее не привитым и не болевшим [81].

Живые моновакцины и дивакцина на основе отечественного штамма Ленинград-3 (Л-3) обеспечивают сероконверсию у 92-95% привитых сероне-

гативных детей и 92-99% эпидемиологическую эффективность [76].

4.10.3. Подлежащие иммунизации лица

В исследованиях по наблюдению за взрослыми людьми, повторно привитых (18-35 лет) отечественной коревой и паротитной вакцинами, было показано, что введение ЖКВ и ЖПВ вызывало образование в крови как специфических антигенов (вируснейтрализующих, антигемагглютининов и др.), так и антигенреактивных Т-клеток памяти. Во всех случаях у вакцинированных формировалась полноценная напряженная клеточная и гуморальная защита. Также было показано, что введение ЖПВ приводит к появлению специфических IgA в назальном секрете, что служит еще одним доказательством иммунологической эффективности ревакцинации при проведении как плановых, так и экстренных мероприятий в очагах паротитной инфекции³² [81].

В современных положениях по работе в очагах ЭП сначала определяется круг лиц, подлежащих иммунизации по эпидемическим показаниям. К нему относятся дети и взрослые, имевшие контакт с больным (при подозрении на заболевание), не болевшие ЭП ранее, не привитые (или однократно привитые), с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом, а также лица, у которых при серологическом обследовании не выявлены антитела в защитных титрах к вирусу ЭП. Иммунизация против ЭП по эпидемическим показаниям проводится в течение 7 дней с момента выявления первого больного в очаге¹⁹ [80].

Для обеспечения популяционного иммунитета к ЭП, достаточного для предупреждения распространения инфекции среди населения, охват прививками населения на территории муниципального образования должен составлять не <95%, взрослых в возрасте 18-35 лет — не <90% [81].

Вакцины против ЭП входят в календарь прививок для плановой вакцинации детей 1-6 лет²⁸.

Вспышки ЭП встречаются главным образом среди населения в условиях с тесными контактами (образовательные учреждения) или в тесно сплоченных общинах. Нынешняя рутинная рекомендация в отношении 2 доз прививки против ЭП представляется достаточной для борьбы с инфекцией в общей популяции, но недостаточной для предотвращения вспышек ЭП в условиях длительного тесного контакта людей, даже если охват населения 2 дозовой вакцинацией будет высоким. Снижение серопротективного уровня поствакцинального иммунитета со временем после получения второй дозы вакцины в условиях высокой интенсивности

³¹ Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Third Dose of Mumps Virus-Containing Vaccine in Persons at Increased Risk for Mumps During an Outbreak. MMWR, 2018;67(1);33-38. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/mmr.html>.

³² Перечень вакцин для профилактики инфекционных заболеваний, зарегистрированных и разрешенных к применению в РФ. <https://28.rospotrebnadzor.ru/content/30/3739/>.

воздействия вируса, способствует более высокому риску развития вспышек ЭП. Тем не менее, защиту от тяжелых заболеваний поствакцинальный иммунитет обеспечивает. Учитывая фактические данные, касающиеся влияния ЭП на общественное здравоохранение, люди, подвергающиеся повышенному риску заражения ЭП в условиях вспышки инфекции, должны быть определены в приоритетные группы для получения третьей дозы вакцины против данного вируса³¹. Тяжелые нежелательные явления при таком подходе не регистрируются, а частота несерьезных нежелательных явлений остается низкой.

У вакцинированных лиц титры противовирусных антител часто ниже, чем после перенесенной естественной инфекции, и коммерческие доступные тест-системы могут не обнаружить таких низких значений, что ошибочно будет интерпретироваться в пользу отсутствия специфического иммунитета. Поэтому в рутинной практике ориентироваться на эти критерии, как показатели иммунологической защиты, не следует, и **определять уровень специфических антител не рекомендуется**. Приоритетным в решении вопроса уязвимости человека к ЭП является документальное подтверждение факта ранее проведенной иммунизации³¹.

4.10.4. Препараты и техника иммунизации

На территории РФ лицензированы живые моновакцины и комбинированные вакцины против кори, краснухи и паротита [76, 81].

Вакцины предназначена для плановой и экстренной профилактики ЭП. *Плановые вакцинации* проводят двукратно: в возрасте 12 мес. и 6 лет детям, не болевшим ЭП. *Экстренную профилактику* проводят детям с 12 мес., подросткам и взрослым, имевшим контакт с больным паротитом, не болевшим ЭП или ранее не привитым против этой инфекции. Иммунизация против ЭП по эпидемическим показаниям проводится в течение 7 календарных дней с момента выявления первого больного в очаге³¹.

Вакцина паротитная культуральная живая сухая представлена в виде стерильного лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения. Готовится методом культивирования аттенуированного штамма вируса ЭП Л-3 на первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов. Прививочная доза вакцины (0,5 мл) содержит не <20 000 ТЦД₅₀ вируса паротита и не >25 мкг антибиотика гентамицина сульфата. Стабилизатор — смесь 0,08-0,16 мл ЛС-18 и 0,002-0,004 г желатина в одной прививочной дозе. Вакцина стимулирует у серонегативных лиц выработку паротитных антител, достигающих максимального уровня через

6-7 нед. после вакцинации. Препарат соответствует требованиям ВОЗ.

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

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

Вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая представлена в виде стерильного лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения и представляет собой смесь жидких полуфабрикатов коревой и паротитной вакцин, приготовленных методом культивирования аттенуированных штаммов вируса кори Л-16 и вируса ЭП Л-3, на первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов. Одна прививочная доза вакцины содержит: не менее 1 000 ТЦД₅₀ вируса кори, не <20 000 ТЦД₅₀ вируса паротита, стабилизатор смесь 0,08 мл ЛС — 18 и 0,002 г желатина и не >25 мкг антибиотика гентамицина сульфата.

Вакцина стимулирует выработку антител к вирусам кори и паротита через 3-4 нед. и 6-7 нед. после вакцинации, соответственно. Препарат соответствует требованиям ВОЗ.

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

Вакцина комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая представлена в виде стерильного лиофилизата смеси жидких полуфабрикатов коревой, краснушной и паротитной вакцин для приготовления раствора для подкожного введения. Для изготовления

вакцины используют аттенуированные штаммы вируса кори Ленинград-16 (Л-16) и вируса паротита Ленинград-3 (Л-3), культивированные на первичной культуре клеток эмбрионов перепелов, и аттенуированный штамм вируса краснухи RA 27/3, культивированный на диплоидных клетках человека MRC-5 (Medical Research Council cell strain 5).

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

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

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

Вакцина против кори, паротита и краснухи живая (не зарегистрирована в РФ) представлена в виде стерильного лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения, содержащего живую вакцину против кори, более аттенуированную линию вируса кори, полученного из аттенуированного Enders штамма Edmonston и выращенного в культуре клеток куриного эмбриона, живую вакцину против паротита, штамм Jeryl Lynn™ (уровень В) вируса паротита, выращенного в культуре клеток куриного эмбриона и живую вакцину против краснухи, штамм Wistar RA 27/3 живого аттенуированного вируса краснухи, выращенного в культуре диплоидных клеток легочных фибробластов человека (WI-38). Первичная упаковка содержит 0,7 мл растворителя (вода для инъекций) для растворения лиофилизата до необходимого объема (0,7 мл). Избыток 0,2 мл необходим для компенсации потерь и обеспечения введения 1 дозы вакцины в объеме 0,5 мл.

Вакцину вводят *подкожно, предпочтительно в наружную поверхность верхней трети плеча.* Доза вакцины одинаковая для всех возрастов и со-

ставляет 0,5 мл. Для каждой инъекции и/или растворения вакцины следует использовать только поставляемый с препаратом стерильный растворитель (вода для инъекций), который не содержит консервантов, антисептиков и детергентов, способных инактивировать живой вакцинный вирус.

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

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

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

4.10.5. Совместимость различного вида вакцин

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

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

ранее этого срока вакцинацию следует повторить через 3 мес.

При необходимости постановки туберкулиновой пробы она должна быть проведена до вакцинации с необходимостью оценки пробы не позже суток непосредственного проведения вакцинации, поскольку по имеющимся данным ЖКВ (и возможно ЖПВ) могут вызывать временное снижение чувствительности кожи к туберкулину. В связи с тем, что подобное снижение чувствительности может сохраняться от 4 до 6 нед., не следует осуществлять туберкулинодиагностику в течение указанного периода времени после вакцинации во избежание получения ложноотрицательных результатов.

4.10.6. Противопоказания

Вакцина паротитная культуральная и вакцина паротитно-коревая культуральная:

- тяжелые формы аллергических реакций на аминокгликозиды (гентамицина сульфат) и куриные яйца и/или перепелиные яйца;

- первичные иммунодефицитные состояния, злокачественные болезни крови и новообразования;

- сильная реакция (подъем температуры $>40^{\circ}\text{C}$, гиперемия или отек >8 см в диаметре в месте введения вакцины) или осложнение на предыдущее введение паротитной или паротитно-коревой вакцин;

- беременность.

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

ВИЧ-инфицирование не является противопоказанием к вакцинации.

Сроки вакцинации:

- после острых инфекционных и неинфекционных заболеваний, обострении хронических заболеваний вакцинация проводится по окончании острых проявлений заболевания;

- при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. — сразу же после нормализации температуры;

- после проведения иммунодепрессивной терапии прививку проводят через 36 мес. после окончания лечения;

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

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

- анафилактические реакции или тяжелые формы аллергических реакций на аминокгликози-

ды (гентамицина сульфат и др.), куриные и/или перепелиные яйца;

- гиперчувствительность к любому из компонентов вакцины;

- первичные и приобретенные иммунодефицитные состояния;

- злокачественные заболевания крови и новообразования;

- сильная реакция (подъем температуры выше 40°C , гиперемия и/или отек >8 см в диаметре в месте введения вакцины) или осложнение на предыдущее введение вакцин для профилактики кори, паротита, краснухи;

- беременность и период грудного вскармливания. Не следует допускать наступление беременности в течение 1 мес. после вакцинации.

- Острые инфекционные или неинфекционные заболевания, а также обострение хронических болезней являются временным противопоказанием к вакцинации — прививки проводят через 2-4 нед. после выздоровления или достижения ремиссии. В случае нетяжелых ОРВИ и острых кишечных инфекций вакцинацию можно проводить сразу после нормализации температуры. Для детей с иммунодефицитом, вызванным злокачественными заболеваниями лимфоидной системы или иммуносупрессивной терапией, живые вакцины применяют только после наступления ремиссии, выждав не менее 3 мес. после окончания иммуносупрессивного лечения. Если требуется введение убитых вакцин в более ранние сроки, рекомендуется провести серологический контроль. Иммуносупрессивной дозой кортикостероидов считается прием преднизолона в дозе 2 мг/кг/сут. (или 20 мг/сут. для детей с массой тела >10 кг) в течение 14 дней и более — в таких случаях живые вакцины вводят не ранее чем через 1 мес. после завершения терапии. Если курс кортикостероидов длился <2 нед. или применялись меньшие дозы, выраженной иммуносупрессии не возникает, и живые вакцины можно вводить сразу после окончания лечения. Использование поддерживающих доз стероидов, а также их ингаляционное, местное или внутрисуставное применение не служит противопоказанием для введения любых вакцин³³.

- ВИЧ-инфицирование не является противопоказанием к вакцинации.

Вакцина против кори, паротита и краснухи, живая:

- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;

- беременность;

³³ Методические указания МУ 3.3.1.1095-02 3.3.1. Вакцинопрофилактика "Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ от 9 января 2002 г.) <https://base.garant.ru/4178356/>.

— анафилактические и анафилактоидные реакции на неомицин (каждая доза восстановленного раствора вакцины содержит около 25 мкг неомицина);

— острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний — прививки проводят через 2-4 нед. после выздоровления или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят после нормализации температуры;

— острый нелеченый туберкулез.

— пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию. Данное противопоказание не распространяется на пациентов, получающих заместительную терапию кортикостероидами в дозе преднизолона <2 мг/кг/сут. (или 20 мг/сут. для детей с весом >10 кг), принимаемой в течение 14 дней и более; введение живых вакцин допускается через 1 мес. и более после окончания терапии. Использование такой дозы в течение менее 2 нед. или меньших доз в течение более длительного периода не ведет к развитию выраженной иммуносупрессии, так что введение живых вакцин возможно сразу по окончании курса лечения. Использование поддерживающих доз стероидов, а также ингаляционное, местное или внутрисуставное их применение не является противопоказанием к введению любых вакцин³³.

— болезни крови, лейкозы, лимфомы всех типов, другие злокачественные новообразования, поражающие костный мозг или лимфатическую систему.

— первичные и вторичные иммунодефициты, включая пациентов с иммуносупрессией в результате синдрома приобретенного иммунного дефицита или с другими клиническими проявлениями инфицирования вирусом иммунодефицита человека; нарушения клеточного иммунитета; гипогаммаглобулинемия и дисгаммаглобулинемия.

— анафилактические или анафилактоидные реакции на куриные яйца в анамнезе.

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

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

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

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

Неизвестно, выделяются ли вакцинные вирусы кори и паротита с грудным молоком. Недавние исследования на примере краснухи показали, что при иммунизации живой аттенуированной вакциной женщин в период лактации вирус может определяться в грудном молоке и передаваться новорожденным. Случаи тяжелого течения заболевания у новорожденных с серологическими признаками инфицирования вирусом краснухи не встречались, однако у одного ребенка развилась типичная краснуха в легкой форме. В связи с изложенным следует соблюдать осторожность при введении комбинированной вакцины кормящим женщинам.

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

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

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

— в 10-летнем исследовании >700 беременных женщин, вакцинированных против краснухи в течение 3 мес., до или после зачатия (189 из них получали штамм Wistar RA 27/3), ни у одного из новорожденных не выявлено врожденных пороков, характерных для СВК;

— паротитная инфекция во время первого триместра беременности может повысить риск спонтанного аборта. Хотя было показано, что вакцинный вирус паротита инфицирует плаценту и плод, данные о том, что он может вызывать врожденные пороки у человека, отсутствуют³⁴.

Случайная вакцинация беременной женщины не является показанием к прерыванию беременности³⁵.

4.10.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

При вакцинации **комбинированной вакциной против кори, паротита и краснухи** поствакцинальное наблюдение должно осуществляться в следующие сроки: первые 30 мин — наблюдение за пациентом в медицинском учреждении для исключения немедленных аллергических реакций (анафилаксия, отек Квинке); первые 3 дня — мониторинг местных реакций (гиперемия, отек, болезненность в месте инъекции) и общих симптомов (повышение температуры, недомогание); 5-21 день — период возможного развития отсроченных реакций, таких как субфебрильная или фебрильная лихорадка (5-12 день), увеличение околоушных слюнных желез (редко, на 10-14 день), артралгии и сыпь (крайне редко). Данные сроки обусловлены особенностями репликации аттенуированного вируса в вакцине и иммунным ответом организма^{33,34}.

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

4.10.8. ПППИ: реакции и осложнения

ЖПВ и живая ассоциированная паротитно-коревая вакцина являются низкоректогенными ИЛП. У большинства вакцинальный процесс протекает бессимптомно. У части лиц с 4 по 12 сут. после введения вакцины могут наблюдаться температурные реакции и катаральные явления со

стороны носоглотки (легкая гиперемия зева, ринит), продолжающиеся 1-3 сут. В очень редких случаях в эти же сроки возникает кратковременное (2-3 сут.) незначительное увеличение околоушных слюнных желез, общее состояние при этом не нарушается. Повышение температуры выше 38,5 °С встречается не чаще, чем у 2% привитых. Местные реакции, как правило, отсутствуют. В единичных случаях развивается незначительная гиперемия кожи и слабо выраженный отек, которые проходят через 1-3 сут. без лечения.

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

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

К осложнениям, которые развиваются крайне редко, относятся: аллергические реакции, возникающие в первые 24-48 ч у детей с измененной реактивностью. Исключительно редко у вакцинированных через 2-4 нед. может развиваться доброкачественно протекающий серозный менингит, каждый случай серозного менингита требует дифференциальной диагностики. Описаны редкие (1:200000) случаи орхита и серозного менингита (0,18:1000000 привитых) с благоприятным исходом [81]. Вакциноассоциированный серозный менингит — крайне редкое (1:250000-1:500000) ПППИ, характерное для паротитной вакцины, развивающееся у лиц с иммунодефицитным состоянием через 14-30 сут. (существует описание до 46 дней). При серозном менингите, развившемся в поствакцинальном периоде, особое внимание следует уделять индикации энтеровирусов, которые могут имитировать серьезную постпрививочную реакцию.

4.11. Ветряная оспа

4.11.1. Обоснование необходимости иммунизации

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

³⁴ Вакцины против эпидемического паротита. Документ по позиции ВОЗ. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/240869/WER8207-rus>.

³⁵ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата "Вактривир". Комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая https://grls.rosminzdrav.ru/GrIs_View_v2.aspx?routingGuid=5b6518f1-1b39-4e40-8390-4b9a01bf80dd.

водило к более высокой восприимчивости среди взрослых.

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

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

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

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

После первичной инфекции вирус *Varicella zoster* сохраняется как латентная инфекция в сенсорных нервных ганглиях. Вирус может реактивироваться, вызывая опоясывающий герпес, факторы риска которого включают старение, иммуносупрессию и начальную инфекцию ВО, перенесенную внутриутробно, или в раннем детстве в возрасте младше 18 мес. Наиболее распространенным осложнением реактивации инфекции, особенно у пожилых людей, является постгерпетическая невралгия, сохраняющаяся изнурительная боль иногда на протяжении от нескольких недель до месяцев после разрешения высыпаний, а также офтальмологический герпес, который может привести к потере зрения [35]. Другими серьезными проявлениями, способными привести к летальному исходу, являются диссеминация ВО, которая может включать генерализованные высыпания на коже, а также осложнения со стороны ЦНС, легких, печени и поджелудочной железы. Данные осложнения характерны только для лиц с ослабленным иммунитетом.

ВО во время беременности может иметь неблагоприятные последствия для внутриутробного ребенка и новорожденного, включая синдром врожденной ВО. В предвакцинальную эпоху пренатальная инфекция была редкостью, поскольку большинство женщин детородного возраста были невосприимчивы к вирусу ВО. Данная инфекция у беременных связана с риском передачи инфекции плоду или новорожденному. Внутриутробная инфекция в течение первых 20 нед. беременности может привести к синдрому врожденной ВО, ВО новорожденных или герпес зостер во младенче-

ском или раннем детском возрасте. Врожденный синдром ВО, впервые выявленный в 1947 г., может встречаться у детей, рожденных от матерей, инфицированных в течение первой половины беременности, и может проявляться в виде низкого веса при рождении, рубцевания кожи, гипоплазии конечностей, микроцефалии, кортикальной атрофии, хориоретинита, катаракты и других аномалий. Самый высокий риск (2%) врожденного синдрома ВО наблюдается, когда материнская инфекция произошла в течение 13-20 нед. беременности. Неонатальная (врожденная) ВО развивается при заболевании беременной женщины менее чем за 10 сут. до родов. Тяжесть течения неонатальной (врожденной) ВО определяется сроками инфицирования.

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

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

4.11.2. Стратегия иммунизации

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

Плановая иммунизация детей против ВО проводится в странах, где эта инфекция признается значительной проблемой для общественного здравоохранения и социально-экономического развития, а также существуют экономические возможности широкого обеспечения вакциной и где может быть достигнут и поддерживаться высокий уровень охвата прививками (85-90%). Вакцинация лиц из групп риска без ВО в анамнезе может проводиться в любой стране.

4.11.3. Лица, подлежащие вакцинации

Вакцинация против ВО в плановом порядке, в первую очередь показана ранее не болевшим, не привитым или не имеющим завершеного кур-

са иммунизации (привитым однократно) против ВО детям и взрослым, относящимся к группе высокого риска тяжелого клинического течения и осложнений этой инфекции^{4,19,36} [83]:

- лицам, страдающим тяжелыми хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, метаболическими, эндокринными расстройствами, нервно-мышечными расстройствами,

- муковисцидозом;
- больным острым лейкозом;
- лицам, получающим иммунодепрессанты;
- лицам, длительно получающим системные стероиды; лицам, которым планируется проводить лучевую терапию; пациентам, которым планируется произвести трансплантацию.

Иммунизация таких лиц проводится при отсутствии симптомов, указывающих на недостаточность клеточного иммунитета, и с учетом полной гематологической ремиссии при уровне лимфоцитов в сыворотке не $<1200/\text{мм}^3$. При необходимости вакцинации в острой фазе лейкоза, терапию следует отменить на неделю до и после прививки.

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

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

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

При наличии первичного или приобретенного иммунодефицита вакцинацию проводят после определения количества лимфоцитов в сыворотке крови. У лиц с иммунодефицитными состояниями, не имеющих противопоказаний к вакцинации, как и у иммунокомпетентных пациентов, может не выявиться иммунная защитная реакция, соответственно часть вакцинированных может заразиться ВО, несмотря на правильно проведенную вакцинацию. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков ВО в поствакцинальном периоде. Сообщается о единичных случаях диссеминации вируса ВО с вовлечением в процесс внутренних органов по-

сле вакцинации препаратом, содержащим штамм Ока, преимущественно у пациентов с иммунодефицитом.

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

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

- пациенты и воспитанники учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);

- женщины, планирующие беременность (не менее чем за 3 мес.);

- призывники;

- медицинский персонал;

- персонал образовательных организаций и организаций стационарного социального обслуживания, прежде всего, с круглосуточным пребыванием обслуживаемых лиц.

В соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, вакцинопрофилактика ВО предусмотрена для лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не болевшим, не привитым или однократно привитым. В данной ситуации вакцинация должна проводиться заблаговременно до отправления к месту исполнения воинской службы.

Для профилактики вакциноассоциированных заболеваний принимают меры по исключению (ограничению) контакта неиммунных к инфекции, вызванной вирусом ВО, беременных женщин и лиц с иммунодефицитными состояниями, с лицами, вакцинированными против ВО, у которых в редких случаях могут появиться характерные везикулезные высыпания в течение второй и третьей недели с момента введения вакцины.

4.11.4. Препараты и техника иммунизации

В настоящее время во всем мире применяются вакцины на основе штамма Ока, который был выделен в Японии в начале 1970-х гг. из везикулярной жидкости здорового ребенка с естественным течением ВО, и ослабленного путем последовательного размножения в культурах клеток эмбриона легкого человека, клеток эмбриона морской свинки и диплоидных клеток человека (WI-38). Вирус в вакцине Ока/Мерк подвергся дальнейшему ослаблению через культуры диплоидных клеток человека (MRC-5), в общей сложности серии из 31 пассажа.

В РФ зарегистрированы две вакцины: вакцина против ВО и комбинированная вакцина для профилактики кори, краснухи, ЭП и ВО.

³⁶ Marin M, Guris D, Chaves SS, et al. Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2007;56:1-40. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm>.

Вакцина против ВО живая аттенуированная.

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

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

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

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

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

Специфический (противоветряночный) иммуноглобулин (пассивная иммунизация) вводится медицинским персоналом по назначению врача в течение 72-96 ч после контакта с больным ВО или опоясывающим лишаем следующим лицам:

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

— пациентам, которым выполнена трансплантация костного мозга, независимо от перенесенного заболевания ВО.

Введение иммуноглобулина осуществляется в соответствии с инструкцией по применению препарата.

4.11.5. Совместимость различного вида вакцин

Вакцина против ВО у здоровых лиц может применяться одновременно с любыми другими вакцинами, в том числе с инактивированными вакцинами согласно НКПП и календарю прививок по эпидемическим показаниям РФ, за исключением БЦЖ (БЦЖ-М) и антирабической вакцины.

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

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

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

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

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

4.11.6. Сроки и порядок наблюдения

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

4.11.7. Противопоказания

- гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомицину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины для профилактики ВО;
- тяжелый гуморальный или клеточный иммунодефициты, такие как: первичный или приобретенный;

ретенный иммунодефицит (развившийся вследствие лейкоза, лимфомы, дискразии крови, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, применения иммунодепрессантов, включая высокодозную терапию кортикостероидами), определяемый по сывороточному уровню лимфоцитов $<1200/\text{мм}^3$, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита;

— беременность или планируемая беременность в течение 1 мес. после вакцинации. Следует принимать адекватные меры контрацепции в течение 1 мес. после вакцинации препаратом. Соответствующие данные о применении препарата у человека во время беременности отсутствуют, а исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились;

— период кормления грудью.

4.11.8. ПППИ: реакции и осложнения

Отек в месте инъекции и повышение температуры тела встречались очень часто в исследованиях, проводимых у подростков и взрослых. Тенденция увеличения случаев боли и отека в месте инъекции после введения второй дозы была сопоставима с количеством этих нежелательных реакций, наблюдавшихся после введения первой дозы. Нечасто отмечалось повышение температуры тела выше 39°C , слабость и другие признаки астении.

Данные клинических исследований среди пациентов повышенного риска осложненного течения периода после вакцинации против ВО ограничены. Вакциноассоциированные реакции (в основном папуло-везикулезная сыпь и повышение температуры тела) имеют, как правило, легкое течение. Как и у здоровых лиц, покраснение, отек и боль в месте инъекции имеют легкую степень и являются преходящими.

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

4.11.9. Эффективность иммунизации

В странах с введением универсальной массовой вакцинации одной дозой вакцины против ВО коли-

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

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

4.12. Менингококковая инфекция

4.12.1. Обоснование необходимости иммунизации

Менингококковая инфекция (МИ) в настоящее время продолжает представлять серьезную медико-социальную проблему для здравоохранения и общества, учитывая высокий уровень летальности и инвалидизирующих последствий, а также растущий с каждым годом рейтинг экономического ущерба от генерализованных форм МИ (ГФМИ).

Заболеваемость менингококковым менингитом и сепсисом встречается в любом возрасте и характеризуется пиками для младенцев и подростков. Менингококк передается от человека человеку через капли дыхательных или гортанных выделений от больных и носителей. Курение, близкий и продолжительный контакт, включая поцелуи и кашель, или проживание в тесных помещениях с потенциальными носителями менингококка, способствуют распространению заболевания. Случаи и вспышки МИ происходят во всех частях мира и наиболее значимо проявляются в так называемом "поясе менингита" (область к югу от Сахары с населением >400 млн человек), простирающимся от Сенегала до Эфиопии. Для "пояса менингита" характерны сезонные эпидемии в течение сухого сезона с декабря по июнь (годовые показатели заболеваемости часто составляют 10-100 случаев на 100 тыс. населения), а взрывные эпидемии происходят в 8-12-летних циклах, когда показатели заболеваемости могут превышать 1000 случаев на 100 тыс. населения. Риск эпидемий связан с особенностями климата, характеризующимися низкой абсолютной влажностью, пылью, высокими температурами. Исторически эпидемии в "поясе менингита" были в основном связаны с менингококком серогруппы А. С момента введения иммунизации в регионе "пояса менингита" с 2010 г. конъюгиро-

ванной вакциной против серогруппы А эпидемии, вызванные этой серогруппой, не регистрируются. Однако эпидемии, вызванные другими менингококковыми серогруппами (С, W, Y, X) продолжаются. Частота МИ в других регионах меняется с течением времени и в зависимости от серогруппы менингококка. В некоторых странах за пределами "пояса менингита" были периоды, в которых показатели заболеваемости превышали 4 случаев на 100 тыс. населения, и сохранялись в течение нескольких лет, но чаще всего они достигли 2 случаев на 100 тыс. населения или менее. Летальность от МИ достигает 5-20% в зависимости от страны, возраста заболевшего, а также серогруппы менингококка. У выживших после МИ наблюдается высокая степень инвалидизации. Клиническое течение менингококкового менингита часто осложняется неврологическими и системными осложнениями, включая инсульты, судороги и очаговые неврологические нарушения, такие как потеря слуха, слабость конечностей, проблемы со зрением, речью и коммуникацией. Дополнительные последствия от менингококкового сепсиса включают ампутации (пальцы рук, ног, конечности), рубцевание кожи и проблемы роста костей. Даже при отсутствии менингита сепсис может вызвать задержки в обучении, плохую концентрацию, а также психологические проблемы.

Важно отметить непредсказуемость эпидемиологического процесса и серьезное ухудшение эпидемиологической ситуации по МИ в РФ за последние годы. В период после выхода из пандемии COVID-19 отмечен резкий подъем заболеваемости. В частности, в 2022 г. заболеваемость ГФМИ выросла более чем в 2,1 раза по сравнению с 2021 г. [84].

Несмотря на то, что уровень заболеваемости ГФМИ населения на территории РФ в 2024 г. не превысил СМП (0,57 на 100 тыс. населения) и составил 0,47 на 100 тыс. населения, сохраняется высоким уровень летальности — 15% (в 2023 г. — 19%, в 2022 г. — 13%). Наиболее высокая заболеваемость ГФМИ в 2024 г. была отмечена в Центральном федеральном округе — 0,89 (СМП — 0,77 на 100 тыс. населения) и Уральском федеральном округе — 0,53 (СМП — 0,57 на 100 тыс. населения) на 100 тыс. населения.

Анализ эпидемиологической ситуации в начале 2025 г. свидетельствует о дальнейшем ее ухудшении: только за январь-май 2025 г. зарегистрировано 1266 случаев ГФМИ, что выше СМП уровня аналогичного периода 2024 г. (0,2 на 100 тыс. населения) в 4,3 раза³⁷.

Увеличение заболеваемости ГФМИ более, чем в 2 раза, появление и увеличение числа очагов с двумя и более случаями ГФМИ, изменение серогрупповой характеристики штаммов менингококка, выделенных от больных ГФМИ, признаются предпосылками осложнения эпидемиологической ситуации по МИ³⁷.

Группой наибольшего риска по развитию ГФМИ среди детей является возрастная группа детей до 5-и лет (2,88 на 100 тыс. в 2023 г.). На втором месте по заболеваемости признаются подростки и молодые взрослые, а по летальности лидируют лица 45-64 лет (34%) и 65 лет и старше (31%) [85].

Актуальными серогруппами менингококка в РФ в настоящее время являются А, В, С, W и Y. Серогрупповая характеристика штаммов менингококка, выделенных от больных ГФМИ, значительно варьировала за последние два года. При сравнении серогрупповой характеристики штаммов менингококка за 2022-2024 гг. выявлено снижение частоты выявления штаммов серогруппы А и повышение частоты выявления штаммов серогруппы W, что указывает на смену лидирующей серогруппы менингококка. Уровень заболеваемости ГФМИ, обусловленный серогруппами В и С не имеет тенденции к росту.

Количество иммунизированных лиц против МИ в 2024 г. значительно снизилось в 1,6 раз: с 841 459 человек в 2023 г. до 518 562 в 2024 г., при этом отмечено сокращение на 13,6% числа вакцинированных детей в 2024 г. Доля детей составила 59% от общего числа вакцинированных в 2024 г. [71].

4.12.2. Стратегия иммунизации

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

(А) Масштабная вакцинация в странах с:

— высоким эндемическим уровнем ГФМИ (>10 случаев/100 тыс. населения/год) или промежуточным (2-10 случаев/100 тыс. населения/год);

— с частыми эпидемиями (конъюгированная вакцина против серогруппы А в африканском "поясе менингита", ориентированная на лиц в возрасте от 1 до 29 лет);

или

(Б) Целевая вакцинация для определенных групп риска.

Согласно позиции ВОЗ, в странах с низкой заболеваемостью ГФМИ (<2 на 100 тыс. насе-

³⁷ Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) документ №02/12660-2025-27 от 03.07.2025 "Об эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции".

ния) вакцинация против МИ рекомендована ВОЗ для определенных групп риска: детей и подростков, проживающих в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы); сотрудников лабораторий, работающих с возбудителем МИ; лиц с иммунодефицитами, включая функциональную и анатомическую асплению и дефицит системы комплемента; ВИЧ-инфицированных лиц с клиническими проявлениями иммунодефицита [86].

4.12.3. Подлежащие иммунизации лица

В РФ вакцинация против МИ входит в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям на основании приказа Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок"⁹.

Согласно утверждённым санитарным правилам и нормам СанПиН 3.3686-21³ МИ свойственна зимне-весенняя сезонность. Рост заболеваемости МИ отмечается в период формирования коллективов образовательных организаций, осуществляющих образовательную деятельность, в том числе после летних каникул, коллективов лиц, призванных на военную службу.

В соответствии с утвержденными СанПиН 3.3686-21³ группами риска инфицирования и заболевания МИ являются:

- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- лица, выезжающие в эндемичные по МИ районы (в том числе паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи);
- медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю "инфекционные болезни";
- медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка;
- воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- лица, проживающие в общежитиях;
- лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;
- дети до 5 лет включительно (в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе);
- подростки в возрасте 13-17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе);

- лица старше 60 лет;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных;
- лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей.

В период эпидемического подъема заболеваемости МИ в очагах ГФМИ экстренная иммунопрофилактика проводится без установления серогруппы возбудителя многокомпонентными вакцинами.

При проведении вакцинации используются вакцины с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета.

Вакцинации в межэпидемический период в **плановом порядке** подлежат лица из групп высокого риска инфицирования, а также по эпидемическим показаниям — лица, контактировавшие с больным в очагах ГФМИ³⁸.

При угрозе эпидемического подъема заболеваемости (появление предвестников осложнения эпидемиологической ситуации) вакцинации в плановом порядке дополнительно подлежат:

- дети до 8 лет включительно;
- студенты первых курсов профессиональных образовательных организаций и образовательных организаций высшего образования, прежде всего, в коллективах (группах), укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран³⁸.

При продолжающемся росте заболеваемости МИ в целях укрепления популяционного иммунитета вакцинации в плановом порядке дополнительно подлежат учащиеся общеобразовательных организаций с 3 по 11 классы; взрослого населения (при обращении в медицинские организации)³.

4.12.4. Препараты и техника иммунизации

На территории РФ зарегистрированы и активно используются несколько вакцин для профилактики МИ:

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

Дозировка и схема введения: детям 1-8 лет — по 0,25 мл, от 9 лет и старше — по 0,5 мл. Препарат вводят однократно подкожно в подлопаточную область или в верхнюю треть плеча. В ампулу с вакциной вносят 2,5 мл прилагаемого к вакцине растворителя натрия хлорида (0,9%) для приготовления лекарственных форм для инъекций (отбирают из ампулы с растворителем градуиро-

³⁸ Клинические рекомендации Минздрава России "Менингококковая инфекция у детей", 2023 г., https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/58_2.

ванным шприцем). Время растворения не должно превышать 1 мин. Растворенная вакцина должна быть прозрачной, без содержания каких-либо частиц, включений или осадка. Ревакцинация проводится при необходимости, не раньше, чем через 3 года. Целесообразность ревакцинации в интервале от 2 до 4 лет после вакцинации может рассматриваться, если в момент вакцинации пациент был в возрасте до 4 лет и сохраняется угроза эпидемии или предполагается контакт с носителем *Neisseria meningitidis*. В то же время, если невозможно точно установить дату вакцинации, то риск контакта с возбудителем выходит на первое место при рассмотрении целесообразности проведения ревакцинации.

Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная. Тип вакцины — полисахаридная. Состав вакцины — Очищенный капсульный специфический полисахарид штамма *N. meningitidis* серогруппы А — 250 мкг и С — 250 мкг.

Вакцинация взрослых от 18 до 60 лет:

- в очагах МИ, вызванной менингококками серогрупп А или С;

- в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С;

- вакцинация лиц, подлежащих призыву на военную службу.

Перед применением в ампулу с вакциной вносят 2,5 мл прилагаемого к вакцине растворителя — натрия хлорида растворителя для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9% (необходимый объем растворителя отбирают из ампулы градуированным шприцем). Время растворения не должно превышать 1 мин. Растворенная вакцина должна быть бесцветной или желтоватого цвета, прозрачной, без содержания каких-либо частиц, включений или осадка.

Для растворения следует использовать только растворитель, прилагаемый в комплекте.

1 прививочную дозу (0,5 мл восстановленной растворителем вакцины) вводят однократно подкожно в верхнюю треть плеча в область дельтовидной или трехглавой мышцы. Иглу вводят, собрав кожу в складку, под углом 45° к поверхности кожи.

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W), конъюгированная с дифтерийным анатоксином. Тип вакцины — конъюгированная. Состав вакцины — полисахариды серогрупп А, С, W, Y (по 4 мкг), конъюгированные с дифтерийным анатоксином (~48 мкг).

Предусмотрена для плановой и экстренной вакцинопрофилактики МИ, вызываемой *N. meningitidis* серогрупп А, С, Y и W, лиц в возрасте от 9 мес. до 55 лет включительно.

Дозировка и схема введения: при сохраняющемся риске МИ однократная ревакцинация может быть проведена в соответствии с национальными рекомендациями, если с момента введения предыдущей дозы прошло не менее 4 лет. Препарат вводят внутримышечно взрослым в область плеча.

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

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

У лиц с нарушенным иммунным статусом, а также на фоне иммуносупрессивной терапии, может наблюдаться сниженный иммунный ответ на введение вакцины. Как при любой вакцинации, защитный иммунитет может вырабатываться не у всех 100% привитых. В настоящее время в РФ зарегистрирована вакцина Men A, C, Y и W-TT, позволяющая реализовать принцип "Иммунизация на протяжении жизни". Она может быть использована не только для вакцинации детей раннего возраста, но и других категорий населения из групп риска — подростков и лиц 65+. Вакцина вводится однократно и формирует более напряженный и продолжительный иммунитет.

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W), конъюгированная со столбнячным анатоксином. Тип вакцины — конъюгированная. Состав вакцины — полисахариды серогрупп А, С, W, Y (по 10 мкг), конъюгированные со столбнячным анатоксином (~55 мкг).

Дозировка и схема введения: взрослые без ограничения возраста прививаются однократно.

Вакцина вводится только внутримышечно.

Рекомендуемые области введения: область дельтовидной мышцы или переднебоковая поверхность бедра в зависимости от возраста и наличия достаточной мышечной массы.

Доступны данные по длительности иммунного ответа в течение 7 лет после иммунизации данной вакциной. Лицам, ранее вакцинированным против МИ, может проводиться ревакцинация. В настоящее время нет данных, указывающих на необходимость или сроки ревакцинации после первичной иммунизации лиц в возрасте 12 мес. и старше. В случае высокого риска инфицирования ревакцинация может быть проведена, если с момента предыдущей вакцинации прошло не менее 3 лет (имеются данные о длительности иммунной защиты

в течение 7 лет после проведения первичной серии вакцинации).

В соответствии с официальными рекомендациями, иммунокомпromетированным пациентам (ВИЧ-инфицированным, с первичными иммунодефицитами), пациентам на терапии экулизумабом ревакцинация может быть рекомендована каждые 5 лет.

При ревакцинации вводится 1 доза 0,5 мл.

Вакцина менингококковая конъюгированная пятивалентная для профилактики МИ серогрупп А, С, W, Y, X. Содержит по 5 мкг очищенных капсульных полисахаридов 5 серогрупп менингококка (А, С, Y, W и X), каждый из которых конъюгирован с дифтерийным (CRM197) или столбнячным анатоксинами. Содержание столбнячного анатоксина в прививочной дозе — от 7,8 до 33,4 мкг, дифтерийного — от 11,7 до 50,1 мкг.

Предназначена для активной иммунизации лиц в возрасте от 9 мес. до 85 лет с целью профилактики инвазивных форм МИ, вызываемой *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, Y, W и X.

Способ и схема введения. Вакцинация проводится одной дозой препарата 0,5 мл, предварительно разведенной путем асептического введения растворителя (натрия хлорид, раствор для инъекций, 0,9%) во флакон с лиофилизатом вакцины. Вакцину следует вводить внутримышечно, взрослым — предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча.

Вакцина для профилактики МИ, вызываемой Neisseria meningitidis серогруппы В рекомбинантная (рДНК) субъединичная адсорбированная. Содержит несколько рекомбинантных белков менингококка серогруппы В, выращенных в клетках *Escherichia coli* по технологии рДНК, а также везикулы наружной мембраны менингококка, которые адсорбированы на алюминии гидроксиде (0,5 мг в пересчете на алюминий).

Схема вакцинации включает 2 дозы вакцины по 0,5 мл с минимальным интервалом 1 мес. Введение ревакцинирующей дозы следует рассматривать для лиц с постоянным риском контакта с МИ, в соответствии с национальными рекомендациями.

Вакцину вводят глубоко внутримышечно взрослым в область дельтовидной мышцы.

Безопасность и эффективность вакцины у лиц старше 50 лет не установлены.

4.12.5. Совместимость различного вида вакцин

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

Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная. Не допускается смешивать препарат Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная в одном шприце с другими вакцинами или инъекционными препаратами.

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином, а также вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W), конъюгированная со столбнячным анатоксином. Возможно введение как одной, так и другой вакцин в один день с другими инактивированными и ослабленными живыми вакцинами (кроме БЦЖ и БЦЖ-М) отдельными шприцами в разные участки тела.

Вакцину менингококковую конъюгированную пятивалентную (А, С, W, Y, X) можно вводить одновременно (в один день) с другими вакцинами (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) в разные участки тела с использованием разных шприцев. При раздельном введении вакцины с другими инактивированными или живыми вакцинами, кроме вакцин для профилактики туберкулеза, допускается их введение с любым интервалом между собой. Интервал до и после введения вакцины против туберкулеза составляет 1 мес.

Вакцину для профилактики МИ, вызываемой Neisseria meningitidis серогруппы В можно вводить одновременно с любыми из указанных вакцинных антигенов в составе моновалентных или комбинированных вакцин: вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, вакцина для профилактики полиомиелита (инактивированная), вакцина для профилактики гепатита В, пневмококковая конъюгированная вакцина, вакцины для профилактики кори, ЭП, краснухи, ВО, вакцин для профилактики МИ серогрупп А, С, W, Y, конъюгированных. В клинических исследованиях продемонстрировано, что введение вакцины не влияло на иммунный ответ на одновременно введенные вакцины для плановой иммунопрофилактики.

4.12.6. Сроки и порядок наблюдения

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

4.12.7. Противопоказания

Вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А):

— гиперчувствительность к лактозе, аллергическая реакция на предыдущее введение менингококковой вакцины;

- острые заболевания (инфекционные и неинфекционные); обострение хронических заболеваний: прививки проводят не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления (ремиссии), в очагах вакцинация допускается после нормализации температуры;

- хронические заболевания в стадии декомпенсации;

- злокачественные новообразования, болезни крови;

- беременность и период грудного вскармливания.

Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная:

- гиперчувствительность к действующим веществам или лактозе, аллергическая реакция на предыдущее введение менингококковой вакцины;

- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных клинических исследований в других возрастных группах);

- сильная реакция (температура выше 40 °С, отек и гиперемия в месте введения вакцины >8 см в диаметре) или ПВО на предыдущее введение;

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания; обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводятся через 2-4 нед. после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. Если полная ремиссия невозможна, вакцинация проводится в период максимально достижимой ремиссии на фоне поддерживающей терапии. При нетяжелых острых респираторных вирусных заболеваниях, острых кишечных заболеваниях прививки проводятся сразу после нормализации температуры. Вакцинация контактных лиц в очагах МИ допускается после нормализации температуры.

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

- системные проявления аллергии к компонентам вакцины, включая дифтерийный анатоксин;

- острые заболевания различной этиологии;

- обострение хронических заболеваний (введение вакцины осуществляют после выздоровления).

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

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

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W), конъюгированная со столбнячным анатоксином:

- тяжелая аллергия на действующие вещества, или любые другие компоненты вакцины;

- при острых тяжелых лихорадочных заболеваниях, вакцинацию следует отложить до выздоровления.

Вакцина менингококковая конъюгированная пентавалентная для профилактики МИ серогрупп А, С, W, Y, X:

- тяжелая аллергия на действующие вещества или любые другие компоненты вакцины;

- заболевание, сопровождающееся повышением температуры тела, или острое заболевание (или обострение хронического заболевания), вакцинацию следует отложить до выздоровления или ремиссии.

Вакцина для профилактики МИ, вызываемой Neisseria meningitidis серогруппы B рекомбинантная (рДНК) субъединичная адсорбированная:

- аллергия (повышенная чувствительность) на вакцину или любой компонент вакцины;

- температура выше 38,5 °С.

4.12.8. ПППИ: реакции и осложнения

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

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

Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная. Согласно данным клинических исследований и накопленному опыту применения аналогичных вакцин, введение менингококковой полисахаридной вакцины, охватывающей серогруппы А и С, может сопровождаться развитием как местных, так и системных нежелательных реакций.

Наиболее часто наблюдаются местные реакции, проявляющиеся в виде боли, гиперемии, отека и уплотнения в месте инъекции. Эти симптомы, как правило, кратковременны и самостоятельно разрешаются. Также к очень частым побочным эффектам относят общую утомляемость и недомогание. Может отмечаться озноб и повышение температуры тела.

Со стороны нервной системы может появиться раздражительность, сонливость и головная боль. Реже могут возникать головокружение, а в отдельных случаях — парестезии, симптомы менингизма и судорожный синдром.

Из системных проявлений следует отметить влияние на метаболические процессы: у части пациентов может наблюдаться снижение аппетита. Со стороны желудочно-кишечного тракта регистрируются такие симптомы, как тошнота, рвота и диарея.

Кожные проявления встречаются редко и включают крапивницу, разнообразные формы сыпи, а также отек Квинке. Из изменений со стороны опорно-двигательного аппарата возможны миалгии, гипертонус мышц и артралгии, однако эти реакции также относятся к редким.

Особое внимание следует уделить возможным иммунологическим осложнениям. Хотя крайне редко, но возможно развитие гиперчувствительных реакций, включая анафилактический шок и анафилактоидные состояния. Эти реакции требуют немедленного медицинского вмешательства и последующего наблюдения.

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

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

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

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

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

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

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W), конъюгированная со столбнячным анатоксином. Менингококковая конъюгированная вакцина, как и другие ИЛП, может вызывать ряд нежелательных реакций, преимущественно лёгких и транзиторных. Учитывая накопленные данные, наибольшая частота побочных эффектов наблюдается в течение первых суток после вакцинации, особенно у лиц молодого возраста.

К очень частым нежелательным реакциям (возникающим более чем у 1 из 10 привитых) относятся боль в месте введения вакцины, миалгии, головная боль и общее недомогание. Эти симптомы, как правило, кратковременны, не требуют медикаментозной коррекции и проходят самостоятельно.

К часто регистрируемым реакциям (не более чем у 1 из 10 пациентов) относятся местные проявления в виде покраснения и отёчности в месте инъекции, а также умеренное повышение темпе-

ратуры тела. В этих случаях рекомендуется симптоматическое лечение, в том числе применение антипиретиков при температуре выше 38 °С.

Нечасто (у 1 из 100 и менее) наблюдаются такие реакции, как зуд, чувство тепла, появление синяков или кожной сыпи в зоне инъекции. Среди системных проявлений возможны рвота, тошнота, сонливость и выраженная слабость. Эти состояния, как правило, не угрожают здоровью, но требуют оценки общего состояния пациента.

Особое внимание следует уделить крайне редким, но потенциально серьёзным реакциям, которые могут возникать в любой возрастной группе, вне зависимости от пола и сопутствующих состояний. К ним относятся аллергические реакции, включая гиперчувствительность, и судорожные приступы, как фебрильные, так и нефебрильные. Частота этих событий на данный момент неизвестна, что связано с ограниченностью данных по их регистрации, однако о них следует помнить при наблюдении за пациентом в поствакцинальном периоде.

Вакцина менингококковая конъюгированная пятивалентная для профилактики МИ серогрупп А, С, W, Y, X. Вакцинация данной вакциной может сопровождаться развитием нежелательных реакций, большая часть которых носит лёгкий или умеренный характер и не требует специфического лечения.

Наиболее часто наблюдаются локальные и системные явления. К очень частым реакциям (регистрирующимся более чем у 1 из 10 привитых) относятся болезненность в месте инъекции и головная боль. Эти симптомы, как правило, являются временными и проходят самостоятельно в течение 1-3 сут. после вакцинации.

Среди часто встречающихся реакций (до 1 из 10 пациентов) следует отметить снижение аппетита, диарею, мышечные и суставные боли (миалгии и артралгии), местные реакции в виде отека или уплотнения в месте введения вакцины, лихорадку и общее чувство утомляемости.

Реже, не чаще чем у 1 из 100 пациентов, могут возникать тошнота и гиперемия в месте инъекции. Эти проявления, как правило, не связаны с развитием серьёзных осложнений, однако требуют краткосрочного наблюдения, особенно при сочетании с другими жалобами.

*Вакцина для профилактики МИ, вызываемой *Neisseria meningitidis* серогруппы B рекомбинантная (рДНК) субъединичная адсорбированная.* Иммунизация с применением вакцины может сопровождаться развитием местных и системных побочных реакций, большинство из которых являются ожидаемыми и транзиторными.

К очень частым (регистрирующимся более чем у 1 из 10 привитых) нежелательным явлениям от-

носятся реакции в месте введения препарата: болезненность, гиперемия, локальный отек и уплотнение тканей.

Часто (до 1 из 10 пациентов) пациенты также сообщают о генерализованной миалгии, артралгии, тошноте, головной боли и общем недомогании. Эти симптомы, как правило, проходят самостоятельно в течение нескольких суток, однако при необходимости допустимо применение анальгетиков или жаропонижающих средств.

По данным пострегистрационного наблюдения, в редких случаях возможны увеличенные периферические лимфатические узлы. Также описаны реакции гиперчувствительности, в том числе тяжелого течения, проявляющиеся выраженным отеком губ, ротовой полости и глотки, затруднённым дыханием, кожной сыпью, снижением артериального давления, потерей сознания. В связи с этим после вакцинации рекомендуется медицинское наблюдение в течение 15-30 мин, особенно у лиц с отягощённым аллергологическим анамнезом.

4.12.9. Эффективность иммунизации

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

сят от календарей профилактических прививок. Вакцинация подростков при поступлении в колледжи конъюгированной менингококковой вакциной, включающей серогруппы А, С, W, Y введена в США с 2005 г. В настоящее время рассматриваются программы рутинной иммунизации с применением новой вакцины против МИ, вызванной менингококком серогруппы B, в странах, где данная серогруппа преобладает в серогрупповой структуре случаев МИ. Экономическая оценка эффективности плановой вакцинации против МИ оценивалась в Канаде, где исследователи сделали вывод об экономической целесообразности такой программы с точки зрения общества.

Исследование, проведенное в вооруженных силах Республики Южная Корея, среди военнослужащих привело к снижению на 72,6% количества носителей серогрупп ACWY в течение 5-нед. периода после вакцинации [87].

4.13. Папилломавирусная инфекция

4.13.1. Обоснование необходимости иммунизации

Генитальная папилломавирусная инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ), является распространенной инфекцией, которой уже инфицировано около 630 млн человек и ежегодно заражаются около 6 млн человек, и передается главным образом половым путем³⁹. Распространенность ВПЧ увеличивается с возрастом с 14 до 24 лет, а затем снижается [88]. До 80% женщин приобретают ВПЧ-инфекцию в течение своей жизни [89].

Папилломавирусы человека представляют собой ДНК-вирусы, которые инфицируют базальные эпителиальные (кожные или слизистые) клетки. В ходе исследований было доказано, что течение инфекции, обусловленное штаммами "высокого риска", включая генотипы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 66, могут привести к раку шейки матки (РШМ), а также обуславливает развитие других злокачественных новообразований аногенитальных слизистых оболочек и рака головы и шеи [90]. Инфекции, вызванные другими генотипами ВПЧ, могут приводить к доброкачественным или незначительным изменениям ткани шейки матки и развитию остроконечных кондилом шейки матки, влагалища, вульвы и заднего прохода у женщин и полового члена, мошонки или ануса у мужчин. Они также вызывают рост эпителия голосовых связок у детей и взрослых с формированием ювенильного респираторного папилломатоза или рецидивирующего респираторного

папилломатоза, которые требуют хирургического вмешательства [91]. Приблизительно 570 тыс. случаев РШМ и 311 тыс. случаев смерти от этого заболевания произошли в 2018 г. РШМ был четвертым по распространенности раком среди женщин, после рака молочной железы (2,1 млн случаев), колоректального рака (0,8 млн) и рак легких (0,7 млн) [92].

Учитывая тяжелое бремя заболевания РШМ, были разработаны профилактические вакцины против ВПЧ, предназначенные для формирования специфической защиты от наиболее распространенных генотипов ВПЧ высокого и низкого риска. Две такие вакцины были первыми лицензированы для клинического применения в 2006 г. после 3-й фазы клинических испытаний, которые показали их эффективность, безопасность и иммуногенность против связанных типов ВПЧ [93].

4.13.2. Стратегия иммунизации

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

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

4.13.3. Подлежащие иммунизации лица

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

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

4.13.4. Препараты и техника иммунизации

В РФ зарегистрированы две вакцины, отличающиеся по типовому составу ВПЧ: квадριвалентная и бивалентная. Обе вакцины предотвращают развитие изменений, связанных с воздействием ВПЧ 16 и 18 типов, которые становятся причиной >80% случаев РШМ и некоторую часть случаев, вызван-

³⁹ WHO. Vaccines against human papillomavirus. <http://www.who.int/vaccines/en/hpvrd.shtml/shtml/shtml>.

ных перекрестно реагирующими онкогенными серотипами.

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

Вакцина показана к применению:

— девочкам и женщинам от 9 до 45 лет для предупреждения РШМ, вульвы, влагалища и анального канала, вызванного ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом, вызванных ВПЧ 6 и 11 типов; цервикальной внутриэпителиальной неоплазии I, II, III степени и аденокарциномы шейки матки *in situ*, вызванных ВПЧ 6,11,16 и 18 типов; внутриэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища I, II, III степени, вызванной ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; внутриэпителиальной неоплазии анального канала I, II, III степени, вызванной ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов.

— мальчикам и мужчинам в возрасте от 9 до 45 лет для предупреждения рака анального канала, вызванного ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом, вызванных ВПЧ 16 и 11 типов; предраковых, диспластических состояний и внутриэпителиальной неоплазии анального канала I, II, III степени, вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов.

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

Вакцина против ВПЧ бивалентная, рекомбинантная, адсорбированная, содержит вирусоподобные частицы рекомбинантных поверхностных белков ВПЧ типов 16 и 18 в составе с адъювантом AS04.

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

Вакцина вводится внутримышечно в область дельтовидной мышцы. Разовая доза для всех возрастов — 0,5 мл. Схема первичной иммунизации включает введение трех доз. Оптимальной является схема 0-1-6 мес. Для подростков до 14 лет (вкл.)

эффективна схема из 2-х доз вакцины с интервалом 6 мес. При необходимости изменения графика вакцинации вторая доза может быть введена через 1-2,5 мес. после первой, а третья через 5-12 мес. после введения первой. Необходимость ревакцинации не установлена.

4.13.5. Сроки и порядок наблюдения

Наблюдение за привитыми осуществляется в течение 30 мин. Выявление ПППИ осуществляется в соответствии с инструкцией к препаратам и сроками возникновения ожидаемых поствакцинальных реакций.

4.13.6. Противопоказания

Противопоказания к введению квадριвалентных и бивалентных вакцин включают гиперчувствительность к активным или вспомогательным компонентам препарата, а также тяжелые аллергические реакции на предыдущие дозы. Нарушения гемостаза (гемофилия, тромбоцитопения, терапия антикоагулянтами) рассматриваются как относительные противопоказания к внутримышечному введению; в случае необходимости вакцинации следует минимизировать риск гематомы. Острые тяжелые лихорадочные состояния требуют отсрочки иммунизации, тогда как легкие инфекции и субфебрилитет не препятствуют проведению прививки.

Вакцинация противопоказана при беременности ввиду недостаточности данных о ее безопасности для плода, хотя доклинические исследования на животных не выявили негативного влияния на репродуктивную функцию и эмбриогенез. Данные об использовании вакцины во время беременности не указывают на какие-либо сигналы по безопасности. Тем не менее, этих данных недостаточно, чтобы рекомендовать применение вакцины во время беременности. Вакцинацию следует отложить до окончания беременности. Применение вакцин в период лактации допустимо при условии преобладания пользы над потенциальным риском, однако клинические данные о выделении антител с грудным молоком у человека ограничены. Временными противопоказаниями служат острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических патологий; в таких случаях иммунизацию проводят через 2-4 нед. после ремиссии или выздоровления.

4.13.7. ПППИ: реакции и осложнения

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

часто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$)).

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

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

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

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

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

— нарушения крови и лимфатической системы: лимфоаденопатия, идиопатическая пурпура;

— нарушения нервной системы: головокружение, острый первичный идиопатический полирадикулоневрит, головная боль, СГБ, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тонико-клоническими судорогами;

— желудочно-кишечные расстройства: тошнота, рвота;

— мышечно-скелетные повреждения: артралгия, миалгия;

— общие реакции: астения, усталость, озноб, дискомфорт;

— расстройства иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, бронхоспазм и крапивница.

Бивалентная вакцина:

Нежелательные реакции, приведенные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

В ходе клинических исследований было введено около 45 000 доз вакцины приблизительно

но 16 000 женщин в возрасте от 9 до 72 лет и около 7800 доз — 2600 мужчинам в возрасте от 10 до 18 лет.

— Инфекционные и паразитарные заболевания. Нечасто: инфекции верхних дыхательных путей.

— Нарушения со стороны крови и лимфатической системы. Нечасто: лимфаденопатия.

— Нарушения со стороны нервной системы. Очень часто: головная боль. Нечасто: головокружение.

— Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Часто: тошнота, рвота, диарея, боли в области живота.

— Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Часто: зуд, сыпь, крапивница.

— Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани. Очень часто: миалгия. Часто: артралгия.

— Общие расстройства и нарушения в месте введения. Очень часто: чувство усталости, местные реакции, включающие боль, покраснение, припухлость. Часто: лихорадка ($\geq 38^\circ\text{C}$). Нечасто: прочие реакции в месте введения, включающие уплотнение, снижение местной чувствительности.

Данные пострегистрационного наблюдения:

— Нарушения со стороны иммунной системы. Редко: аллергические реакции (включая анафилактические и анафилактоидные реакции), отек Квинке.

Нарушения со стороны нервной системы. Редко: обморок или вазовагальные реакции на инъекцию, иногда сопровождающиеся тонико-клоническими судорогами.

4.13.8. Совместимость различных видов вакцин

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

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

Бивалентная вакцина. Данные о взаимодействии с другими вакцинами при их одновремен-

Таблица 8

Характеристика вакцин против гепатита А, зарегистрированных в РФ

Вакцинный штамм	Концентрация алюминия гидроксида	Концентрация вируса гепатита А для взрослых	Объем прививочной дозы для взрослых
ЛБА-86	0,5-0,65	50 ЕД	1 мл
НМ 175	0,5	1440 ЕД	1 мл

ном применении отсутствуют. В ходе клинических исследований было установлено, что примерно 60% женщин, получавших вакцину, применяли пероральные контрацептивы, сведения об отрицательном влиянии контрацептивов на эффективность вакцины отсутствуют. Предполагается, что у пациентов, получающих иммунодепрессанты, адекватный иммунный ответ может быть не достигнут.

4.13.9. Эффективность иммунизации

Предварительные результаты показали, что эффективность вакцин против ВПЧ близка к 100% при использовании схемы с тремя дозами у молодых женщин с отрицательным ВПЧ (<25 лет) для защиты от персистирующей инфекции и предраковых поражений, связанных с типом вакцины против ВПЧ. Кроме того, была продемонстрирована устойчивая защита в течение 12 лет наблюдения; перекрестная защита от невакцинных типов особенно наблюдается для бивалентной вакцины [94].

4.14. Гепатит А

4.14.1. Обоснование необходимости иммунизации

Гепатит А (ГА) — острая вирусная инфекция, проявляющаяся в типичных случаях общим недомоганием, повышенной утомляемостью, анорексией, тошнотой, рвотой, иногда желтухой и обычно сопровождающаяся повышением уровня аминотрансфераз сыворотки крови. Механизм передачи ГА — фекально-оральный. Почти у всех пациентов достигается полное излечение и формируется пожизненный иммунитет. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. от ГА умерло приблизительно 7 134 человека (что составляет 0,5% смертности от всех вирусных гепатитов). В условиях низкого уровня заболеваемости, риск заболеть ГА невысокий, при этом восприимчивой к вирусу оказывается значительная часть взрослого населения, у которого заболевание протекает тяжелее, чем у детей раннего возраста, нередко с рецидивами в течение нескольких месяцев [95]. Ввиду высокой восприимчивости населения вирус ГА может циркулировать в популяции, часто проявляясь в виде вспышек.

4.14.2. Стратегия иммунизации

Заключается в поддержании высокого уровня популяционного иммунитета, предупреждении вспышечной заболеваемости и осуществлении элиминации ГА к 2030 г.⁴⁰.

4.14.3. Подлежащие иммунизации лица

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

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

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

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

4.14.4. Препараты и техника иммунизации

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

Все вакцины против ГА вводят внутримышечно, в дельтовидную мышцу. В соответствии с инструкциями по применению вакцин, их не рекомендуется вводить внутримышечно в ягодичную область, подкожно или внутрикожно, так как это приводит

⁴⁰ Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016-2021 на пути к ликвидации вирусного гепатита. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250042/WHO-HIV-2016.06-rus.pdf>.

к формированию более низкого иммунного ответа. Категорически запрещается введение вакцин внутривенно.

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

4.14.5. Совместимость различных видов вакцин

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

4.14.6. Сроки и порядок наблюдения

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

4.14.7. Противопоказания

Сильная реакция (температура $>40^{\circ}\text{C}$, в месте введения вакцины отек и гиперемия свыше 8 см в диаметре) или гиперчувствительность на предыдущее введение вакцины ГА; повышенная чувствительность к любому из компонентов вакцин.

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

4.14.8. ПППИ: реакции и осложнения

Вакцины слабо реактогенные. Серьезных ПППИ не наблюдалось. Среди нежелательных реакций, преобладают местные — болезненность и гиперемия кожи в месте инъекции. Также отмечаются недомогание, лихорадка ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), диспептические явления, миалгии и артралгии.

4.14.9. Эффективность иммунизации

Более чем у 80% вакцинированных отмечается ранняя и быстрая (15-й день после иммунизации) сероконверсия после введения 1 дозы вакцины, к 30 дню она регистрируется у 98-100% вакцини-

рованных [96]. Вакцинация может выступать эффективным средством экстренной профилактики для купирования вспышек ГА. Уровень заболеваемости ГА в тех странах, где введена плановая вакцинация, снизился в 8-21 раз по сравнению довакцинальным периодом [97]. Однократная вакцинация обеспечивает защиту от ГА до 5-6 лет, а двукратная — до 25 лет [98].

4.15. Клещевой вирусный энцефалит

4.15.1. Обоснование необходимости иммунизации

Эндемичными по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) являются 48 из 85 субъектов РФ, где риску заражения подвержены около 64 млн человек. В структуре заболевших 74% приходится на взрослое население. КВЭ характеризуется развитием тяжелых форм болезни, приводящих к стойкой инвалидизации и летальным исходам.

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

4.15.2. Стратегия иммунизации^{4,9}

Предупреждение тяжелых форм заболевания, инвалидизации и летальности от КВЭ.

4.15.3. Подлежащие иммунизации лица

Взрослое население, проживающее на эндемичной по КВЭ территории или выезжающее на них.

Лица, относящиеся к профессиональным группам риска, которые работают или направляются на сезонные работы в эндемичные районы по КВЭ и выполняющие следующие виды работ: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные, дезинсекционные, по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, перемещению грунта, зонах отдыха и оздоровления населения лица, работающие с живыми культурами возбудителя КВЭ и другие лица, выполняющие работы, связанные с угрозой заражения КВЭ, с охватом не $<95\%$.

4.15.4. Препараты и техника иммунизации

На территории РФ для иммунизации взрослых против КВЭ зарегистрированы следующие ИЛП для плановой и экстренной иммунизации (таблица 9)¹⁹:

— Вакцина против КВЭ (штамм "Софьин") культуральная очищенная концентрированная

Таблица 9

Плановая и экстренная иммунизация против КВЭ взрослого населения вакцинами, зарегистрированными в РФ в установленном порядке¹⁹

Дозы	Схема вакцинации	
	Плановая	Экстренная
Вакцина (штамм "Софьин")		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1-7 мес. после первой вакцинации (предпочтительно через 2 мес.)	Через 2 нед. после первой вакцинации
Ревакцинация	Через 12 мес. после завершения курса вакцинации	
Отдаленная ревакцинация	Каждые 3 года	
Вакцина (штамм "205")		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1-7 мес. после первой вакцинации (предпочтительно через 2 мес.)	Через 2 нед. после первой вакцинации
Ревакцинация	Через 12 мес. после завершения курса вакцинации	
Отдаленная ревакцинация	Каждые 3 года	
Вакцина (штамм Neudörfl)		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1-3 мес.	Через 2 нед.
Третья	Через 9-12 мес. после второй прививки	Через 9-12 мес. после второй прививки
Ревакцинация	Каждые 3 года	
Вакцина (штамм К23)		
Первая	0 день вакцинации	
Вторая	Через 1-3 мес.	Через 7 дней
Третья	Через 9-12 мес. после второй прививки	Через 21 день
Ревакцинация	Каждые 3 года	Через 12-18 мес.
Отдаленная ревакцинация	Каждые 5 лет (каждые 3 года для лиц старше 49 лет)	Каждые 5 лет (каждые 3 года для лиц старше 49 лет)

инактивированная, сорбированная на гидроксиде алюминия, для иммунизации лиц старше 16 лет. Препарат вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в дозе 0,5 мл. Вакцинацию можно проводить в течение всего года, в том числе в эпидемический сезон. Посещение очага КВЭ в эпидемический сезон допускается не раньше, чем через 2 нед. после проведения второй вакцинации.

— Вакцина против КВЭ штамм "205", стерильная очищенная концентрированная суспензия инактивированного формалином КВЭ (штамм "205"), полученного путем репродукции его во взвешенной культуре клеток куриных эмбрионов, сорбированного на гидроксиде алюминия, для иммунизации лиц старше 18 лет. Вакцину вводят в дельтовидную мышцу руки (предпочтительно левой) в дозе 0,5 мл. При необходимости вакцинация может быть проведена в любое время года, в том числе и в летний период. Посещение природного очага КВЭ допускается не ранее, чем через 2 нед. после второй прививки.

— Вакцина против КВЭ (штамм Neudörfl) (не зарегистрирован на территории РФ) культуральная инактивированная очищенная с адьювантом, для иммунизации лиц старше 16 лет. Препарат вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча

в дозе 0,5 мл. Вакцинацию можно проводить в течение всего года, в том числе в эпидемический сезон.

— Вакцина против КВЭ (штамм К23) (не зарегистрирован на территории РФ) инактивированная очищенная с адьювантом, для иммунизации лиц старше 12 лет. Вакцину вводят внутримышечно, предпочтительнее в область верхней трети плеча (дельтовидную мышцу). При необходимости (например, больным геморрагическим диатезом) вакцину можно вводить подкожно в дозе 0,5 мл.

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

4.15.5. Совместимость различных видов вакцин

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

После введения иммуноглобулина против КВЭ иммунизацию следует проводить не ранее, чем через 4 нед.

4.15.6. Сроки и порядок наблюдения

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

4.15.7. Противопоказания

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

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

4.15.8. ПППИ: реакции и осложнения

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

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

4.15.9. Эффективность иммунизации

Иммунологическая эффективность (сероконверсия) вакцинации взрослого населения против КВЭ препаратами, зарегистрированными в РФ, составляет 74-96%.

4.16. Бешенство

4.16.1. Обоснование необходимости иммунизации

Бешенство является вирусной зоонозной инфекцией, которая встречается более чем в 100 странах мира. Хотя природными резервуарами заболевания являются некоторые плотоядные животные и летучие мыши, бешенство собак является источником 99% случаев заражения человека и представляет собой потенциальную угрозу бо-

лее чем для 3,3 млрд людей. Для человека, в том случае, когда уже появились клинические симптомы в результате острого прогрессирующего энцефалита, бешенство почти неотвратимо влечет за собой фатальный исход. Актуальность проблемы бешенства для всего человечества, поиск новых путей искоренения инфекции привели к созданию новой глобальной системы для ликвидации бешенства — "Объединенные против бешенства", поставившей перед собой чрезвычайно амбициозную задачу по достижению нулевого уровня смертности людей от гидрофобии во всем мире к 2030 г.

На протяжении последних десятилетий в РФ отмечается неблагоприятная эпизоотическая ситуация по бешенству, остается чрезвычайно высокой опасность заражения людей. За 6 мес. 2019 г. в медицинские организации по поводу укусов, ослюнений и оцарапываний животными обратилось более 198 тыс. человек, в том числе >53 тыс. детей до 14 лет.

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

С 2012 г. по настоящее время зарегистрировано 30 летальных случаев гидрофобии (бешенства), из них в 2018 г. зарегистрировано два случая гидрофобии среди людей (Пензенская и Самарская области), за 7 мес. 2019 г. — два случая (Москва и Амурская область).

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

4.16.2. Стратегия иммунизации

Борьба с бешенством в большой степени зависит от профилактики бешенства среди собак, а вакцинация людей является эффективным профилактическим мероприятием после воздействия рабдовируса (RABV) или до такого воздействия. Антирабические вакцины высокоэффективны, безопасны и хорошо переносятся. ВОЗ рекоменду-

ет 2 основные стратегии иммунизации для профилактики бешенства у человека^{2,41} [99, 100]:

— Постэкспозиционная профилактика (ПЭП), которая включает интенсивную и тщательную обработку раны в месте воздействия RABV с введением антирабического иммуноглобулина (АИГ) при наличии показаний и курса из нескольких доз антирабической вакцины;

— Предэкспозиционная профилактика, которая представляет собой введение нескольких доз антирабической вакцины до воздействия RABV.

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

4.16.3. Подлежащие иммунизации лица

Прививкам против бешенства с 16-летнего возраста подлежат:

— лица, выполняющие работы по отлову и содержанию безнадзорных животных;

— работающие с "уличным" вирусом бешенства;

— ветеринары, охотники, лесники, работники боен, таксидермисты.

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

4.16.4. Препараты и техника иммунизации

В РФ зарегистрированы 4 вакцины для профилактики бешенства и 4 антирабических иммуноглобулина. Три антирабических культуральных концентрированных очищенных инактивированных вакцины содержат вакцинный вирус бешенства штамма "Внуково-32", выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, одна — вакцинный вирус бешенства штамм FluryLEP, выращенный в культуре клеток куриных эмбрионов.

Вакцины:

— Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивирован-

ная. Препарат, содержит вакцинный вирус бешенства, штамм "Внуково-32", выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, инактивированный ультрафиолетовыми лучами, концентрированный и очищенный методом ультрафильтрации. Срок годности — 1,5 года при температуре 2-8 °С. Вакцина индуцирует развитие гуморального и клеточного иммунитета против бешенства, обеспечивает защитный уровень специфических антител с максимальным подъемом к 45 дню.

— Вакцина антирабическая культуральная очищенная инактивированная. Вакцина, представляет собой, инактивированный b-пропиолактоном, очищенный методом ультрацентрифугирования, лиофилизат. Срок годности 4 года в защищенном от света месте, при температуре 2-8 °С.

— Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая. Вакцина представляет собой вакцинный вирус бешенства штамм "Внуково-32", выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, инактивированный ультрафиолетовыми лучами и формалином, концентрированный методом ультрафильтрации с последующей очисткой методом гельхроматографии. Срок годности 2 года в защищенном от света месте, при температуре 2-8 °С.

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

АИГ, применяемые на территории РФ:

— Буферный изотонический **раствор специфического человеческого АИГ, полученный из плазмы доноров**, иммунизированных инактивированной вакциной для профилактики бешенства (приготовленной на основе штамма, выращенного на культуре диплоидных клеток человека) и содержащий большое количество специфических антител против вируса бешенства. Срок годности — 2,5 года при температуре 2-8 °С, не подлежит заморозке.

— **АИГ из сыворотки крови лошади** жидкий. Препарат представляет собой гамма-глобулиновую фракцию иммунной сыворотки крови лошади, полученную риванол-спиртовым методом. Срок годности — 2 года при температуре 2-8 °С, не подлежит заморозке.

— **АИГ из сыворотки крови человека**. Препарат представляет собой концентрированный

⁴¹ WHO Expert Consultation on Rabies, third report: WHO Technical Series Report, Geneva 2018 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>.

Таблица 10

Тактика иммунизации человека при контакте с животными

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

раствор очищенной гаммаглобулиновой фракции сыворотки крови человека, выделенной методом холодной экстракции этанолом и подвергнутой процессу ультрафильтрации, очистки и вирусной инактивации при значении pH 4,0 и температуре 23-25 °C в течение 21 дня. Срок годности — 2 года в защищенном от света месте при температуре 2-8 °C, не подлежит заморозке.

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

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

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

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

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

Разведенный 1:100 иммуноглобулин вводят в объеме 0,1 мл внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья. Проба считается отрицательной, если через 20-30 мин отёк или покраснение на месте введения отсутствуют или <1 см.

Таблица 11

Схема применения антирабических препаратов для лечебно-профилактической иммунизации человека

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном		Антирабический гетерологичный иммуноглобулин	Вакцина антирабическая культуральная инактивированная сухая для иммунизации человека, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения и внутримышечного введения			
		В момент контакта	В течение 10–дневного наблюдения		Для взрослых и детей старше 8 лет	Основной курс (продолжительность)	Ревакцинация (сроки проведения)	Количество вводимой вакцины в мл
1. Легкие	Ослонение внешне неповрежденных кожных покровов, одиночная поверхностная царапина, осаднение плеча, предплечья, нижних конечностей или туловища, нанесенные домашними животными	здоровое	здоровое	не назначается	не назначается	не назначается	не назначается	
		здоровое	заболело, погибло, исчезло	не назначается	7 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
		больное бешенством, погибло, исчезло	-	не назначается	7 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
2. Средней тяжести	Ослонение внешне неповрежденных слизистых, поверхностные одиночные укусы плеча, предплечья, нижних конечностей, туловища, нанесенные домашними животными, подозрение на ослонение неповрежденных пальцев и кисти	здоровое	здоровое	не назначается	не назначается	не назначается	не назначается	
		здоровое	заболело, погибло, исчезло	не назначается	12 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
		больное бешенством, погибло, исчезло	-	не назначается	12 дней	10 и 20 день после окончания основного курса	3 мл	2 мл
	Поверхностный одиночный укус или царапина кисти, глубокие единичные повреждения плеча, предплечья, туловища, нижних конечностей, нанесенные домашними животными, обильное ослонение (облизывание) неповрежденной кисти, повреждение при разделке животных, павших от бешенства, или вскрытии трупов людей, умерших от бешенства	здоровое	здоровое	не назначается	10 дней	не назначается	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл

Таблица 11. Продолжение

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном		Антирабический гетерологичный иммуноглобулин	Вакцина антирабическая культуральная инактивированная сухая для иммунизации человека, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения и внутримышечного введения			
					Основной курс (продолжительность)	Ревакцинация (сроки проведения)	Количество вводимой вакцины в мл	
		В момент контакта	В течение 10-дневного наблюдения				Для взрослых и детей старше 8 лет	Для детей до 8 лет
3. Тяжелые	Любые укусы или царапины, множественные глубокие повреждения лица, головы, шеи, кисти, пальцев и других частей тела, повреждения слизистых, нанесенные домашними животными	здоровое	заболело, погибло, исчезло	40 ME на 1 кг массы тела	18 дней	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
		большое бешенством, погибло, исчезло	-	40 ME на 1 кг массы тела	18 дней	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
		здоровое	здоровое	не назначается	10 дней	не назначается	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
		здоровое	заболело, погибло, исчезло	40 ME на 1 кг массы тела	21 день	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
		большое бешенством, погибло, исчезло	-	40 ME на 1 кг массы тела	21 день	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
	Любые ранения, нанесенные дикими плотоядными животными, включая летучих мышей			40 ME на 1 кг массы тела	21 день	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл
				40 ME на 1 кг массы тела	21 день	10, 20 и 35 день после окончания основного курса	5 мл в 2 места по 2,5 мл	4 мл в 2 места по 2 мл

Проба считается положительной, если отек или покраснение достигают 1 см и более.

Если *реакция отрицательная*, в область плеча подкожно вводят 0,7 мл АИГ, разведенного 1:100. При отсутствии реакции через 30 мин дробно в 3 приема с интервалом 10-15 мин вводят всю рассчитанную дозу АИГ, подогретого до 37 °С, набирая препарат для каждой порции из не вскрытых ранее ампул. Рассчитанная доза АИГ должна быть инфильтрирована вокруг ран и в глубине раны. Если анатомическое расположение повреждения (кончики пальцев и др.) не позволяет ввести всю дозу вокруг ран, то остаток АИГ вводят внутримышечно в место, отличное от введения вакцины (мышцы ягодицы, верхней наружной части бедра, плеча). Введение АИГ и антирабической вакцины не должно проводиться в одно и то же плечо. Всю дозу АИГ вводят в течение одного часа. **Наиболее эффективно введение препарата в первые сутки после травмы, но не позднее трех суток.**

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

4.16.5. Совместимость различных видов вакцин

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

дополнительный курс введения вакцины по схеме 0, 7 и 30 дней.

Введение АИГ может быть осуществлено одновременно с проведением экстренной профилактики столбняка. Плановое введение других профилактических препаратов допускается не ранее, чем через 3 мес. после завершения курса комбинированного антирабического лечения. *Возможно совместное назначение антибактериальной терапии.* Применение иммуносупрессивных лекарственных средств в течение последующего курса вакцинации допустимо по жизненным показаниям.

4.16.6. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением не <30 мин после вакцинации.

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

4.16.7. Противопоказания

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

Противопоказаниями для профилактической иммунизации являются:

- острое инфекционное и обострение неинфекционного заболевания (прививки проводят после выздоровления);
- сердечно-сосудистая недостаточность 2 и 3 степени;
- хронические заболевания почек, печени, эндокринной системы;
- системные заболевания соединительной ткани;
- аллергические реакции на предшествующее введение препарата (отек Квинке, генерализованная сыпь, БА и др.);
- гиперчувствительность к антибиотикам в анамнезе;
- беременность. При высокой угрозе заражения бешенством и взвешивании всех потенциальных рисков вакцинации проведение иммунизации беременной женщине показано.

4.16.8. ПППИ: реакции и осложнения

Введение антирабической вакцины может в ряде случаев сопровождаться местной или общей реакцией. Местная реакция характеризуется незначительным отеком, гиперемией, зудом и увеличением регионарных лимфатических узлов. Общая реакция может проявиться в виде недомогания, головной

боли, головокружения, тошноты, слабости, повышения температуры тела. Могут быть зарегистрированы неврологические симптомы. В этом случае пострадавшего следует срочно госпитализировать.

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

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

4.16.9. Эффективность иммунизации

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

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

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

4.17. Брюшной тиф

4.17.1. Обоснование применения

Брюшной тиф (*typhus abdominalis*) острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое *S. Enterica серотип Typhi*, характеризующееся лихорадкой, симптомами общей интоксикации, бактериемией, язвенным поражением лимфатического аппарата, преимущественно тонкой кишки, гепатолиенальным синдромом [80].

Единственным истинным резервуаром и источником *S. typhi* в естественных условиях является

человек (больной, реконвалесцент или бактерионоситель). Ведущая роль в распространении *S. typhi* принадлежит хроническим бактерионосителям. Механизм заражения фекально-оральный. Пути передачи инфекции: водный, пищевой, контактно-бытовой. Среди них водный путь особенно важен. Подъем заболевания брюшным тифом наблюдается чаще всего летом и осенью. Сезонности sporadической заболеваемости нет. Естественная восприимчивость населения высокая, в эпидемических очагах может заболеть до 40-50% людей. В настоящее время характерно появление все большего количества новых устойчивых к различным антибиотикам штаммов [101].

Осложнения брюшного тифа развиваются у 10-18% больных. К группе опасных для жизни больного осложнений, требующих немедленного медицинского вмешательства, относятся инфекционно-токсическая энцефалопатия, инфекционно-токсический шок, кишечное кровотечение, перфорация кишки и разрыв селезенки. В тяжелых случаях летальность составляет 60-100% [102].

По оценкам ВОЗ, ежегодно 11-20 млн человек заболевают брюшным тифом и от 128 тыс. до 161 тыс. человек умирают от него. За последние несколько десятилетий заболеваемость брюшным тифом значительно снизилась в промышленно развитых странах, однако остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в ряде азиатских регионов бывшего СССР, на юге и востоке Азии, в Африке и Южной Америке. Бактерионосители являются обычным явлением в эндемичных районах, и они являются также важным источником инфекции. В развитых странах летальность при брюшном тифе в настоящее время составляет в среднем менее 1% и широко варьирует в различных регионах [103-105]. Среди госпитализированных пациентов частота летальных исходов составляет от 2% и менее в Пакистане и Вьетнаме до 30-50% в некоторых областях Папуа Новой Гвинеи и Индонезии [106].

4.17.2. Стратегия иммунизации

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

4.17.3. Подлежащие иммунизации лица

Вакцинация населения против брюшного тифа проводится по эпидемиологическим показаниям, при этом учитываются эпидемиологическая обстановка, уровни заболеваемости и санитарно-коммунального благоустройства населенных пунктов³.

Плановой вакцинации подлежат:

— лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование,

а также организации по санитарной очистке населенных мест, сбору, транспортированию и утилизации бытовых отходов);

— лица, работающие с живыми культурами брюшного тифа, а также работники инфекционных больниц (отделений), патологоанатомических отделений;

— иностранные граждане, прибывшие из эндемичных по брюшному тифу стран для учебы или работы, проживающие в организациях, предоставляющих услуги размещения (по эпидемическим показаниям на основании решения Главного государственного санитарного врача субъекта РФ);

— лица, выезжающие в эндемичные по брюшному тифу регионы и страны.

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

Вакцинация против брюшного тифа показана всем членам семьи бактерионосителя, а также другим лицам, часто вступающим в контакт с бактерионосителем³.

4.17.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

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

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

Вакцина с активным веществом Vi-антиген 0,025 мг. Вспомогательные вещества: фенол (консервант) не >0,75 мг, натрия хлорид 4,2 мг, натрия фосфат двузамещенный 0,052 мг, натрия фосфат

однозамещенный 0,017 мг, вода для инъекций 0,5 мл.

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

4.17.5. Совместимость различных видов вакцин

Допускается проводить вакцинацию против брюшного тифа одновременно (в один день) с другими прививками НКПП (кроме БЦЖ), при условии введения препаратов в разные части тела.

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

4.17.6. Сроки и порядок наблюдения

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

4.17.7. Противопоказания

Вакцина брюшнотифозная спиртовая:

— острые инфекционные и обострение хронических заболеваний — прививку проводят не ранее, чем через месяц после выздоровления (ремиссии);

Неинфекционные заболевания в период обострения:

— хронические заболевания печени и желчных путей;

— хронические заболевания почек;

— болезни эндокринной системы;

— болезни сердечно-сосудистой системы: ревматизм, пороки сердца, миокардит, гипертоническая болезнь;

— БА и другие тяжелые аллергические заболевания;

— системные заболевания соединительной ткани;

Вне обострения не является противопоказанием.

— инфекционные и неинфекционные заболевания ЦНС: наличие в анамнезе заболеваний, сопровождающихся судорогами;

— болезни крови, злокачественные новообразования;

— беременность.

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

Вакцина с активным веществом Vi-антиген:

— острые инфекционные и обострение хронических заболеваний — прививки проводят через 1 мес. после выздоровления (ремиссии);

- сильные и необычные реакции на предшествовавшее введение вакцины;
- беременность.

4.17.8. ПППИ: реакции и осложнения

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

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

4.17.9. Эффективность иммунизации

Эффективность вакцин была доказана в 60-е годы прошлого столетия в исследованиях, проведенных в Польше, Югославии, Гайане и Советском Союзе [107]. В зависимости от вида парентеральные инактивированные брюшнотифозные вакцины демонстрировали эффективность при иммунизации у 51-88% школьников и взрослых [107, 108]. Существенными недостатками инактивированных цельноклеточных вакцин, ограничивающими их применение, являются выраженные местные (болезненность и отек в месте введения), а также системные реакции, которые наблюдаются в 25-50% случаев [107]. Протективный иммунитет держится в течение 2-х лет.

Иммунитет после прививки Vi-вакциной развивается уже через 1-2 нед. Ревакцинацию рекомендуется проводить каждые 3 года. В исследованиях после введения одной дозы Vi-вакцины протективный иммунитет сохранялся у 72% привитых через 17 мес. в Непале и у 64 и 55% привитых, соответственно, через 21 и 36 мес. в Южной Африке [108-110]. Отечественная брюшнотифозная Vi-вакцина полностью соответствует требованиям ВОЗ, предъявляемым к этим вакцинам, является слабо реактогенной и уже зарегистрирована в нескольких странах мира. В 1997 г. во время эпидемии брюшного тифа в Таджикистане однократная вакцинация препаратом позволила в 5 раз снизить заболеваемость среди иммунизированных лиц.

4.18. Желтая лихорадка

4.18.1. Обоснование необходимости иммунизации

Желтая лихорадка (амарилез) — это острое вирусное геморрагическое заболевание, передающееся зараженными комарами. Симптомы желтой лихорадки включают жар, головную боль,

желтуху, мышечные боли, тошноту, рвоту и усталость.

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

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

4.18.2. Стратегия иммунизации

Стратегия по ликвидации эпидемий желтой лихорадки (далее EYE, от англ. Eliminate yellow fever epidemics), разработанная коалицией партнеров (ГАВИ, ЮНИСЕФ и ВОЗ) и запущенная в 2017 г., является беспрецедентной инициативой. При участии >50 партнеров, партнерство EYE поддерживает 40 стран с высоким уровнем риска в Африке и на американском континенте для предотвращения, выявления и реагирования на случаи и вспышки подозрений на желтую лихорадку. Партнерство направлено на защиту групп риска, предотвращение международного распространения и быстрое сдерживание вспышек. К 2026 г. ожидается, что >1 млрд человек будут защищены от этой болезни^{9,19,42,43}.

Глобальная стратегия EYE руководствуется тремя стратегическими целями:

- защитить группы риска;

⁴² Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) от 28.02.2020 №02/3115-2020-32 "О профилактике желтой лихорадки". <https://base.garant.ru/73969175/>.

⁴³ Методические указания МУ 3.4.2552-09. 3.4. "Санитарная охрана территории. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания". Утверждены 17.09.2009. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100736/.

- предотвратить международное распространение желтой лихорадки;
- быстро сдерживать вспышки.

Эти цели подкреплены пятью компетенциями успеха:

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

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

4.18.3. Подлежащие иммунизации лица

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

4.18.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

4.18.5. Совместимость различных видов вакцин

Допускается для лиц старше 15 лет проводить вакцинацию против желтой лихорадки одновременно (в один день) с другими прививками НКПП

(кроме БЦЖ), при условии введения препаратов в разные части тела.

4.18.6. Противопоказания

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

С целью выявления противопоказаний врач в день прививки проводит опрос и осмотр прививаемых с обязательной термометрией. Конкретное решение о необходимости проведения прививок некоторым группам лиц (беременным, больным с хроническими заболеваниями, злокачественными болезнями крови и новообразованиями и т.п.), проживающим в энзоотичных районах по желтой лихорадке, зависит от степени риска заболевания.

4.18.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

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

4.18.8. ПППИ: реакции и осложнения

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

4.18.9. Эффективность иммунизации

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

4.19. Лихорадка Эбола

4.19.1. Обоснование необходимости иммунизации

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

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

ное развитие болезни с затяжным периодом реконвалесценции. При неблагоприятном течении больные могут погибнуть на 5-8-й день болезни по причине развития инфекционно-токсического шока, резкого обезвоживания, кровопотери. Специфическую диагностику проводят путем выделения вируса из крови больного в период вирусемии (58-й день болезни). Лаборатории работают в режиме особо опасных инфекций. Летальность достигает 50-90%.

4.19.2. Стратегия иммунизации

Экспериментальная вакцина против лихорадки Эбола показала высокую степень защиты в крупном испытании в Гвинее в 2015 г.⁴⁴ [111, 112]. Вакцина, названная *rVSV-ZEBOV*, была изучена в испытании, в котором участвовало 11841 человек. Среди 5837 человек, получивших вакцину, ни одного случая лихорадки Эбола не было зарегистрировано через 10 и более дней после вакцинации. Для сравнения, среди тех, кто не получил вакцину, было 23 случая через 10 и более дней после вакцинации. Исходные данные указывают на то, что вакцина является высокоэффективной.

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

4.19.3. Лица, подлежащие иммунизации

- лица, выезжающие за пределы РФ в энзоотические по лихорадке Эбола страны (регионы);
- лица, работающие с живыми культурами возбудителя лихорадки Эбола;
- лица, проживающие в странах энзоотических по данному заболеванию.

4.19.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

⁴⁴ WHO African Region Office. Ebola virus disease — Democratic Republic of the Congo. External Situation Report 34. 2019. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311507/SITREP_EVD_DRC_20190326-eng.pdf?ua=1.

В зависимости от применяемой формы выпуска (суспензия или раствор) вакцину вводят внутримышечно или подкожно, двукратно, с интервалом 21-28 дней. Перед введением следует изучить инструкцию по применению препарата.

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

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

4.19.5. Противопоказания

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

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

Вакцина для профилактики лихорадки Эбола на основе пептидных антигенов. Гиперчувствительность к компонентам препарата (гидроокиси алюминия и другим); тяжелые формы аллергических заболеваний; острые инфекционные заболевания (при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных за-

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

4.19.6. ПППИ: реакции и осложнения

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

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

Вакцина для профилактики лихорадки Эбола на основе пептидных антигенов. Общие реакции: непродолжительный гриппоподобный синдром, сопровождающийся ознобом, повышением температуры тела, артралгией, миалгией, астенией, общим недомоганием, головной болью; увеличение регионарных лимфоузлов, аллергические реакции; транзиторное повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке, содержания креатинина.

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

4.19.7. Совместимость различных видов вакцин

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

4.19.8. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

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

4.19.9. Эффективность иммунизации

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

4.20. Лептоспироз

4.20.1 Обоснование необходимости иммунизации

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

В стране ежегодно регистрируется в среднем от 1,5 до 2,5 тыс. заболеваний людей. Более половины больных приходится на Северо-Кавказский федеральный округ (преимущественно Краснодарский край). Высокий уровень заболеваемости отмечается также в Республиках Адыгее и Мордовии, Калининградской, Тульской, Вологодской, Ульяновской, Пермской областях и др.

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

Лептоспироз занимает одно из ведущих мест среди зоонозных инфекций по тяжести клинического течения, летальности и риску отдаленных осложнений. Средний уровень летальности в стране 3-4,5%, однако в отдельных эндемичных регионах, где преобладают тяжёлые формы заболевания, вызванные лептоспирами серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola*, этот показатель может достигать или даже превышать 20% [113-115].

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

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

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

4.20.2. Стратегия иммунизации

Прививки против лептоспироза проводят на основании решения территориальных центров госсанэпиднадзора при согласовании с местными органами управления здравоохранением с учетом эпидемиологической обстановки и эпизоотологической ситуации. Профилактическую вакцинацию населению проводят с 7 лет по эпидпоказаниям. Контингенты риска и сроки иммунизации определяют территориальные центры госсанэпиднадзора³.

4.20.3. Подлежащие иммунизации лица

Иммунизации подлежат лица повышенного риска инфицирования, выполняющие работы:

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

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

4.20.4. Препараты и техника иммунизации

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

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

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

4.20.5. Совместимость различных видов вакцин

Допускается введение инаktivированных и живых вакцин, применяемых в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и НКПП (за исключением БЦЖ), в один день разными шприцами в разные участки тела.

4.20.6. Противопоказания

— острые инфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения — прививки проводят не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления (ремиссии);

— сильная реакция на предыдущее введение лептоспирозной вакцины (температура выше 40 °С, гиперемия, инфильтрат диаметром >8 см);

— БА, выраженные аллергические реакции в анамнезе на пищевые, медикаментозные и другие препараты;

— болезни эндокринной системы;

— злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови;

— заболевания нервной системы с прогрессирующим течением, эпилепсия с частыми припадками;

— беременность;

— грудное вскармливание.

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

4.20.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

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

4.20.8. ПППИ: реакции и осложнения

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

4.20.9. Эффективность иммунизации

С целью специфической профилактики в стране до 1999 г. применялась поливалентная корпускулярная гретая феноловая вакцина, иммунологическая эффективность которой составляла не >18%. Ее существенными недостатками были наличие чу-

жородного кроличьего белка, повышающего реактогенность, необходимость двукратного введения большого объема препарата и невозможность использования вакцины для иммунизации детского контингента [113].

Напряженная эпидемиологическая ситуация по лептоспирозу в РФ и мире, вызванная активацией агрессивного иктерогеморрагического лептоспироза, потребовала ускорения работ по совершенствованию лептоспирозной вакцины. В 1998 г. были закончены работы по созданию новой лептоспирозной вакцины. В отличие от ранее выпускаемой новая вакцина представляла собой концентрированный корпускулярный, очищенный от чужеродного кроличьего белка ИЛП. В вакцине были использованы производственные штаммы лептоспир групп *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. grippotyphosa*, *L. sejroe*, которые соответствовали наиболее распространенным на тот период в РФ и странах СНГ штаммам [114, 115]. Повышение вакцинирующих доз и количественная стандартизация клеток лептоспир позволили не только поднять иммунобиологическую эффективность вакцины, но и снизить дозы и кратность вакцинации (однократная вакцинация в дозе 0,5 мл). Отсутствие в препарате кроличьего белка позволило сократить число ограничений на его применение и осуществлять вакцинацию детей. Применение в системе противоэпидемических мероприятий новой лептоспирозной концентрированной вакцины на юге РФ обеспечило стойкое снижение уровня заболеваемости людей лептоспирозом. Так, если до внедрения в практику новой лептоспирозной вакцины в 1997 г. на долю Южного федерального округа приходилась основная часть заболеваемости — 71%, то в 2004 г. (после внедрения и интенсивного использования новой вакцины) — лишь 25% от общей заболеваемости в РФ. Очевидно, вакцинация новым ИЛП позволила контролировать уровень заболеваемости лептоспирозом в Южном федеральном округе, где иммунизация населения (особенно Краснодарского края, Республики Адыгея, Ростовской области) была наиболее активной.

Опыт Южного федерального округа показал, что применение новой вакцины в экстремальных условиях было эффективным методом защиты населения. Так, в Ростовской области в 2003 г. многие территории были подвергнуты затоплению и как следствие — высокому риску заражения людей лептоспирозом. В экстренном порядке были приняты меры по увеличению охвата прививками людей на этих территориях. Было привито около 40 тыс. человек, и в этом же году было зарегистрировано всего 9 случаев лептоспироза; для сравнения: в 2000 г. при затоплении территории было привито всего 5 150 человек и зарегистрировано 49 случаев заболевания среди непривитых.

4.21. Лихорадка Ку

4.21.1. Обоснование необходимости иммунизации

Коксиеллез — природно-очаговое заболевание, общее для животных и человека, с потенциальной возможностью перехода в хроническую форму. Представляет важную медико-социальную проблему в связи с *широкой распространенностью возбудителя* в различных климатогеографических зонах РФ, *многообразием путей передачи инфекции* (воздушно-пылевой, пищевой, контактный), *профессиональным характером заражения лиц, занятых в животноводстве*.

Возбудителем болезни являются бактерии вида *Coxiella burnetii* (риккетсии Бернета), которые относятся к классу гамма-протеобактерий, порядку *Legionellales*, семейству *Coxiellaceae*, роду *Coxiella* (II группа патогенности). Коксиеллы являются грамотрицательными, облигатными внутриклеточными патогенами, вызывающими заболевание у большого числа видов домашних, промысловых и диких млекопитающих и птиц, человека. В природных очагах резервуаром коксиелл являются иксодовые и аргасовые клещи, дикие мелкие млекопитающие, среди сельскохозяйственных животных основными носителями является мелкий и крупный рогатый скот. Коксиеллы обладают высокой инвазивностью, могут проникать через неповрежденные слизистые и через микротравмы кожных покровов, обычно при оказании акушерской и ветеринарной помощи, при убойе и разделке туш животных, в лабораторных условиях (культивирование микроорганизма). Они обладают высокой вирулентностью для человека: инфекционная доза в ряде случаев составляет <10 клеток. Установлено, что риккетсии Бернета размножаются преимущественно в мононуклеарных фагоцитах. Заражение происходит при контакте с животными, укусе клеща, употреблении молока. Возможен воздушно-капельный и воздушно-пылевой пути передачи инфекции. Симптомы и синдромы лихорадки Ку: клиническая картина характеризуется выраженным полиморфизмом — лихорадка в 98,5% случаев начинается остро с головной боли, недомогания и уже в первые часы достигает 38,0-40,0 °C. В среднем, длительность лихорадки до 15 дней. Экзантема чаще полиморфного характера. У каждого пятого больного выявляются симптомы интерстициальной пневмонии, возможны явления миокардита, гепатита. У всех больных отмечаются симптомы поражения ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, боли в глазных яблоках, миалгии и артралгии, беспокойный сон, слабость, озноб, повышенная потливость и др. Летальность при острой форме — 1-2%. У больных, перенесших

острую форму Ку-лихорадки, хроническое заболевание может развиваться в промежутке от 1 до 20 лет после первичной инфекции. Серьезным осложнением хронической Ку-лихорадки является эндокардит с преимущественным поражением аортальных клапанов сердца, а иногда и митральных. Особенно часто страдают больные с клапанными пороками сердца и после трансплантации сосудов. Кроме того, в группу риска по развитию хронической Ку-лихорадки относятся лица с хроническими болезнями почек, печени и перенесшие любые трансплантации, а также онкологические больные. Летальность при данной форме инфекции достигает 65%^{45,9,19,45}.

4.21.2. Стратегия иммунизации

Вакцинация против лихорадки Ку входит в календарь прививок по эпидемическим показаниям.

4.21.3. Подлежащие иммунизации лица

— лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку;

— лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку;

— лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.

4.21.4. Препараты и техника иммунизации

Вакцина Ку-лихорадки М-44 живая сухая — лиофилизированная взвесь живой культуры аттенуированного штамма М-44, выращенного в желточных мешках куриных эмбрионов. Состав и форма выпуска: 1 прививочная доза (0,05 мл) содержит от 5×10^7 до 5×10^9 минимальных инфицирующих доз для куриных эмбрионов коксиелл Бернета; **компоненты среды высушивания:** сахара 1%, молоко питьевое, пастеризованное 49%; **растворитель:** натрия хлорида раствор для инъекций 0,9%. Комплект — ампула по 0,5 мл (10 доз) + 1 ампула 0,9% раствора натрия хлорида.

Вакцину Ку-лихорадки М-44 вводят **однократно** **накожно** **методом скарификации** в дозе 0,05 мл. Ревакцинацию проводят дозой 0,05 мл не ранее чем через 1 год после первичной вакцинации лицам, в сыворотке которых отсутствуют специфические комплементсвязывающие антитела.

В ампулу с препаратом непосредственно перед вакцинацией вносят 0,5 мл натрия хлорида растворителя для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9%. Вакцина должна растворить-

⁴⁵ Лихорадка Ку у взрослых. Клинические рекомендации. Москва: Минздрав России; 2014. 43 с.

ся в течение 2 мин с образованием густой гомогенной взвеси розового цвета с сероватым, желтоватым или коричневатым оттенком. Растворенная вакцина годна к употреблению в течение 30 мин при хранении под стерильной салфеткой при комнатной температуре и в течение 60 мин при хранении при температуре от +2 до +10 °С.

Место прививки (наружную поверхность средней трети плеча) обрабатывают 70% раствором спирта или эфиром (применение других дезинфицирующих растворов не допускается). После их испарения глазной пипеткой или шприцем через иглу наносят 2 капли разведенной вакцины на расстоянии 30-40 мм. Стерильным скарификатором через каждую нанесенную на кожу каплю вакцины производят три крестообразные насечки длиной 8-10 мм на расстоянии 3-4 мм друг от друга таким образом, чтобы кровь проступала мелкими "росинками". Плоской стороной скарификатора втирают вакцину в насечки, после чего вакцина должна подсохнуть в течение 5-10 мин. Последующую обработку места прививки не проводят.

4.21.5. Совместимость различных видов вакцин

Прививки проводят не ранее чем через месяц после введения других вакцин. Возможно одновременное введение с бруцеллезной вакциной.

4.21.6. Противопоказания

— острые инфекционные и хронические заболевания в стадии обострения — прививки проводят не ранее месяца с момента выздоровления или ремиссии;

— аллергические заболевания: БА, атопический дерматит, поллиноз и др.;

— аллергия к куриному белку;

— хронические заболевания верхних дыхательных путей и легких;

— системные заболевания соединительной ткани;

— иммунодефицитные состояния (первичные и вторичные);

— беременность и период лактации;

— злокачественные заболевания.

Возможность вакцинации лиц, страдающих заболеваниями, не указанными в данном перечне противопоказаний, определяет врач, исходя из состояния здоровья прививаемого.

4.21.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

После иммунизации за вакцинированным устанавливается активное наблюдение в течение 3-х дней: в течение первых 30 мин путем осмотра места введения препарата, в последующем — опрос пациента.

4.21.8. ПППИ: реакции и осложнения

На 2-3-е сут. возможны однодневное недомогание, озноб, головная боль и температура до 37,5 °С. Местная реакция (не менее чем у 90% привитых): покраснение и узелковая припухлость по ходу насечек продолжительностью до 3-4 сут.

4.21.9. Эффективность иммунизации

Однократное введение вакцины сопровождается развитием специфического иммунитета через 3-4 нед. после прививки.

4.22. Сибирская язва

4.22.1. Обоснование необходимости иммунизации

Сибирская язва — серьезная проблема здравоохранения и ветеринарии. Ежегодно практически во всех регионах мира (особенно в странах Азии, Африки, Южной Америки и Европы) регистрируют многочисленные случаи сибиреязвенной инфекции. С введением вакцинации и распространением профилактических ветеринарно-санитарных и агрохимических мероприятий наметилась тенденция к улучшению ситуации. Однако даже при поддержании относительного благополучия на эндемичных территориях вспышки сибиреязвенной инфекции возникают постоянно, нанося серьезный экономический ущерб.

Если профилактические мероприятия на эндемичной территории не проводятся или они недостаточны, сибиреязвенная инфекция может стать причиной массовых заболеваний людей. На фоне пренебрежения к мерам профилактики этого заболевания в Зимбабве в 1979-1985 гг. произошла крупнейшая вспышка сибирской язвы, охватившая почти 10 тыс. человек и унесшая около 450 жизней. В 1979 г. в Свердловске был зафиксирован случай проникновения контагиозных спор *Bacillus anthracis* через систему вентиляции. Распространение спор в радиусе 50 км стало причиной массовой заболеваемости людей и животных с высоким уровнем летальности. Среди 77 подтвержденных случаев ингаляционной формы сибирской язвы у человека 66 случаев имели смертельный исход.

Возникновению чрезвычайных ситуаций в РФ могут способствовать снижение масштабов иммунизации сельскохозяйственных животных и населения групп риска, ухудшение надзора за скотомогильниками, отсутствие должного ветеринарного контроля за поступающим в продажу или на производство сельскохозяйственным сырьем.

Основное профилактическое мероприятие в отношении сибирской язвы — вакцинация контингентов из групп риска заражения. Однако в 2007 г.,

по сравнению с 2006 г., охват вакцинацией снизился на 20%. Выявлены недостатки в диагностике сибирской язвы. Повышение уровня заболеваемости отмечалось в 2004 г. (16 случаев в пяти областях РФ, что в 2,7 раза превысило показатель предыдущего года). В 2005 и 2006 гг., по данным официальной статистики Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, зарегистрировано 12 и 6 случаев сибирской язвы у людей, соответственно. В системе ветеринарных и медико-санитарных мер, направленных на обеспечение эпидемиологического благополучия по сибирской язве, центральное место отводится вакцинации сельскохозяйственных животных и людей^{3,4} [1, 116, 117].

4.22.2. Стратегия иммунизации

Вакцинация населения против сибирской язвы проводится по эпидемическим показаниям с учетом эпизоотологической и эпидемиологической ситуации. Иммунизация должна осуществляться в строгом соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями. В очагах сибирской язвы иммунизируются лица повышенного риска инфицирования через два дня после проведения экстренной профилактики.

Первичную иммунизацию проводят однократным введением вакцины. Последующую ревакцинацию также проводят однократно: первые три ревакцинации осуществляют ежегодно, все последующие ревакцинации — один раз в два года. Контроль за своевременностью и полнотой охвата контингентов иммунизацией против сибирской язвы осуществляют территориальные центры госсанэпиднадзора.

4.22.3. Подлежащие иммунизации лица

Вакцинации против сибирской язвы подлежат строго определенные контингенты населения. Специфическая профилактика проводится у людей с 14-летнего возраста, выполняющих на энзоотичных по сибирской язве территориях следующие работы:

- сельскохозяйственные, гидромелиоративные, изыскательские, экспедиционные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые;
- по убою скота, больного сибирской язвой, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов, сотрудников ветеринарной службы;
- с живыми культурами возбудителя сибирской язвы или с материалом, подозрительным на обсемененность возбудителем.

Плановая вакцинация показана военнослужащим и специальным контингентам, риск инфицирования которых можно точно оценить. Поскольку

передача инфекции от больного с ингаляционной формой сибирской язвы исключена, пациентам с любой формой заболевания рекомендуются стандартные меры барьерной изоляции. Контактным лицам не требуется профилактика, кроме случаев, когда они сами теоретически могли подвергнуться действию бактериального аэрозоля.

4.22.4. Препараты и техника иммунизации

В РФ зарегистрированы вакцина сибиреязвенная комбинированная и иммуноглобулин противосибиреязвенный лошадиный.

Вакцина сибиреязвенная комбинированная, лиофилизат для приготовления суспензии для подкожного введения, представляет собой смесь живых спор вакцинного штамма *Bacillus anthracis* СТИ-1 и очищенного концентрированного протективного сибиреязвенного антигена, адсорбированного на геле алюминия гидроксида (пористая масса серовато-белого цвета); стабилизатор: 10% раствор сахарозы. Срок годности — 3 года при температуре от 0 до +8 °С.

Вакцину вводят однократно подкожно шприцевым или безыгольным способами.

Вакцинация шприцевым способом. Вакцину в объеме 0,5 мл вводят подкожно в область нижнего угла левой лопатки одноразовым шприцем. Кожу на месте инъекции обрабатывают 70% спиртом. Перед каждым отбором вакцины ампулу встряхивают. Место инъекции обрабатывают 70% спиртом.

Вакцинация безыгольным способом. Вакцину в объеме 0,5 мл вводят подкожно в область наружной поверхности верхней трети плеча безыгольным инъектором с протектором при строгом соблюдении инструкции по его применению. Место введения вакцины до и после инъекции обрабатывают как при шприцевом методе вакцинации.

Иммуноглобулин противосибиреязвенный лошадиный, раствор для внутримышечного введения, представляет собой иммунологически активные гамма- и бета-глобулиновые фракции сыворотки крови лошадей, иммунизированных вакцинным штаммом сибиреязвенного микроба СТИ-1, авирулентным штаммом Ихтиман и сибиреязвенным токсином, очищенные и концентрированные методом фракционирования этиловым спиртом при температуре от 0 до -5 °С (прозрачная слегка опалесцирующая бесцветная или светло-желтого цвета жидкость). Срок годности — 2 года при температуре от +2 до +8 °С.

Перед введением препарата обязательна постановка внутрикожной пробы с иммуноглобулином противосибиреязвенным лошадиным, разведенным 1:100, для определения чувствительности больного к белкам сыворотки крови лошадей. С этой целью 0,1 мл разведенного 1:100 иммуно-

глобулина (ампула маркирована красным цветом) вводят внутривенно в область сгибательной поверхности предплечья. Учет реакции проводят через 20 мин. Пробу считают отрицательной, если диаметр папулы не превышает 0,9 см, а покраснение вокруг нее ограничено. При отрицательной внутривенной пробе 0,1 мл неразведенного иммуноглобулина противосибирезвенного лошадиного (ампула маркирована синим цветом) вводят подкожно в область средней трети плеча. При отсутствии местной или общей реакции через 30 мин вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичы дробно 2-3 раза с интервалом 10-15 мин всю назначенную дозу препарата, после чего пациент должен находиться под наблюдением врача в течение одного часа.

При положительной внутривенной пробе, а также в случаях развития анафилактической реакции на подкожное введение, иммуноглобулин (раствор для внутримышечного введения) вводят больным только по жизненным показаниям под наблюдением врача, с особыми предосторожностями и только после предварительного внутривенного введения 90-120 мг преднизолона. Рекомендуется вначале вводить под кожу иммуноглобулин, разведенный 1:100, применяемый для внутривенной пробы, с интервалом 20 мин в дозах 0,5 мл, 2 мл, 5 мл. При отсутствии реакции на эти дозы, 0,1 мл неразведенного препарата вводят подкожно в область средней трети плеча, при отсутствии местной или общей реакции через 30 мин вводят дробно все назначенное количество препарата.

Препарат не вводят больным с положительной внутривенной пробой при отсутствии жизненных показаний. В случаях крайне тяжелой формы течения болезни и при сепсисе иммуноглобулин вводится в разные места в количестве 75-100 мл без определения чувствительности и с внутривенным введением 90-120 мг преднизолона. При развитии анафилактической реакции необходимо проведение противошоковых мероприятий.

Препарат следует вводить строго асептически внутримышечно в ягодичную область в подогретом до температуры 36-37 °C виде.

С целью экстренной профилактики у взрослых иммуноглобулин противосибирезвенный вводят однократно в дозе 20-25 мл. Применение иммуноглобулина с профилактической целью не рекомендуется в случаях, если прошло более 5 сут. после употребления в пищу мяса больного животного или после возможного инфицирования кожных покровов.

С лечебной целью препарат вводят немедленно по установлению диагноза сибирской язвы в сочетании с другими методами лечения (антибактериальные препараты и др.) ежесуточно 30-50 мл при

среднетяжелом и тяжелом течении болезни, а при крайне тяжелом течении и сепсисе — 75-100 мл в течение первых 3-4 сут. болезни. При легком течении болезни вводить препарат не рекомендуется. С целью лучшего рассасывания иммуноглобулина в одно место следует вводить не >50 мл препарата.

4.22.5. Совместимость различных видов вакцин

Интервал между вакцинацией против сибирской язвы и введением других вакцин должен быть не менее одного месяца, у детей — не менее двух месяцев.

Вакцина чувствительна к антибиотикам, в связи с чем иммунизация на фоне антибактериальной терапии не допускается.

4.22.6. Противопоказания

Вакцина сибирезвенная комбинированная:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания — прививки проводят не ранее 1 мес. после выздоровления (ремиссии);
- первичные и вторичные иммунодефициты; при кортикостероидной и цитостатической терапии, лучевой терапии прививки проводят не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения;
- злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови;
- системные заболевания соединительной ткани;
- распространенные рецидивирующие болезни кожи;
- болезни эндокринной системы;
- беременность и период лактации.

В каждом отдельном случае при заболеваниях, не содержащихся в настоящем перечне, вакцинация проводится лишь по разрешению соответствующего врача-специалиста.

Иммуноглобулин противосибирезвенный лошадиный:

Вопрос о применении препарата лицам, страдающим аллергическими заболеваниями и беременным женщинам, должен решаться врачом с учетом степени риска возможного инфицирования возбудителем сибирской язвы. Этим людям, а также ранее получившим препараты, содержащие белок лошадиной сыворотки, перед введением основной дозы иммуноглобулина противосибирезвенного лошадиного рекомендуется парентеральное введение одного из антигистаминных препаратов.

4.22.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Непосредственно после введения вакцины в течение 30-60 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложне-

ний и оказания экстренной медицинской помощи. Наиболее вероятным сроком развития поствакцинальных реакций и осложнений являются первые двое суток после введения вакцины.

4.22.8. ПППИ: реакции и осложнения

Вакцинация может сопровождаться местными реакциями, интенсивность которых зависит от индивидуальных особенностей привитых. Через 24–48 ч после вакцинации на месте инъекции могут возникнуть болезненность, гиперемия, реже — инфильтрат диаметром до 50 мм. Побочное действие может проявляться в первые сутки после прививки недомоганием, головной болью и повышением температуры тела до 38,5 °С.

После введения иммуноглобулина противосибиреязвенного лошадиного могут развиваться анафилактический шок и сывороточная болезнь.

4.22.9. Эффективность иммунизации

Разработанная в РФ комбинированная вакцина обеспечивает защиту от заражения возбудителем сибирской язвы в 90–100% случаев. Напряженный иммунитет при регламентируемом однократном применении комбинированной вакцины формируется уже к 7–10-м сут., в то время как при двух- и трёхкратном применении живой и химической вакцин — через 1–1,5 мес. В доклинических испытаниях комбинированного препарата существенных отличий в отношении безопасности и реактогенности по сравнению с живой вакциной выявлено не было [118]. При первичной однократной подкожной иммунизации людей комбинированной вакциной напряженный иммунитет формировался более чем у 80% привитых, который сохранялся на высоком уровне в течение 8 мес. Примерно у 5% вакцинированных от числа лиц с активной продукцией антител эти титры сохранялись в течение 1,5 лет. Возраст донора, группа крови и резус-фактор на активность гуморального ответа не влияли. Через 8 мес. после вакцинации сухой комбинированной вакциной активное образование антител к протективному антигену (1:800, по результатам ИФА) выявляли у 40%, слабый иммунный ответ (1:100) регистрировали у 15% лиц. При вакцинации живой сибиреязвенной вакциной наблюдали совсем иную динамику: титр антител 1:800 не был выявлен ни у одного из доноров, у 20% он составил 1:400, а у 80% 1:100 и ниже.

4.23. Туляремия

4.23.1. Обоснование необходимости иммунизации

Туляремия — особо опасная зооантропонозная инфекция с многообразием путей заражения, для

которой характерна природная очаговость, вызываемая бактерией *Francisella tularensis*, характеризующаяся развитием лихорадки, интоксикации, регионального лимфаденита, с первичным очагом поражения кожных покровов, конъюнктивы глаз, слизистых оболочек ротоглотки, легких и кишечника.

Возбудитель туляремии является одним из наиболее высоко патогенных для человека инфекционных микроорганизмов.

Сохранение эпизоотически активных природных очагов обуславливают актуальность вакцинопрофилактики против туляремии, которая относится к особо опасным инфекциям.

В РФ ежегодно регистрируется от 50 до 380 случаев заболеваний туляремией человека. За последние годы наблюдается тенденция к снижению данной зооантропонозной инфекции. Так в 2018 г. в РФ зарегистрирован 71 случай инфицирования человека возбудителем туляремии и показатель заболеваемости составил 0,05 на 100 тыс. населения. Для сравнения в 2017 г. было подтверждено 168 случаев инфекции и показатель заболеваемости составил 0,11 на 100 тыс. населения.

Ежегодно в РФ подлежит иммунизации против туляремии 1,63% от численности совокупного населения страны, или около 2,5 млн человек. В 2018 г. было вакцинировано 1 119 769 человек. Из 85 субъектов РФ только 14 регионов проводят иммунопрофилактику туляремии в объемах 1,5% населения в год и выше. К ним относятся Воронежская, Калужская, Липецкая, Рязанская, Тамбовская, Тульская, Волгоградская, Ростовская, Новосибирская и Тюменская области, Ненецкий автономный округ, Краснодарский край, а также Ставропольский край и Ханты-Мансийский автономный округ⁴⁶ [119–122].

На территории РФ можно выделить регионы, где в последние годы иммунизация проводится в значительном объеме. При этом наличие высоких показателей заболеваемости людей, инфицированности объектов окружающей среды и эпизоотической активности, свидетельствует о постоянном наличии природных очагов туляремии в таких регионах, как Ханты-Мансийский автономный округ, Рязанская, Новосибирская и Воронежская области и Ставропольский край. В данных регионах необходимо усилить контроль над распространением активности природных очагов при сохранении уровня вакцинации. Необходимо понимать, что *ослабление дезинфекционных, дератизационных, дезинсекционных, акарицидных, ларвицидных и лесотехнических работ по локализации*

⁴⁶ Методические указания МУ 3.31.2161-07 "Основные требования к вакцинным штаммам туляремийного микроба". Утверждены 12.02.2007 г. https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4768 (дата обращения 14.02.2025)

и ликвидации очагов туляремии может способствовать увеличению заболеваемости инфекцией.

В других регионах также можно снизить заболеваемость за счет формирования невосприимчивости населения к туляремии путем вакцинации. Это в первую очередь регионы, в которых наблюдалась заболеваемость, но уровень вакцинации не соответствовал запланированному. К таким регионам относятся Республика Алтай, Архангельская область, Республика Карелия, Омская, Нижегородская, Вологодская, Томская, Кировская, Владимирская, Смоленская, Кемеровская, Сахалинская, Тверская, Московская и Ленинградская области, Ненецкий автономный округ, Красноярский край, Республика Мордовия, а также города Москва и Санкт-Петербург.

4.23.2. Стратегия иммунизации

Относительно невысокая заболеваемость туляремией на территории РФ регистрируется на фоне вакцинации живой туляремийной вакциной, от 0,9 до 1,7 млн человек в год.

В настоящее время в стране специфическая профилактика туляремии осуществляется в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

4.23.3. Подлежащие иммунизации лица

Профилактика туляремии проводится лицам с 7-летнего возраста (с 14 лет — в очагах полевого типа). **Вакцинации подлежат** население, проживающее на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательные, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения.

Определение контингентов, подлежащих вакцинации, проводят территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, с учетом степени эпизоотической активности (численности больных туляремией животных на территории) природных очагов. Планирование и проведение вакцинации обеспечивают органы управления здравоохранением субъектов РФ.

Различают плановую и внеплановую (по эпидемиологическим показателям) вакцинацию против туляремии, которая проводится в соответствии с действующими нормативными актами.

Контроль за своевременностью и эффективностью вакцинации против туляремии, транс-

портировкой и хранением вакцины, а также за состоянием иммунитета осуществляют органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Иммунную структуру населения определяют путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения через 5 лет после вакцинации, а в дальнейшем через каждые 2 года. При выявлении уровня иммунной прослойки <70% в луго-полевых очагах и <90% в пойменно-болотных очагах проводится ревакцинация туляремии.

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

4.23.4. Препараты и техника иммунизации

На территории РФ зарегистрирован единственный ИЛП против туляремии — вакцина туляремийная живая, которая представляет собой лиофилизированную культуру живых микробов туляремийного вакцинного штамма 15 НИИЭГ, имеет вид пористой массы желтовато-белого цвета.

Вакцины против особо опасных инфекций, к которой относится туляремийная вакцина, изготавливаются по промышленным регламентам, которые устанавливают порядок изготовления и контроля их качества, обеспечивающие получение препарата, соответствующего требованиям нормативной документации (ГФ XIII, ч. 3, 2013; Фармакопейная статья предприятия) и своему назначению.

Для изготовления живых вакцин используется вакцинный штамм, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, относящийся к III группе патогенности. В связи с чем особое внимание уделяется сохранению жизнеспособности и стабильности основных его биологических свойств в процессе их хранения.

Учитывая, что длительное использование вакцинного штамма может привести к изменению его основных свойств, влияя на качество вакцин, неоднократно проводилось восстановление его иммуногенной активности. Так в производстве живой туляремийной вакцины до середины прошлого столетия использовался штамм *F. tularensis* "Москва", который впоследствии был заменен на штамм *F. tularensis* 15, обладающий высокой иммуногенностью. Однако длительное использование данного штамма привело к практически полной утрате его иммуногенности, что потребовало проведение его пассирования через организм животных с целью восстановления иммуногенности. В результате был получен "штамм *F. tularensis* 15-восстановленный", который также подвергся

восстановлению иммуногенных свойств и получил название *F. tularensis* 15 НИИЭГ. Новая серия штамма, изготовленная в 2013 г. по всем регламентированным показателям, соответствует установленным требованиям и пригодна для производства живой туляремийной вакцины до настоящего времени. Кроме того, была проведена генетическая модификация генома, позволившая получить стабильный штамм со сниженной реактогенностью и улучшенной иммуногенностью, демонстрирующий на экспериментальных животных моделях туляремии способность защищать животных от инфекции вне зависимости от способа заражения (интраназального и подкожного).

Одна доза вакцины при накожном введении составляет 2 капли и содержит 210^8 микробных клеток, при внутрикожном введении — 0,1 мл и содержит 10^7 микробных клеток. Ревакцинацию проводят по показаниям через 5 лет той же дозой.

Вакцинацию проводят однократно накожно или внутрикожно. Разведенная вакцина, сохраняемая с соблюдением правил асептики, может быть использована в течение 2 ч. Неиспользованную вакцину уничтожают кипячением в течение 30 мин.

Накожный способ. Сухую вакцину разводят водой для инъекций, находящейся в комплекте с препаратом, в объеме, который указан на этикетке ампулы. Ампулу встряхивают в течение 3 мин до образования гомогенной взвеси. Прививку проводят на наружной поверхности средней трети плеча. Кожу перед прививкой обрабатывают спиртом или смесью спирта с эфиром, применение других дезинфицирующих средств не допускается. После испарения спирта и эфира на обработанный участок кожи стерильной глазной пипеткой наносят по одной капле разведенной вакцины в двух местах на расстоянии 30–40 мм друг от друга. Кожу плеча слегка натягивают и стерильным скарификатором (оспопрививательным пером) через каждую нанесенную каплю вакцины делают по 2 параллельные насечки длиной 10 мм. Насечки не должны кровоточить, кровь должна выступать только в виде мелких росинок. Плоской стороной оспопрививательного пера вакцину втирают в насечки в течение 30 сек. и дают подсохнуть 5–10 мин.

Внутрикожный способ. Для внутрикожного безыгольного введения вакцину разводят так же, как для накожного применения. Затем стерильным шприцом 1 мл переносят в стерильный флакон для инъектора, куда добавляют 19 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций. 20 мл полученной взвеси содержит 200 доз вакцины для внутрикожного введения. Место инъекции вакцины тщательно обрабатывают спиртом или смесью спирта с эфиром. Вакцину вводят внутрикожно в объеме 0,1 мл в наружную поверхность средней трети пле-

ча согласно инструкции по применению инъектора БИ-3М с противоинфекционным протектором ППИ-2 при режиме, рассчитанном на внутрикожное введение.

Категорически запрещается вакцину, разведенную для накожного применения, вводить внутрикожно.

4.23.5. Совместимость различных видов вакцин

Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых лиц живыми вакцинами против туляремии, бруцеллеза и чумы, при введении вакцин в разные участки тела.

4.23.6 Противопоказания

— перенесенная ранее туляремия: положительная серологическая (обнаружены антитела (IgG, IgM) к возбудителю туляремии) или кожно-аллергическая реакция на туляремию (покраснение, уплотнение (папула) через 24–48 ч на введение тулярина, аналог туберкулиновой пробы);

— острые инфекционные и хронические заболевания в стадии обострения — прививки проводят не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления (ремиссии);

— первичные и вторичные иммунодефициты. При лечении стероидами, цитостатиками, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения;

— системные заболевания соединительной ткани;

— злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови.

— распространенные рецидивирующие заболевания кожи;

— аллергические заболевания (БА, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе);

— беременность и период лактации.

4.23.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

Первые 30 мин после вакцинации пациент должен находиться под наблюдением медицинского персонала для своевременного выявления возможных немедленных аллергических реакций, таких как анафилаксия или ангионевротический отек. В течение последующих трех суток осуществляется ежедневный мониторинг состояния пациента, включающий осмотр места введения вакцины (при накожном методе — оценку кожной реакции в виде гиперемии, инфильтрата или болезненности), измерение температуры тела и пальпацию регионарных лимфоузлов. Особое внимание уделяется периоду с 5 по 15 сут., когда могут развиваться отсроченные реакции, включая повышение температуры до фебрильных значе-

ний, регионарный лимфаденит или аллергические высыпания.

При накожном способе вакцинации обязательной является оценка местной реакции на 4-5 день, когда в норме должна образоваться корочка. При подкожном введении контроль за состоянием места инъекции продолжается в течение 7 дней. В случае развития температурной реакции выше 38 °C требуется обязательная консультация врача. Параллельно с непосредственным наблюдением в медицинском учреждении, на 5-15 день осуществляется дистанционный мониторинг состояния пациента посредством телефонных опросов или электронных средств связи⁴⁷. Лица с отсутствием положительного результата прививки подлежат повторной вакцинации через 30 дней после определения наличия специфического иммунитета.

4.23.8. ПППИ: реакции и осложнения

Местная реакция при накожной прививке должна развиваться у всех привитых. На месте насечек с 4-5 дня, а у некоторых вакцинированных в более поздние сроки (до 10 дня) развивается гиперемия и отек диаметром до 15 мм. По ходу насечек могут появиться везикулы размером с просыаное зерно. С 10-15 дня на месте прививки образуется корочка, местные явления стихают, после отделения корочки на коже остается рубчик. Иногда может наблюдаться небольшое кратковременное увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. При отрицательном результате вдоль насечек отмечается только небольшая краснота в течение 1-2 дней.

При внутрикожном способе введения местная реакция продолжительностью до 9 сут. характеризуется умеренно выраженной гиперемией и инфильтратом кожи диаметром до 40 мм, редко увеличением регионарных лимфатических узлов. Общая реакция возникает в единичных случаях с 3-4-го дня и выражается недомоганием, головной болью, реже кратковременным повышением температуры до 38 °C, которые проходят самостоятельно через 2-3 сут., не требуя лечения. Крайне редко у привитых на 3-4 нед. после вакцинации появляются общая и местная реакция аллергического характера.

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

Учитывая возможность развития анафилактического шока у отдельных высокочувствительных лиц, вакцинированный должен находиться под ме-

дицинским наблюдением не <30 мин. Места проведения прививок должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

4.23.9. Эффективность иммунизации

Вакцина туляремийная обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью до 5 лет через 20-30 дней после прививки.

4.24. Холера

4.24.1. Обоснование необходимости иммунизации

Холера является острой диарейной инфекцией, вызываемой бактерией *Vibrio cholerae*. Эти бактерии относятся к роду *Vibrio* семейства *Vibrionaceae*. По структуре соматического антигена они относятся к серогруппе O1, которая подразделяется на 3 серовара — Инаба, Огава и Гикошима. По биохимическим особенностям различают два биовара — классический и Эль-Тор.

Источником возбудителя инфекции являются больные любой клинической формой холеры, а также бактерионосители (реконвалесценты, острые и хронические). Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, основной путь передачи — водный, реже пищевой и контактно-бытовой. Люди обладают высокой восприимчивостью к возбудителю. При развитии тяжелых форм заболевания необходима неотложная терапия ввиду угрозы жизни больного. Даже при лечении смертность среди госпитализированных пациентов может достигать 6,1% [123]. Точные данные о распространенности холеры отсутствуют. Наиболее достоверные оценки за период 2008-2012 гг. приводят такие данные как 2,9 млн случаев заболевания и 95 тыс. смертельных случаев в 69 эндемичных странах ежегодно [124].

4.24.2. Стратегия иммунизации

Иммунизация направлена на защиту лиц, выезжающих в эндемичные районы, и формирование иммунной прослойки при угрозе завоза заболевания из эндемичных и сопредельных территорий.

4.24.3. Подлежащие иммунизации лица

— Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы).

— Население субъектов РФ в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории РФ⁹.

4.24.4. Препараты и техника иммунизации

В 2008 г. в РФ в качестве средств иммунопрофилактики холеры лицензированы холерная вакцина (холероген-анатоксин + О-антиген) и вакцина

⁴⁷ Инструкция к препарату "Вакцина туляремийная живая, лиофилизат для приготовления суспензии для внутрикожного введения и накожного скарификационного нанесения" https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1f496df2-7c22-4ddc-8980-da1023a88a35.

холерная бивалентная химическая таблетированная, которая в настоящее время является основным препаратом для специфической профилактики холеры в РФ.

Вакцина холерная бивалентная химическая представляет собой таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и содержит смесь холерогена-анатоксина и О-антигенов, полученных из инактивированных формалином бульонных культур *V. cholerae* O1 классического биовара штаммов 569 В или КМ-76 (569 pCO107-2) серовара Инаба и М-41 серовара Огава, путем выделения, очистки и концентрирования серноокислым аммонием.

Одна прививочная доза препарата составляет для взрослых 3 таблетки, подростков 11-17 лет — 2 таблетки, детей 2-10 лет — 1 таблетка. Таблетки холерной вакцины принимают перорально за 1 ч до еды, глотая целиком, не разжевывая, запивая 1/8-1/4 стакана кипяченой воды.

Ревакцинацию проводят через 6-7 мес. после вакцинации; доза для взрослых и подростков составляет 2 таблетки, для детей 2-10 лет — 1 таблетка.

4.24.5. Совместимость различных видов вакцин

Не рекомендуется совмещать прием таблеток вакцины холерной с введением антирабических вакцин и вакцины БЦЖ.

4.24.6. Противопоказания

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, включая дисфункции кишечника, хронические заболевания в стадии обострения (прививки проводят не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления/ремиссии); злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови; иммунодефицитные состояния; беременность.

4.24.7. ПППИ: реакции и осложнения

Через 1-2 ч после приема вакцины у отдельных привитых могут возникать слабые неприятные ощущения в эпигастральной области, урчание в животе, кашицеобразный стул.

4.24.8. Эффективность иммунизации

Вакцина вызывает у привитых развитие противохоле́рного иммунитета длительностью до 6 мес. и по эффективности не уступают зарубежной холерной вакцине WC-rBS [125] у которой она составляет 78% [126].

4.25. Чума

4.25.1. Обоснование необходимости иммунизации

Чума относится к зоонозным природно-очаговым особо опасным бактериальным инфекциям

с преимущественно трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Природные очаги чумы существуют в Азии, Африке, Северной и Южной Америке, отдельных регионах Европы. В последние годы в мире выделяются три страны с большим количеством зарегистрированных случаев заболевания чумой людей — Мадагаскар, Демократическая Республика Конго и Перу. В 2017 г. на Мадагаскаре произошла одна из крупнейших вспышек чумы в современный период, которая характеризовалась высокой долей легочной чумы (78,3%) по сравнению с бубонной (14,5%).

В РФ насчитывается 11 природных очагов чумы. На сопредельных территориях стран бывшего СССР располагается еще 34 природных очага — в Казахстане, Узбекистане, Таджикистане, Туркменистане, Армении, Грузии, Кыргызстане и Азербайджане. Эпизоотии чумы и связанные с ними локальные вспышки регистрируют на граничащих с РФ территориях Монголии и Китая. После длительного эпидемического благополучия в Горно-Алтайском высокогорном очаге в 2014 и 2016 гг. на фоне развития эпизоотий в популяциях промыслового серого сурка имели место единичные случаи заражения чумой человека. Каждый случай чумы людей является основанием для объявления чрезвычайной ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ [118, 127, 128].

4.25.2. Стратегия иммунизации

Современные реалии привели к изменению позиции ВОЗ в отношении специфической профилактики чумы. Если ранее признавалась необходимость вакцинации только лиц, постоянно подвергающихся риску заражения (сотрудников специализированных лабораторий), то в настоящий момент ВОЗ отмечает потребность в вакцинации не только на эндемичной по чуме территории, но и в районах, где не гарантируется своевременный доступ к диагностике и лечению (например, отдаленные сельские районы, районы конфликтов и др.)⁴⁸.

4.25.3. Подлежащие иммунизации лица

Иммунопрофилактика чумы осуществляется на основании Приказа Минздрава России от 6 декабря 2021 г. № 1122н⁹.

По эпидемиологическим показаниям (при осложнении эпизоотической и эпидемиологической обстановки) вакцинируют лиц, временно или постоянно находящихся на территории природного очага.

⁴⁸ WHO Target Product Profile for Plague Vaccines. https://www.who.int/blueprint/what/norms-standards/Plague_Vaccine_TPP_Online_Consultation.pdf?ua=1.

В первую очередь, иммунизации подлежат лица, имеющие высокий риск заражения (пастухи, животноводы, охотники, геологи и др.), а также работники противочумных учреждений, которые работают с живыми культурами возбудителя чумы, зараженными лабораторными животными, а также проводят исследование материала, подозрительного на зараженность возбудителем чумы³.

4.25.4. Препараты и техника иммунизации

В соответствии с календарем по эпидемическим показаниям для специфической профилактики чумы используют лицензированную живую вакцину.

Вакцина чумная живая (лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций, накожного скарификационного нанесения и ингаляций) представляет собой лиофилизированную живую культуру вакцинного штамма *Y. pestis* EV линии НИИЭГ с добавлением стабилизатора. Прививкам подлежат взрослые и дети с 2 лет, проживающие на энзоотических по чуме территориях, а также лица, непосредственно контактирующие с живыми культурами возбудителя чумы.

Вакцинацию проводят однократно, как правило, накожным способом (допустим подкожный, внутрикожный или ингаляционный способы). Одна доза препарата для накожного нанесения взрослым содержит от $2,4 \times 10^9$ до $3,6 \times 10^9$ живых микробных клеток в 0,15 мл. Вакцина вызывает развитие иммунитета к чуме длительностью до одного года.

Ревакцинацию осуществляют накожным способом через один год, при неблагоприятной эпидемической обстановке через 6 мес.

Техника иммунизации. Непосредственно перед иммунизацией вакцину разводят с 1,8 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций. Препарат должен полностью раствориться в течение 3 мин. Ампулы с вакциной встряхивают. Растворенная вакцина представляет собой гомогенную взвесь без посторонних примесей и хлопьев. Полученную взвесь отбирают с помощью стерильного шприца из ампулы и переносят в стерильный флакон, содержащий 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций в объеме, соответствующем таковому, указанному на этикетке коробки для соответствующего способа введения; при этом учитывают объем 0,9% раствора натрия хлорида, использованного для приготовления исходного разведения.

Накожный способ. Вакцинацию проводят на наружной поверхности средней трети плеча следующим образом: взрослым оспопрививательным пером слегка соскабливают (до покраснения) поверхностный слой эпидермиса на 3-х участках кожи, предварительно обработанной 70% этиловым спиртом. Расстояние между участками со-

ставляет от 3-х до 4-х см, площадь участка от 1 до 1,5 см². При вакцинации детей эпидермис соскабливают на 1 или 2 участках кожи. На каждый участок скарифицированной кожи пипеткой наносят по 1 капле вакцины, после чего индивидуальным оспопрививательным пером через каждую каплю вакцины крестообразно наносят 4 горизонтальные и 4 вертикальные линейные насечки длиной 1 см. Затем оспопрививательным пером в течение нескольких секунд тщательно втирают капли вакцины в скарифицированную кожу и дают подсохнуть в течение 5 мин. Насечки следует делать неглубокие, чтобы они не кровоточили (кровь может выступать только в виде мелких росинок). Для каждого прививаемого используют отдельное одноразовое оспопрививательное перо. Запрещается взамен перьев пользоваться иглами, скальпелями и т.п.

Подкожный способ. Категорически запрещается вводить подкожно вакцину, разведенную для накожного применения! Кожу в месте инъекции предварительно обрабатывают 70% этиловым спиртом. Вакцину вводят шприцем ниже угла лопатки или безыгольным инъектором БИЗМ с противинфекционным протектором ППИ-2 в верхнюю треть плеча позади дельтовидной мышцы.

Внутрикожный способ. Количество доз и объем растворителя для подростков с 14 лет и взрослых до 60-ти лет указываются на этикетке коробки с вакциной. Для вакцинации детей в возрасте 10-13 лет объем растворителя при втором разведении удваивают, для вакцинации детей в возрасте от 2 до 9 лет и взрослых старше 60 лет объем растворителя утраивают. Вакцину взрослым и детям вводят в объеме 0,1 мл внутрикожно в область наружной поверхности плеча левой руки после обработки кожи 70% этиловым спиртом с помощью безыгольного инъектора БИ-3М с протектором противинфекционным ППИ-2 или шприцем объемом 1 мл с тонкой иглой с коротким срезом.

Ингаляционный способ. Вакцинацию проводят в специальных помещениях стационарного или временного типа объемом от 50 до 150 м³, высотой от 2,5 до 4,5 м (соотношение длины и ширины не более чем 2:1). Указанные помещения должны быть приспособлены для быстрого проветривания, а стационарные ингаляционные должны быть оборудованы вытяжной вентиляцией. Вакцину разводят с 2 мл стерильного 10% раствора лактозы. Ампулу встряхивают до получения гомогенной взвеси. При обнаружении посторонних примесей, неравномерной взвеси использовать препарат запрещается. Полученную взвесь переносят в стерильный флакон с необходимым для дальнейшего разведения объемом 10% раствора лактозы (согласно указанию, на коробке).

При этом учитывают объем 10% раствора лактозы, использованный для приготовления исходного разведения. Температура 10% раствора лактозы должна соответствовать температуре, при которой хранился сухой препарат перед разведением. Полученную микробную суспензию в количестве, определяемом объемом помещения (0,1 мл на 1 м³ помещения), заливают в резервуар распылителя. Распыление производится с помощью пневматического распылителя эжекционно-го типа. Распылитель устанавливается вертикально, соплом вверх, в центре помещения на высоте 80-120 см от пола. Распыление производят сжатым воздухом под давлением 1,2 атм. до полного израсходования суспензии, залитой в резервуар. Сжатый воздух подается на распылитель до конца сеанса иммунизации. Продолжительность сеанса иммунизации 5 мин. Одна человеко-доза для ингаляционного применения составляет $(5 \pm 3) \times 10^6$ живых микробных клеток. Число людей, иммунизированных за один сеанс, определяется из расчета от 1,4 до 2 м³ помещения на одного человека. После каждого сеанса иммунизации ингаляционную палату вентилируют не <5 мин. При проведении иммунизации в палатке после каждого сеанса откидывают пологи не менее, чем на 5 мин. Персонал, проводящий вакцинацию, в случае необходимости входа в ингаляционную в течение сеанса и первых 5 мин после его окончания, должен быть одет в специальную одежду (нательное белье, носки, хлопчатобумажный комбинезон, противогаз, тапочки).

В 2018 г. зарегистрирована химическая вакцина для специфической профилактики чумы — **вакцина чумная молекулярная микроинкапсулированная**. Вакцина представляет собой лиофилизат для подкожного введения, состоит из рекомбинантных антигенов F1 и V, заключенных в микрокапсулы. Препарат предусмотрен, прежде всего, как средство специфической профилактики чумы у личного состава войск Министерства обороны РФ и МЧС, действующих в чрезвычайных ситуациях. Первичная иммунизация проводится двукратно по 0,5 мл с интервалом в 21 сут. Вакцина может быть использована для ревакцинации после первичной вакцинации живой чумной вакциной. Одна доза для подкожного введения содержит в 0,5 мл: по 25-30 мкг рекомбинантных антигенов F1 и V, а также гидроокись алюминия, стабилизаторы и консерванты.

4.25.5. Совместимость различных видов вакцин

Допускается одновременная кожная вакцинация взрослых против чумы, бруцеллеза и туляремии на разных участках наружной поверхности верхней трети плеча. Не допускается введение

вакцины чумной живой в сочетании с применением антибиотиков стрептомицинового, тетрациклинового ряда и сульфаниламидов в терапевтических дозах одновременно и ранее, чем через 14 дней после иммунизации.

4.25.6. Противопоказания

Противопоказания аналогичны противопоказаниям для других живых вакцинных иммунопрофилактических препаратов:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, после которых прививают не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления (ремиссии);
- первичные и вторичные иммунодефициты. При лечении стероидами, антиметаболитами, проведении химио- и рентгенотерапии вакцинируют не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения;
- системные заболевания соединительной ткани;
- злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови;
- болезни эндокринной системы;
- аллергические заболевания (БА, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе);
- беременность и период лактации.

В каждом отдельном случае при заболеваниях, не содержащихся в настоящем перечне, вакцинация проводится по разрешению соответствующего врача-специалиста.

4.25.7. Сроки и порядок наблюдения после иммунизации

После иммунизации за вакцинированным устанавливается активное наблюдение в течение трех дней. В течение первых 30 мин проводят осмотр места введения препарата, в последующем — опрос пациента.

4.25.8. ПППИ: реакции и осложнения

При иммунизации вакциной чумной живой су-хой возможно развитие общей и местной реакций, интенсивность которых зависит от метода вакцинации, а также индивидуальных особенностей прививаемых.

Наложение прививки сопровождается, главным образом, местной реакцией, которая выражается в появлении на месте прививки отека, гиперемии, мелкой везикулезной сыпи по ходу насечек, иногда инфильтрации. Реже наблюдаются лимфангиты и регионарные лимфадениты. Местная реакция начинает проявляться через 8-10 ч и достигает полного развития через 24-30 ч, в более редких случаях — через 48 ч после вакцинации.

Общая реакция в большинстве случаев бывает незначительной или отсутствует и может сопровождаться повышением температуры до 37,5 °С в течение 1 сут., у 1% вакцинированных температура может повышаться от 37,6 °С до 38,5 °С (средняя реакция).

При *подкожной и внутрикожной иммунизации* местная реакция проявляется распространенной гиперемией, припухлостью, болезненностью почти во всех случаях. Реже наблюдают формирование припухлости регионарных лимфатических узлов. Местная реакция начинает развиваться через 6-10 ч, достигает полного развития через 24-48 ч, исчезает через 4-5 дней.

Общая реакция выражается в недомогании, головной боли, повышении температуры до 37,5 °С (слабая реакция), от 37,6 °С до 38,5 °С (средняя), от 38,6 °С и выше (сильная). Средние и сильные реакции могут наблюдаться в 29% и 5% случаев, соответственно, от общего числа вакцинированных. Значительно реже появляются тошнота и рвота. Общая реакция имеет место на 1-2 сут. и обычно исчезает через 1-3 сут. после вакцинации.

В редких случаях введение чумной вакцины сопровождается значительными реакциями местного и общего характера.

4.25.9. Эффективность иммунизации

Однократная иммунизация вызывает развитие иммунитета длительностью до одного года. В связи с этим сотрудников противочумных учреждений вакцинируют ежегодно. При тяжелой эпидемической ситуации ревакцинацию осуществляют через 6 мес.

Раздел 5. Побочные проявления после иммунизации

5.1. Классификация побочных проявлений после иммунизации

Порядок действий при подозрении на развитие ПВО изложен в *"Методических рекомендациях по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации"* (утв. Минздравом России от 12.04.2019)⁴⁹.

В соответствии с Законом "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней", к *ПВО* относятся **тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок**.

ПППИ могут не иметь связи с вакцинным препаратом, но, так как они регистрируются в поствакцинальном периоде, необходимо их расследовать

и сделать заключение о причинах возникновения. По предполагаемой причине развития выделяют 5 категорий ПППИ:

1. **ПППИ, обусловленные действием вакцины.** Осложнения вследствие индивидуальной гиперчувствительности — самая частая причина аллергических (сыпи, крапивница, шок) или неврологических реакций (судороги, энцефалопатия). Несоблюдение противопоказаний (недоучет таких признаков первичного иммунодефицитного состояния как парапроктит, лимфаденит, флегмона, рецидивирующие гнойные и грибковые заболевания) может быть причиной развития вакциноассоциированного заболевания, например, полиомиелита. Недоучет аллергического анамнеза (непереносимость белка куриного яйца, дрожжей, аминогликозидов, желатина) наблюдается крайне редко.

2. **ПППИ, обусловленные качеством вакцины.** Осложнений, связанных с вакциной, т.е. препаратом, выпущенным с нарушением требований нормативной документации, за последние 40 лет не было. Примером подобных дефектов может служить неполная инаktivация вакцинного штамма (например, вируса полиомиелита) или контаминация вакцины во время процесса производства. Тем не менее, осложнения возможны при изменении свойств ИЛП из-за нарушения условий транспортировки и контаминации.

3. **ПППИ, обусловленные ошибками при проведении иммунизации** (основные реакции указаны в **таблице 12**). Таких программных (процедурных) осложнений как нарушения техники вакцинации следует избегать, в т.ч. запрещено использование других вакцин в помещении, где вакцинируют БЦЖ, и проведение вакцинации в перерывах.

Нарушение дозы, помимо ошибки при введении вакцины, может возникнуть при неправильном разведении сухого препарата, плохом его перемешивании в многодозовой ампуле, подкожном введении вакцин для кожного применения.

Применение по ошибке другой вакцины опасно лишь при использовании другого способа введения, например введение БЦЖ подкожно или внутримышечно и требует специфического лечения. Введение адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины (АКДС) подкожно может привести к развитию инфильтрата и абсцесса в месте инъекции. Факт ошибочного введения препарата не должен скрываться, важно рассмотреть все его возможные последствия и принять меры.

4. **ПППИ психологического характера** (страх перед процедурой). Психогенные реакции связаны не с вакциной, а со страхом самой инъекции.

⁴⁹ "Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации" (утв. Минздравом России 12.04.2019) <https://base.garant.ru/72792046/>.

Таблица 12

Реакции при иммунизации, обусловленные ошибками

Ошибка иммунизации		Результат (обусловленная реакция)
Ошибка в обращении с вакциной	Нарушение температурного режима при транспортировке, хранении (замораживание или перегрев вакцины), неправильное обращение с вакциной (и ее растворителем, если он применяется)	Системные и местные реакции в связи с изменениями в физическом состоянии вакцины Потеря активности препарата
	Использование препарата по истечении срока годности	Потеря активности препарата и снижение иммуногенности вакцинации
Ошибка в назначении вакцины или несоблюдении рекомендаций по использованию	Несоблюдение противопоказаний	Анафилаксия, вакциноассоциированные заболевания при введении живых вакцин людям с иммунодефицитом
	Несоблюдение указаний по применению вакцины (дозы, пути или графика введения)	Системные и/или местные реакции, неврологические, мышечные, сосудистые, костные повреждения вследствие неверного выбора места инъекции, оборудования для инъекций или техники введения
Ошибка при введении	Использование в качестве растворителя других растворов, ошибочное введение другой вакцины	Реакция на ту вакцину или растворитель, которые были введены по ошибке
	Неправильное место введения вакцины	Травмирование нервной, мышечной, сосудистой ткани из-за неправильного выбора места инъекции Местные реакции (отек, инфильтрат, холодный абсцесс) Снижение эффективности вакцинации
	Несоблюдение стерильности, неадекватная техника введения при использовании многодозовых флаконов	Гнойно-воспалительные процессы в месте инъекции, инфекционно-токсический шок

Таблица 13

Частота развития серьезных ПППИ, связанных с вакциной, по данным ВОЗ

Вакцина	Серьезные ПППИ	Время развития	Число случаев на 1 000 000 доз
БЦЖ	Лимфаденит	2-6 мес.	100-1000
	БЦЖ-остеит	1-12 мес.	1-700
	Диссеминированная БЦЖ-инфекция	1-12 мес.	2
Гемофильная инфекция тип b	Не известны		
Гепатит В	Анафилаксия	0-1 ч	1-2
Корь/корь-паротит-краснуха	Фебрильные судороги	5-12 дней	333
	Тромбоцитопения	15-35 дней	33
	Анафилаксия	0-1 ч	1-50
ОПВ	ВАПП	4-30 дней	1,4-3,4
Столбняк	Неврит плечевого нерва	2-28 дней	5-10
АДС	Анафилаксия	0-1 ч	1-6
АДС-М	Стерильный абсцесс	1-6 нед.	6-10

Сокращения: АДС — анатоксин дифтерийно-столбнячный, АДС-М — анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена, БЦЖ — бациллы Кальметта-Герена, ВАПП — вакциноассоциированный полиомиелит, ПППИ — побочные проявления после иммунизации.

Для некоторых людей любое медицинское вмешательство, особенно связанное с болевым синдромом, например, инъекция, является стрессом. Такие лица склонны реагировать даже на ожидание инъекции или на факт ее проведения другому человеку. Описано развитие состояния всеобщей нервозности вакцинируемых при проведении массовых прививок, особенно если у одного из привитых наблюдается обморок или другие реакции. Выделяют четыре варианта проявлений подобных реакций:

- синкопальное состояние (обморок), потеря сознания как правило, наблюдается у подростков и молодых взрослых (требует дифференциального диагноза с анафилаксией);
- обморок с судорогами;
- предобморочные состояния (головокружение, покалывание вокруг рта и в кистях рук) за счет гипервентиляции;
- рвота.

5. **ПППИ, совпавшие по времени с поствакцинальным периодом.** Косвенно связанные с вакци-

нацией неблагоприятные события — это чаще всего фебрильные судороги на фоне температуры, вызванной АКДС или ЖКВ, инъекционная травма при введении вакцины в ягодичу.

Частота развития **серьезных** ПППИ, связанных с вакциной, по данным ВОЗ, отражена в **таблице 13**⁵⁰.

К стандартным ПППИ относятся:

1. Реакция в месте введения

Боль, отек, покраснение возникают при применении адсорбированных вакцин. Сроки появления — первые дни после введения вакцины, обычно проходят в течение 1-3 дней. Трактуются в практике как нормальные местные реакции. Сильная реакция — гиперемия, отек, индурация размером 8 см и более, иногда отек выходит за пределы ближайшего сустава, распространяется на всю конечность.

Реакции в месте введения чаще развиваются на повторное введение препарата.

Уплотнение в месте введения — фокальное, плотное, без признаков образования абсцесса, покраснения или повышения местной температуры ограниченное уплотнение мягких тканей, диаметром 2,5 см и более, сохраняющееся более месяца.

Абсцесс асептический (стерильный) или инфекционный — локализованное образование в мягких тканях в месте введения вакцины, характеризуется следующими признаками:

- развивается, как правило, на поздних сроках (позже 7 дней от момента прививки);

- материал абсцесса асептического характера;

- отсутствуют локальные и общие признаки воспаления;

- отсутствуют изменения на фоне антибактериальной терапии.

Стерильные абсцессы встречаются при использовании неживых вакцин, содержащих соли алюминия (~1 на 100 тыс. доз) и представляют собой местное воспаление. Чаще возникают при отсутствии или неправильном встряхивании вакцины перед использованием, при ее поверхностном введении, а также при использовании вакцины, которая была заморожена.

При вакцинации БЦЖ холодный абсцесс может быть следствием неправильной техники введения вакцины (подкожное введение вместо внутрикожного).

Абсцесс инфекционный:

- развивается, в среднем, в течение первых 7 дней после инъекции;

- при бактериологическом исследовании выявляется грамположительная флора (при посеве или в мазке);

- имеется один или несколько признаков локализованного воспаления (эритема, боль, болезненность при легком прикосновении, повышение температуры тканей в месте инъекции);

- состояние улучшается на фоне антибиотикотерапии.

Флегмона в месте введения (нарушение стерильности при инъекции) — острое, инфекционное, распространяющееся воспаление тканей, локализованное в подкожной клетчатке, фасциях или мышечной ткани в месте введения вакцины. Развивается, как правило, в течение 7 дней после введения вакцины. Диагноз устанавливается при наличии, как минимум, 3-х из 4-х критериев:

- боль;

- болезненные ощущения при прикосновении;

- покраснение в месте поражения;

- отек или уплотнение;

- местное повышение температуры, повышение температуры тела, озноб.

2. Общие проявления и симптомы

Повышение температуры часто сопровождается вакцинацию, хотя не всегда имеет причинно-следственную связь с прививкой. Сильная общая реакция расценивается как повышение температуры тела выше 40 °С в поствакцинальном периоде. Связанное с прививкой повышение температуры возникает до третьего дня после прививки инактивированными препаратами и в период от 5 до 15 дня, для ОПВ и других живых вакцин — до 30 дня с момента введения препарата. Лихорадка вне этих сроков не связана с прививкой.

Судороги — эпизоды, проявляющиеся внезапными произвольными сокращениями мышц, а также нарушениями или потерей сознания. Выделяют следующие типы судорог:

- тонические — стойкое повышение тонуса (сокращения) мышц в течение от нескольких секунд до минут;

- клонические — внезапные, короткие (<100 м/сек.) произвольные сокращения отдельных мышечных групп с регулярной периодичностью и частотой около 2-3 в 1 мин;

- тонико-клонические — последовательность тонических и вслед за ними возникающих клонических фаз;

- атонические — внезапная потеря тонуса постуральных мышц, часто после миоклонического подергивания, нередко вызванная гипервентиляцией (в отсутствие коллаптоидной реакции, миоклонии или синкопе).

Судороги продолжительностью >15 мин, которые иногда сопровождаются очаговой симптоматикой, относят к сложным. Такие судороги свидетельствуют о предшествующем органическом поражении ЦНС.

⁵⁰ World Health Organization (2000). Supplementary information on vaccine safety. Part 2: background rates of adverse events following immunization. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66675>.

Афебрильные судороги (в то числе в виде малых припадков: "клевков", абсансов, остановки взора) являются обычно первым проявлением эпизиндрома (эпилепсии), другой органической патологии ЦНС, либо начальными проявлениями энцефалита, и требуют неврологического обследования. Афебрильные судороги не связаны этиологически с вводимой вакциной.

Энцефалическая реакция (энцефалопатия) — состояния, которые характеризуются не только наличием судорог, но и нарушением сознания и/или поведения в течение более 6 ч, не оставляющие после себя стойких неврологических изменений. На электроэнцефалограмме могут выявляться медленные волны.

3. Вакциноассоциированные заболевания

Вакциноассоциированный энцефалит возникает с частотой <1 на 1 000 000 доз только при применении живых вакцин против кори, краснухи, ВО у лиц с иммунодефицитными состояниями. В то же время у привитых возможно ПППИ, не связанное с проведенной прививкой, например, энцефалит герпетической этиологии, клещевой и т.п.

Вакциноассоциированный серозный менингит — крайне редкое (1:250 000-1:500 000) ПППИ, характерное для паротитной вакцины, развивающееся у лиц с иммунодефицитными состояниями через 14-30 сут. (описано до 46-го дня).

ВАПП встречается как у привитых на 1-е, 2-е и крайне редко на 3-е и более введение ОПВ (с 5-7 до 36 дня после прививки), так и у ранее не привитых лиц, контактировавших с привитыми ОПВ (до 60 дней после контакта). Частота 1:700 000 на 1-е введение и 1:3 500 000 на 3-е введение ОПВ. В подавляющем большинстве случаев осложнение развивается после первой иммунизации. Вялые парезы и параличи отличаются стойкостью, остаточными явлениями и сопровождаются характерными электромиографическими данными с поражением передних рогов спинного мозга. Основная причина ВАПП — врожденный гуморальный иммунодефицит у первично привитых ОПВ или тесный контакт непривитых пациентов с привитыми ОПВ.

СГБ — достоверных доказательств связи с введением вакцины, кроме живой гриппозной против вируса H3N2 не имеет. На сегодня получены данные о связи СГБ с вирусными инфекциями, в частности, с вирусом Зика. Это острый быстро прогрессирующий восходящий симметричный вялый паралич с потерей чувствительности, ослабленными или отсутствующими сухожильными рефлексам, как правило, без повышения температуры в начале заболевания, с данными электрофизиологического исследования, характерными для СГБ. Вариантом СГБ является синдром Миллера-Фишера, представляющий собой сочетание арефлексии, моз-

жечковой атаксии, офтальмоплегии при слабых выраженных парезах. Дифференциальный диагноз СГБ проводят с ВАПП, полиомиелитом, острыми вялыми параличами другой этиологии, полирадикулоневритами. Подтверждению диагноза помогает клиническая картина (симметричность симптоматики, потеря чувствительности по типу "носков" и "перчаток"); лабораторные данные (белково-клеточная диссоциация в ликворе).

Анафилактический шок и другие аллергические реакции (крапивница, отек Квинке) после введения вакцин могут иметь связь, как с активными, так и со вспомогательными компонентами препарата. Рассматриваются в отечественной литературе как аллергические осложнения на вакцинацию.

Анафилактический шок развивается через несколько минут после прививки. Характеризуется триадой симптомов: со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение артериального давления, бледность или цианоз, холодный пот), респираторной системы (затруднения дыхания, отек гортани, бронхиальная обструкция); ЦНС (резкая вялость, адинамия, потеря сознания, реже судороги). Шоковой реакции могут сопутствовать или предшествовать кожные аллергические реакции немедленного типа (гиперемия кожи, отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь).

Анафилактоидная реакция — проявления сходны с шоком, дополнительно появляются симптомы кожные (сыпи и отеки) и со стороны желудочно-кишечного тракта (болевой синдром). Сроки развития — от нескольких минут до нескольких часов после прививки.

Аллергические сыпи (отек Квинке, крапивница) могут появляться в течение 3-5 дней после введения инактивированных вакцин, в течение 5-15 дней после введения живых вакцин. Чаще всего возникают у детей с аллергическими заболеваниями. Требуют дифференциального диагноза для выяснения причин, т.к. зачастую причиной служит контакт с аллергеном (пищевой, бытовой и т.п.), на который ранее имела место реакция.

Тромбоцитопеническая пурпура — редкая форма осложнений, развивающихся на 10-20-е сут. после прививок живыми моновакцинами (против кори, краснухи) и комбинированными вакцинами (против кори, краснухи, паротита). Клинические проявления, характер течения, лечение, прогноз не отличаются от таковых при тромбоцитопенической пурпуре иной этиологии. Частота развития 1 на 300 000 доз.

Артрит хронический — крайне редкая форма осложнений, развивающаяся, в основном, у взрослых неиммунных женщин в течение 1-3 нед. после прививки живой вакциной против краснухи.

Таблица 14

Перечень и сроки развития серьезных ПППИ (ПВО), подлежащих расследованию

Заболевание	Сроки развития после вакцинации	
	АКДС, АДС и другие инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины, аллергены	Коревая, паротитная и другие живые вакцины
Абсцесс в месте введения	до 15 сут.	
Анафилактический шок, анафилактоидная реакция, коллапс	первые 12 ч	
Генерализованная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, отек Квинке, синдром Лайелла, др. формы тяжелых аллергических реакций	до 3 сут.	
Синдром сывороточной болезни	до 15 сут.	
Энцефалит, энцефалопатия, энцефаломиелит, миелит, неврит, полирадикулоневрит, синдром Гийена–Барре	до 10 сут.	5-30 сут.
Серозный менингит	10-30 сут.	
Афебрильные судороги	до 7 сут.	до 15 сут.
Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит	до 30 сут.	
Внезапная смерть, другие случаи летальных исходов, имеющие временную связь с прививками	до 30 сут.	
Вакциноассоциированный полиомиелит: — у привитых — у контактировавших с привитыми	- - -	до 30 сут. до 60 сут.
Осложнения после прививок БЦЖ: лимфаденит, в том числе регионарный, келоидный рубец, остит (остит, остеомиелит) и др. генерализованные формы заболеваний	-	в течение 1,5 лет (келоидный рубец — в течение 2 лет, остит — в течение 5 лет)

Сокращения: АДС — анатоксин дифтерийно-столбнячный, АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, БЦЖ — бациллы Кальметта–Герена.

У привитых в детском возрасте чаще регистрируется развитие транзиторных артралгий.

Осложнения БЦЖ-иммунизации составляют основную часть выявляемых ПППИ, связанных с вакцинацией (ПВО). На основании проведенных расчетов Федерального центра мониторинга осложнений вакцинации БЦЖ установлено, что в целом по РФ частота осложнений после введения российского штамма вакцины БЦЖ/БЦЖ-М составила 11,2 на 100 тыс. вакцинированных. Местных осложнений (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) зарегистрировано 8,6 на 100 тыс. вакцинированных, БЦЖ-лимфаденитов — 15,5 случаев на 100 тыс. вакцинированных, БЦЖ-оститов — 3,5 случаев на 100 тыс. вакцинированных.

По данным Федерального центра мониторинга осложнений вакцинации БЦЖ, сроки развития местных осложнений от момента вакцинации составляют от 1,6 до 3,1 мес., БЦЖ-лимфаденитов — от 5 до 6,8 мес., БЦЖ-оститов — 18,5 мес. БЦЖ-лимфадениты выявляли преимущественно у детей первых 6 мес. жизни, местные осложнения (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) развивались у детей первых 10 мес. жизни (6,5-16,5 мес.), а БЦЖ-оститы чаще были у детей 12-18,5 мес. (14-25 мес.).

5.2. Регистрация и учет случаев ПППИ

При установлении факта развития любого ПППИ в процессе активного наблюдения за привитыми в поствакцинальном периоде или при обращении за медицинской помощью сведения обо всех случаях ПППИ врачом (фельдшером) вносятся в медицинскую документацию: карту амбулаторного больного (ф. 025-87), карту обратившегося за антирабической помощью (ф. 045/у), сертификат профилактических прививок (ф. 156/у-93), журнал учета профилактических прививок (ф. 064/у).

При развитии серьезных ПППИ, подлежащих расследованию (таблица 14), кроме вышеуказанных документов сведения вносятся в журнал учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у), при госпитализации больного — в карту вызова скорой помощи (ф. 110/у) и медицинскую карту стационарного больного (ф. 003-1/у).

5.3. Порядок информирования органов управления здравоохранением о случаях ПППИ

В случае развития вышеуказанных серьезных ПППИ (ПВО) (таблица 14), подлежащих расследованию, непредвиденных ПППИ или кластера (ряда

повторных случаев) ПППИ определена следующая тактика действий медицинского персонала.

Врач (фельдшер) обязан:

- оказать больному медицинскую помощь;
- при необходимости обеспечить своевременную госпитализацию в стационар, где может быть оказана специализированная медицинская помощь;
- незамедлительно информировать руководителя медицинской организации.

Руководитель медицинской организации:

- в течение 2 ч с момента выявления ПППИ информирует (устно, по телефону) территориальный орган управления здравоохранением и территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту их выявления;

- организует первичное расследование причин ПППИ (ПВО) с участием иммунологической комиссии медицинской организации;

- временно приостанавливает использование серии препарата, ассоциированного с ПППИ, в медицинской организации;

- в течение 12 ч с момента их выявления обеспечивает представление в письменной форме (или по каналам электронной связи) экстренного извещения о регистрации случая серьезного ПППИ (ПВО), непредвиденных ПППИ, либо кластера ПППИ в территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту их выявления (в соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 04.02.2016 № 11 "О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера") и в подсистему "Фармаконадзор" Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (АИС Росздравнадзора)⁵¹;

- сообщает в территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора и Центральный аппарат Росздравнадзора, о сериях ИЛП, при применении которых возникли серьезные ПППИ (ПВО), подлежащие расследованию, а также случаи ПППИ, потребовавшие госпитализации, непредвиденные ПППИ, либо кластер ПППИ. При выявлении *сильных местных и/или общих реакций, частота возникновения которых превышает лимиты, установленные инструкциями по медицинскому применению*, руководитель медицинской организации также информирует территориальный

орган (учреждение) Роспотребнадзора, а также Центральный аппарат Росздравнадзора, о сериях ИЛП, вызвавших данные реакции.

Отчет о случаях серьезных ПППИ (ПВО) составляют в соответствии с инструкцией по заполнению форм федерального государственного статистического наблюдения №1 и №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" (месячная, годовая) и представляют в территориальные органы (учреждения) Роспотребнадзора по месту их выявления в установленном порядке.

Руководитель медицинской организации несет ответственность за полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний, подозрительных на ПППИ (ПВО), а также за оперативное сообщение о них.

Иммунологическая комиссия медицинской организации определяет дальнейшую тактику проведения прививок ребенку с ПППИ (ПВО). Выбор дальнейшей тактики вакцинации осуществляют в зависимости от клинической формы зарегистрированного ПППИ (ПВО).

Территориальный орган (учреждение) Роспотребнадзора, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления ПППИ (ПВО), при получении экстренного извещения о возникновении (или подозрении) случая серьезного ПППИ (ПВО):

- регистрирует его в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 60/у) и незамедлительно передает информацию о случае в Управление Роспотребнадзора по субъекту РФ;

- участвует в составе комиссии медицинской организации в расследовании случая ПППИ (ПВО);

- направляет окончательное донесение о результатах расследования случая ПППИ (ПВО) в Управление Роспотребнадзора по субъекту РФ не позднее 15 дней с момента установления предварительного диагноза.

Управление Роспотребнадзора по субъекту РФ:

- незамедлительно информирует о случае ПППИ (ПВО) Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и органы исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья;

- в течение 12 ч с момента получения информации направляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека внеочередное донесение в установленном порядке (в соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 04.02.2016 № 11 (ред. от 20.04.2016) "О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера");

⁵¹ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 8 апреля 2019 г. № 01И-945/19 "В дополнение к письму Росздравнадзора от 29.03.2019 № 01И-841/19" https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_322108/.

- участвует в комиссионном расследовании серьезных ПППИ (ПВО);

- обеспечивает сбор и анализ информации о реакциях и ПВО после введения рекламационной серии ИЛП в других медицинских организациях на территории субъекта РФ;

- в случае выявления нарушений условий доставки, хранения и введения вакцин принимает меры в установленном порядке;

- не позднее, чем через 10 дней после завершения расследования представляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека окончательное донесение о результатах расследования случая ПППИ (ПВО); представляет в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека отчет о случаях ПППИ (ПВО), составленный в соответствии с инструкцией по заполнению форм №1 и 2 Федерального государственного статистического наблюдения "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" (месячная, годовая).

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения:

- направляет на экспертизу качества образцы серии ИЛП, вызвавшей ПППИ (ПВО);

- направляет информацию в адрес производителя ИЛП для принятия решения о возможности дальнейшего обращения рекламационной серии ИЛП;

- осуществляет отбор образцов вакцин для контроля качества в порядке, определенном приказом Росздравнадзора от 07.08.2015 № 5539 "Об утверждении порядка осуществления выборочного контроля качества лекарственных средств для медицинского применения";

- принимает решение о дальнейшем обращении серии ИЛП по результатам контроля качества.

5.4. Порядок расследования случаев ПППИ

Расследование каждого случая ПППИ (ПВО) (или подозрения на него), потребовавшего госпитализации, а также завершившегося летальным исходом, должно быть проведено комиссионно с участием компетентных специалистов (педиатров, терапевтов, иммунологов, фтизиатров, эпидемиологов и др.), назначаемых руководителем органа исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья, специалистов Роспотребнадзора и Росздравнадзора.

Предпочтительно заранее создать и утвердить региональные иммунологические комиссии, которые могут быть оперативно привлечены для проведения комиссионного расследования ПППИ (ПВО). При расследовании и составлении акта используют установленную форму акта расследова-

ния (форма 1), а также руководствуются сроками развития различных форм поствакцинальной патологии (таблица 13). При возникновении затруднений при установлении окончательного диагноза и возможной причинно-следственной связи с вакцинацией на уровне субъекта РФ рекомендовано обращаться за методической поддержкой к главным внештатным специалистам Минздрава России (инфекционисту, эпидемиологу, иммунологу-аллергологу, специалисту по профилактической медицине и другим необходимым экспертам) для формирования окончательного заключения.

Акт расследования каждого случая серьезно-го ПППИ (ПВО) после применения ИЛП, как потребовавшего, так и не потребовавшего госпитализации (в последнем случае с копией истории болезни) направляется комиссией в одно из экспертных учреждений в зависимости от федерального округа РФ, в котором выявлено ПППИ.

Акты расследования серьезных ПППИ, выявленные в Северо-Западном, Приволжском, Уральском, Сибирском, Крымском федеральных округах направляются в ФГБУ "Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России" (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9).

Акты расследования серьезных ПППИ, выявленные в Центральном, Дальневосточном, Южном, Северо-Кавказском федеральных округах, направляются в ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1).

Акты расследования осложнений после прививок вакцинами БЦЖ, БЦЖ-М высылаются в адрес Федерального центра осложнений после вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М при Минздраве России (103030, Москва, ул. Достоевского, д. 4, тел. (495) 631-11-12).

Акты расследования, в которых выявлены нарушения порядков и стандартов оказания медицинской помощи, направляются в Центральный аппарат или территориальный орган Росздравнадзора по субъекту РФ.

О ПППИ при применении БЦЖ/БЦЖ-М в ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" (ул. Достоевского, 4, корп. 2, Москва, 127994) в течение пяти рабочих дней после диагностики осложнения направляется "Карта регистрации больного с осложнениями после иммунизации туберкулезной вакциной" (форма 2), приведенная в Приложении к Инструкции по вакцинации и ревакцинации против туберкулеза, вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М, утвержденной приказом Минздрава России от 21.03.2003 № 109 "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации".

Информация о расследовании с соблюдением законодательства РФ о медицинской тайне и персональных данных также направляется производителю ИЛП в целях обеспечения реализации держателями регистрационных удостоверений лекарственных препаратов законодательных требований по фармаконадзору, установленных Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств".

Экспертные учреждения (ФГБУ "Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России", 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9 и ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.2, стр. 1):

- при необходимости запрашивают дополнительные материалы с места рекламации (медицинские документы, акты расследования, в случае летального исхода — протокол вскрытия, гистологические препараты, блоки и формалиновый архив), оказывает методическую помощь при расследовании ПППИ (ПВО) на местах;

- накапливают и анализируют информацию о ПППИ (ПВО);

- ежегодно, не позднее 1 марта каждого года, следующего за отчетным, представляет в Минздрав России, Росздравнадзор и Роспотребнадзор результаты анализа расследования ПППИ (ПВО);

- направляют акты расследования в медицинскую организацию, выявившую данные ПППИ (ПВО), с заключением о наличии связи с проведенной прививкой;

- по запросам направляют заключение о ПППИ (ПВО) в государственные органы социальной защиты населения для решения вопроса о выплате единовременного пособия и ежемесячных денежных компенсаций пациентам с ПППИ (ПВО).

5.5. Принципы лечения поствакцинальных осложнений

Местные поствакцинальные реакции. "Холодные" подкожные инфильтраты: рассасывание иногда ускоряется применением бальзамических мазей, троксерутина, мази и крема с ибупрофеном. Недопустимо вскрытие "холодных" инфильтратов.

Абсцессы и нагноения требуют антибиотикотерапии, а по показаниям — хирургического вмешательства.

Лихорадка. При температуре 38-39 °C назначают парацетамол в разовой дозе 15 мг/кг внутрь, доза ибупрофена — 5-7 мг/кг. При упорной лихорадке >40 °C взрослым вводят 50% раствор анальгина в/м (0,015 мг/кг). На фоне жаропонижающих при хорошем кровообращении возможно обтирание кожных покровов водой комнатной темпера-

туры. Профилактическое применение парацетамола не рекомендуется из-за снижения иммунного ответа на вакцину. Прием жаропонижающего на фоне подъема температуры на иммунный ответ не влияет.

Острый вялый паралич. Диагноз ВАПП вероятен при развитии его с 4-го до 36-го дня после введения ОПВ, до 60-го дня (редко больше) у контактного лица и до 6 месяцев и более — у иммунодефицитного контактного лица. Критерии ВАПП: остаточный парез через 60 дней, отсутствие контакта с больным полиомиелитом, вакцинный вирус в 1 или 2 пробах кала и отрицательный результат 2 проб на дикий вирус. Лечение стационарное.

Травматические повреждения седалищного нерва при инъекции в ягодичцу проходят спонтанно за несколько дней, лечения не требуют.

Судороги. Кратковременные судороги, как правило, не требуют терапии. При непрекращающихся и повторных судорогах показана люмбальная пункция. Для купирования судорог применяется диазепам 0,5% р-р в/м или в/в по 0,2-4 мг/кг на введение (не быстрее 2 мг/мин) или ректально по 0,5 мг/кг, но не >10 мг. При отсутствии эффекта можно ввести повторную дозу диазепама (максимум 0,6 мг/кг за 8 ч) или в/в натрия оксидбутират 20% р-р (на 5% растворе глюкозы) 100 мг/кг, или наркоз.

Энцефалопатия. При энцефалопатии показана дегидратация: 15-20% раствор маннитола в/в (1-1,5 г/кг сухого вещества), мочегонные (фуросемид) в/м или в/в (1-3 мг/кг в сутки в 2-3 приема) с переходом на ацетазоламид (внутрь 0,05-0,25 г/сут. в 1 прием), действующий медленнее; а при более стойких изменениях со стороны ЦНС — стероиды.

Аллергические реакции. В тяжелых случаях аллергических осложнений назначают кортикостероидные препараты; преднизолон внутрь (в дозе 1-2 мг/кг в сут.) или парентерально (по 2-5 мг/кг в сут.), дексаметазон внутрь (0,15-0,3 мг/кг в сут.) или парентерально (0,3-0,6 мг/кг в сут.). По эффективности 0,5 мг дексаметазона (1 таблетка) соответствуют примерно 3,5 мг преднизолона или 15 мг гидрокортизона.

Анафилактический шок. Анафилактический шок является основной формой предотвратимой летальности, связанной с вакцинацией, в его лечении решающей является готовность оказать помощь. **В прививочном кабинете (или в наборе для вакцинации) должен быть противошоковый набор и инструкции по лечению шока.**

При шоке (а также при тяжелых анафилактических реакциях) немедленно вводят дозу эпинефрина (адреналина гидрохлорид 0,1%) или норадреналина гидрохлорид (0,2%) п/к или в/м 0,01 мл/кг, максимально 0,3 мл, повторно при необходимости

каждые 20 мин до выведения больного из тяжелого состояния. При развитии реакции на подкожное введение вакцины вторую дозу адреналина вводят в место инъекции для сужения подкожных сосудов. Если вакцина была введена внутримышечно, то вводить симпатомиметики в место введения нельзя, т.к. они расширяют сосуды скелетных мышц. Для снижения поступления антигена вакцины при возможности накладывают жгут на плечо.

Если состояние больного не улучшается, то симпатомиметик вводят внутривенно в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида (0,01 мл/кг 0,1% раствора адреналина, или 0,2% раствора норадреналина, или 0,1-0,3 мл 1% раствора мезатона). Одновременно в/м вводится антигистаминный препарат в возрастной дозе.

Более эффективно капельное внутривенное введение этих средств, что способствует и коррекции гиповолемии. Для этого 1 мл 0,1% раствора адреналина разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы, что дает его концентрацию 4 мкг/мл. Инфузию начинают с 0,1 мкг/кг в мин и доводят до требуемой для поддержания кровяного давления — не >1,5 мкг/кг в мин. В ряде случаев для поддержания кровяного давления требуется введение инотропного средства, например, дофамина в/в в дозе 5-20 мкг/кг в мин.

Больного укладывают на бок, обкладывают грелками, дают горячий чай или кофе с сахаром, обеспечивают доступ свежего воздуха, по показаниям — кислород через маску, кофеин п/к или в/м; внутривенно — сердечные гликозиды.

При развитии *бронхоспазма* ингалируют β_2 -адреномиметик через дозированный ингалятор или небулайзер или внутривенно вводят эуфиллин в дозе 4 мг/кг в 10-20 мл физраствора. При коллапсе переливают плазму или ее заместители. При *остром отеке гортани* показана интубация трахеи или трахеотомия. При *нарушениях дыхания* — искусственная вентиляция легких.

Кортикостероидные препараты для борьбы с первыми проявлениями шока не заменяют адреналин, однако их введение может снизить в течение

последующих 12-24 ч тяжесть более поздних проявлений — бронхоспазма, уртикарий, отеков, спазма кишечника и других гладкомышечных органов. В/в или в/м вводят половину суточной дозы раствора преднизолона (3-6 мг/кг в сут.) или дексаметазона (0,4-0,8 мг/кг в сут.), при необходимости эту дозу повторяют. Дальнейшее лечение, если необходимо, проводят оральными препаратами (преднизолон по 1-2 мг/кг в сут., дексаметазон по 0,15-0,3 мг/кг в сут.). Целесообразно назначение комбинации H1 и H2-блокаторов (цетиризин по 10 мг/сут. или хлоропирам по 1-1,5 мг/кг в сут. в комбинации с циметидином по 15-30 мг/кг в сут.).

Всех больных после оказания им первой помощи и выведения из угрожающего состояния следует *срочно госпитализировать*, лучше специальным транспортом, так как в пути состояние их может ухудшиться и потребовать срочных лечебных мер.

При *коллаптоидных (гипотензивно-гипореспонсивных) реакциях* вводят адреналин, стероиды.

Более легкие формы анафилактических реакций — зуд, сыпь, отек Квинке, крапивница — требуют введения адреналина подкожно (1-2 инъекции) или H1-блокатора на 24 ч, лучше в сочетании с H2-блокаторами внутрь (циметидин по 15-30 мг/кг в сут., ранитидин по 2-6 мг/кг в сут.).

5.6. Принципы лечения при неправильном введении вакцины

Ошибочное подкожное или внутримышечное введение БЦЖ требует специфической химиотерапии и наблюдения специалистами противотуберкулезного диспансера.

При увеличении дозы других живых бактериальных вакцин показаны соответствующие антибиотики в течение 5-7 дней в лечебной дозе.

При введении живых вакцин против чумы и туляремии, разведенных для кожной аппликации, показан 3-дневный курс антибиотиков.

Увеличение дозы ЖПВ, ЖКВ, ОПВ, парентеральное введение последней, а также разведение ЖКВ инактивированной вакциной обычно не дает клинических проявлений и не требует терапии.

Форма 1. Акт расследования побочного проявления после иммунизации**АКТ**

расследования побочного проявления после иммунизации

Ф.И.О. _____ Препарат _____

Год рождения, месяц, число Диагноз

Пол: __ М, __ Ж

Возраст при развитии ПППИ (для детей): __ лет ____ месяцев ____ дней

Место работы (детское учреждение)

Домашний адрес _____

ФИО сообщаемого лица:

Учреждение/должность/адрес:

Телефон и e-mail:

Дата уведомления:

Клиническое течение

Дата и место проведения прививки _____

Дата начала заболевания (при заболевании в первые 24 часа после прививки указывают интервал между последней и появлением симптомов), жалобы _____

Дата обращения _____

Объективно: симптомы местной и общей реакции, диагноз _____

Дата и место госпитализации Дата выписки

Течение заболевания (кратко) _____

Результаты микробиологических, серологических и других лабораторных исследований _____

Заключительный диагноз _____

Сопутствующие заболевания _____

Остаточные явления _____

Сведения о состоянии здоровья привитого

Проведение осмотра перед прививкой (врач, акушер, медсестра)

Температура перед вакцинацией _____

Индивидуальные особенности (например, для детей первого года жизни наличие патологии беременности и родов у матери, возможность внутриутробного инфицирования, вес, оценка по шкале Апгар, причина поздней выписки из роддома, результат лабораторно-функциональных исследований перед вакцинацией) _____

Перенесенные заболевания, дата и продолжительность последнего заболевания (для детей первых трех лет жизни указывают дату и продолжительность каждого заболевания) _____

Аллергические заболевания, в том числе аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты _____

Наличие в анамнезе фебрильных и афебрильных судорог (при заболеваниях с судорожным синдромом) _____

Проведенные прививки с указанием дат вакцинации:

БЦЖ _____

Вакцина гепатита В _____

АКДС _____

АДС _____

Полиовакцина (инактивированная, живая) _____

Против пневмококковой инфекции _____

Коревая _____

Паротитная _____

Против краснухи _____

Против Hib инфекции _____

Гриппозная _____

Прочие _____

Наблюдались ли у привитого или близких родственников необычные реакции на прививки (какие, характер реакций) _____

Дополнительные данные (контакт с инфекционным больным в семье, учреждении, переохлаждение и др.) _____

Информация о препарате

Наименование препарата _____

Предприятие-изготовитель _____

Серия _____

Дата выпуска _____ Срок годности _____

Растворитель серия _____ срок годности _____ Время подготовки раствора _____

Препарат получен в количестве _____ доз. Дата получения _____

Условия и температурный режим хранения на разных уровнях холодовой цепи _____

Нарушения процедуры вакцинации (метода введения, дозировки, условия хранения вскрытой ампулы и т.п.) _____

Число лиц, привитых указанной серией в данном медицинском учреждении, районе (обл.) или число использованных доз препарата _____

Наличие у привитых необычных реакций на вакцинацию _____

(материалы о реактогенности рекламированной серии на всей административной территории допускаются представлять как дополнение к акту)

Заключение комиссии о причинах осложнения _____

Должности и подписи членов комиссии _____

Дата "___" _____ 20__ г. _____

Учреждение, приславшее карту регистрации

(название, адрес)

[illegible]

8. Тип вакцины: БЦЖ БЦЖ-М Серия

Номер | | | | |

Положительная/сомнительная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л,

Осложненные реакции на предыдущее введение вакцины БЦЖ

15. Перенесенные заболевания от момента вакцинации до момента выявления осложнения:
Хронические: аллергические, желудочно-кишечные, ЛОР, бронхолегочные, кожные, прочее _____
инфекционные (малярия, прочее) _____
Острые: грипп, ОРЗ, детские инфекции, травмы, психологические стрессы, прочее _____

16. Контакт с туберкулезным больным: есть, нет

17. Дата обращения _____._____

18. Куда обратился: поликлиника по месту жит., общесоматический стационар, учреждение ПТС, прочее _____

19. Жалобы: _____

20. Принятые меры: направлен в ПТД на обследование, назначено амбул. лечение, направлен на госпитализацию, прочее _____

21. Результаты дообследования:
изменения на месте прививки _____
(динамика пробы МАНТУ 2 ТЕ)
анализ крови _____
анализ мочи _____
рентгенограмма _____
БК в пунктате _____
цитол./гистол. анализ _____
прочее _____

22. Дата взятия на учет как осложнение БЦЖ _____._____

23. Диагноз: (локализация, размер) _____
Наличие свища: нет, да (размер) _____

24. Назначенное лечение: _____

Хирургическое вмешательство: да, нет

25. Причины осложненного течения поствакцинального периода: _____

26. Подписи: Дата расследования
_____._____

Медицинская сестра, проводившая прививку

Участковый педиатр детской поликлиники

Детский фтизиатр

Главный эпидемиолог области

Следующие пункты заполняет эксперт Республиканского центра осложнений при НИИ фтизиопульмонологии.

27. Причина осложнения по мнению эксперта:
нарушение техники вакцинации;
нарушение правил отбора на вакцинацию;
интеркуррентные заболевания в момент формирования иммунитета;
некачественная вакцина;
причины не определены.

28. Экспертная оценка проведенного расследования: качественно,
удовлетворительно, некачественно

Примечание: _____

Инструкция по заполнению карты регистрации больного с осложнением после иммунизации туберкулезной вакциной: в верхнем правом углу ставят штамп противотуберкулезного или другого лечебного учреждения, расследовавшего данный случай осложнения после иммунизации туберкулезной вакциной. Данные Ф.И.О. пациента, пол, даты, тип вакцины, серию, номер заполняют только печатными буквами и строго по клеточкам. В вопросах, где есть перечень ответов, подчеркивают только один вариант ответа.

Раздел 6. Вакцинация беременных

С момента первых публикаций результатов классических исследований Р. Medavar, состояние беременности рассматривается как уникальная модель функционирования иммунологической толерантности организма матери по отношению к частично чужеродным антигенам плода (аллотрансплантату), осуществляемая сложными иммунными и неиммунными процессами в условиях измененного гомеостаза женщины [129-131].

Компромисс между зрелыми реакциями иммунитета беременной и тканями плода является событием, достаточно сложным для полного понимания, и часто представляется нерешенной проблемой современного акушерства. На ранних сроках гестации у женщин снижается интенсивность системных иммунных реакций, что по сравнению с небеременными расценивается как состояние физиологической иммуносупрессии. В последующем увеличивается взаимодействие иммунной системы с меняющимся эндокринным и неврологическим гомеостазом, развивающимся трофобластом и фетальными белками, что расценивается ее функциональным напряжением на фоне роста метаболической и антигенной нагрузки [129, 132].

Во время беременности происходят транзиторные изменения во многих системах и органах, направленные на включение функциональных резервов. Так, в результате повышения уровня эстрогенов развивается полнокровие слизистой верхних дыхательных путей, гиперсекреция слизи, что часто сопровождается заложенностью носа, иногда носовыми кровотечениями. В III триместре беременности увеличивается поперечный размер и окружность грудной клетки, элевация диафрагмы до 4 см, что отражается на показателях внешнего дыхания: снижается остаточная емкость легких, приводящая к уменьшению дыхательного резерва выдоха на 20% и развитию относительной гипоксемии. Повышенная концентрация прогестерона в крови частично компенсирует эти изменения: на 30-50% увеличивается глубина вдоха без изменения частоты дыхания, повышается минут-

ная вентиляция легких, что способствует усилению потребления кислорода на 20% [133].

6.1. Грипп и беременность

По своей социальной значимости грипп находится на первом месте среди инфекционных болезней человека. Анализ пандемий показал, что наиболее тяжелые формы заболевания встречались среди людей преклонного возраста, беременных и у младенцев. На фоне инфекции увеличиваются показатели спонтанных выкидышей, преждевременных родов и перинатальной смертности, особенно среди женщин, имевших отягощенный преморбидный фон и осложненное течение беременности [134-136]. Эпидемиологические исследования, проведенные в межпандемические периоды, указывают на то, что беременность является отягощающим фактором по течению гриппа. Также известно, что *риск заболевания беременных гриппом примерно в 2 раза превышает таковой у небеременных женщин* [136]. Грипп может явиться источником неблагоприятных перинатальных исходов или осложнений в родах. Так, после начала пандемии в апреле 2009 г. первые случаи летальных исходов от гриппа А/Н1N1/2009 в США регистрировались именно среди беременных [137]. Беременность в большей степени предрасполагает к развитию осложнений, причем риск их увеличивается пропорционально сроку гестации. Шанс заболеть тяжелым гриппом во втором и третьем триместре по сравнению с первым возрастает в 8,8-10 раз, а вероятность неосложненного гриппа в эти же сроки увеличена в 5-6,2 раза [138]. В работе Siston AM, et al. сделан вывод, что большинство смертельных случаев наблюдаются в III триместре гестации, как в наиболее критичном периоде беременности для женщины в отношении трудно предсказуемого исхода гриппа [137]. Респираторные гриппоподобные заболевания также учащаются на поздних сроках гестации. У беременных, перенесших респираторную инфекцию негриппозной этиологии во II триместре, в 3,6 раза увеличивается частота случаев акушерских осложнений в виде субкомпенсированной плацентарной недостаточности. Достаточно часто у них регистрируется синдром задержки развития плода (49,6%), холестаз (7,4%), гестоз (35,5%) [139, 140]. Перинатальная смертность в 5,6 раз чаще выявляется среди младенцев, родившихся у женщин, болевших во время беременности гриппом. Также известно, что в эпидемический сезон гриппа каждый третий младенец имеет риск заражения на первых месяцах жизни⁵² [16, 141].

⁵² ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report/ European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm. ECDC. 2012:68 URL: https://www.researchgate.net/publication/325524334_ECDC_scientific_advice_on_seasonal_influenza_vaccination_of_children_and_pregnant_women.

Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить во II и III триместре, а в исключительных случаях, в группах повышенного риска — и в I триместре беременности. При угрозе возникновения очередной пандемии или ожидании появления в циркуляции новых типов вируса гриппа, ранее не входящих в состав вакцины, целесообразно вводить две дозы препарата с интервалом 21-28 дней [16]. Накоплен большой научный и практический опыт использования современных вакцин против гриппа у беременных, что отражено в национальных программах иммунопрофилактики ведущих стран мира, в том числе РФ. В целом, поствакцинальный период у беременных протекает гладко. Частота системных реакций может интуитивно увеличиваться в зависимости от эмоционального настроя пациента и формы подачи информации о переносимости вакцинации со стороны медперсонала. Открытость и объективность сведений по безопасности вакцинации дает позитивный настрой на процедуру и улучшает общее психосоматическое состояние беременных. По нашим наблюдениям, 10,8-16,6% женщин, привитых против гриппа разными вакцинами, напротив, отмечали эмоциональное улучшение и повышение работоспособности [24, 26, 142].

При использовании инактивированных вакцин против гриппа (любого производителя) частота развития общих системных и местных нежелательных реакций ничем не отличается от таковой у небеременных женщин. Замечено, что 2/3 симптомов, регистрируемых в раннем и позднем поствакцинальном периодах во всех группах привитых женщин, приходится на II триместр гестации, что объясняется особенностью реактивности и психосоматической лабильностью организма, связанные с выраженными физиологическими изменениями, происходящими на более ранних сроках беременности. Все описанные явления носят транзитный характер и не нуждаются в медикаментозных коррекционных мероприятиях [24, 27, 142].

Использование современных вакцин против гриппа у беременных вызывает синтез антител в протективных значениях, не отличающихся от таковых у обычных женщин репродуктивного возраста [73, 143, 144]. Особая ситуация складывается с детьми, иммунитет которых в течение первого полугодия жизни в ответ на вакцинацию против гриппа не способен синтезировать специфические антитела в защитных титрах, что ограничивает широкое практическое использование иммунизации младенцев. Частично данная проблема решается созданием пассивной иммунологической реактивности через материнские IgG-антитела, переданные плоду трансплацентарно, которые приобре-

таются женщиной в ответ на вакцину, введенную во время беременности [145, 146]. Наблюдения показали, что скорость катаболизма материнских антител приводит к снижению их протективного уровня к 6 мес. жизни ребенка, после которого уже официально начинается вакцинопрофилактика гриппа всех детей грудного периода. В тоже время следует иметь в виду, что трансплацентарная передача IgG-антител может нарушаться у беременных с недостаточностью фетоплацентарного кровотока, при внутриутробной инфекции плода, преждевременных родах, а также с другой акушерской патологией, что в последующем может сказаться на качестве противоинфекционной защиты новорожденных [146-148].

Многочисленными публикациями доказана безопасность вакцинации для развития плода, течения беременности и последующей лактации. Также известно, что физическое и нервно-психическое развитие детей раннего возраста, рожденных привитыми матерями, не отличается от сверстников⁵³ [148-150].

К препаратам, разрешенным для вакцинации беременных против гриппа в РФ, относятся:

- трехвалентные инактивированные субъединичные гриппозные вакцины, состоящие из поверхностных антигенов вируса — гемагглютинаина и нейраминидазы;

- адъювантные гриппозные вакцины трех-/четырёхвалентные инактивированные полимер-субъединичные. Вакцины представляет собой протективные антигены (гемагглютинин и нейраминидаза), выделенные из очищенных вирусов гриппа типа А и В, выращенных на куриных эмбрионах, связанные с водорастворимым высокомолекулярным иммуноадъювантом N-оксидированным производным поли-1,4-этиленпиперазина (азоксиме-ра бромид);

- вакцина, содержащая поверхностные гликопротеины (гемагглютинин и нейраминидазу), выделенные из очищенных вирионов вируса гриппа типов А и В, полученных из вирус-содержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов от клинически здоровых кур, разведенные в фосфатно-солевом буферном растворе, в комплексе с адъювантом сополимером 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона;

- очищенные инактивированные трех-/четырёхвалентные сплит-вакцины, произведенные из инактивированных расщепленных вирусов гриппа, из которых удалены реактогенные липиды. Вирусы гриппа культивируются на куриных эмбрионах и инактивируются формалином.

⁵³ Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women (2016). Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#ppsv23>.

6.2. Пневмококковая инфекция и беременность

Результаты наблюдений за вторичными бактериальными пневмониями, усугубляющими течение гриппа, а также проведенный анализ данных смертности в предшествующих пандемиях особо подчеркивают роль пневмококка в этиологии формирования этих осложнений. В связи с этим профилактика и лечение ИПИ выступает важнейшей частью борьбы с тяжелыми исходами гриппа в эпидемическом сезоне. Следует признать, что эффект от вакцинации против гриппа лимитирован временем, запасом вакцины и ограниченной иммуногенностью препарата против "мутировавшего" вируса гриппа. Иммунизация против ИПИ имеет большую прогнозируемость по длительности сохранения специфического напряженного иммунитета и предполагает потенциальную выгоду при возникновении пандемии гриппа [151, 152].

Частота развития пневмонии у беременных практически не отличается от показателей заболеваемости в общей популяции. Стоит подчеркнуть, что риск развития ВП не зависит от срока гестации. В США заболеваемость пневмонией у беременных составляет около 0,12-0,13%, являясь одной из причин смертности матери и плода, а также преждевременных родов. Если распространенность пневмоний во время беременности практически такая же, как и в общей популяции, то частота осложнений ее у беременных значительно выше. Так, риск развития бактериемии при пневмонии у беременных достигает 16%, эмпиемы — 8%. Необходимость в искусственной вентиляции легких возникает в 20% случаев. Затяжное и осложненное течение пневмонии чаще регистрируется у беременных с отягощенным соматическим анамнезом (ХОБЛ, БА, муковисцидоз, СД и др.). В целом несмотря на то, что заболеваемость пневмонией во время беременности относительно невелика, течение патологии у женщин, подобно гриппу, приводит к более высоким показателям госпитализации, развитию острого респираторного дистресс-синдрома, сердечно-легочной недостаточности и смерти. Акушерские осложнения включают патологическое состояние плода, преждевременные роды и низкую массу при рождении [152, 153].

Несмотря на широкое применение пневмококковой конъюгированной вакцины во многих странах мира в рутинных программах иммунизации у детей, начиная с 2-мес. возраста, информация по безопасному и эффективному применению их во время беременности отсутствует, поэтому пока данный ИЛП для профилактики ИПИ не разрешен. Известно лишь, что в экспериментальных исследованиях, проведенных на моделях животных

не выявлено прямого и опосредованного вредного воздействия ПКВ на физиологическое течение беременности (не провоцирует токсикоз и невынашивание)⁵⁴ [152].

Безопасность ППВ23 в течение первого триместра беременности не изучена, хотя никакие негативные последствия среди новорожденных, чьи матери были непреднамеренно вакцинированы, не зарегистрированы. Исследования оценки влияния ППВ23 на беременных в третьем триместре показали, что частота мертворождений (0,1%) среди 279 привитых женщин была аналогичной ожидаемой в сравнимой популяции (0,15%). Кроме того, в двойном слепом контролируемом наблюдении групп беременных, получивших ППВ23 (n=187) и плацебо (n=167), не обнаружено никаких существенных различий в частоте спонтанных аборт (2/187 vs 0/167), мертворождений (6/187 vs 4/167) и врожденных дефектов развития плода (1/187 vs 2/167). В других исследованиях, не выявлено существенных различий в частоте недоношенности среди 150 женщин, привитых ППВ23 в третьем триместре беременности [152]. В ответ на вводимую полисахаридную вакцину против пневмококка у беременных наиболее часто регистрируются местные нежелательные реакции: локальная болезненность или боль (4-72%); отечность мягких тканей (5-36%). При этом, повышение температуры встречается достаточно редко (0,9%)⁵³ [153].

Несмотря на имеющийся исследовательский опыт в этом направлении, в настоящее время ни у одной из пневмококковых вакцин нет официальных рекомендаций по применению их во время беременности, поэтому их рассматривают как *препараты резерва* при использовании в исключительных случаях, при угрожающей эпидемиологической обстановке. Учитывая повышенную частоту и тяжесть течения пневмококковых пневмоний у беременных, логичнее проводить вакцинацию женщинам еще на этапе планирования беременности^{53,54} [10, 18, 26, 152, 153].

6.3. Гемофильная инфекция типа b и беременность

Иммунизация женщин с помощью вакцин против гемофильной палочки типа b может снизить риск развития инфекции у матерей и младенцев, однако в этой области вакцинопрофилактики существуют противоречия. Известно, что гемофильная инфекция может явиться источником тяжелой пневмонии с летальностью среди детей в возрасте до пяти лет жизни, особенно в странах с не-

⁵⁴ Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ. 2012; 87 (14): 129–144. http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf.

высоким социальным и экономическим уровнем жизни. В плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в США (213 беременных, в основном латиноамериканского происхождения с низким уровнем дохода, и 213 их новорожденных) использовали вакцину против гемофильной *b* палочки в сроки между 34 и 36 нед. гестации. По результатам наблюдения отсутствовали случаи регистрации каких-либо негативных исходов, включая: смертность, инфекции дыхательных путей или сепсис у женщин или их детей. Сообщалось о небольшом проценте преждевременных родов у привитых, однако различий между женщинами, прошедших вакцинацию и группой плацебо, не выявлялось.

Несмотря на хорошую переносимость вакцинации против гемофильной инфекции, отраженную в различных публикациях, Кохрейновская экспертная группа по беременности и родам высказывается о необходимости проведения дальнейших клинических исследований с надлежащим дизайном наблюдения и соответствующими группами сравнения. В настоящее время изучение этого вопроса продолжается, в том числе и у других категорий взрослых пациентов. Данный вид иммунопрофилактики носит больше ознакомительный характер [12, 154].

В РФ в настоящее время отсутствуют разрешенные к применению у взрослых моновакцины против Hib.

6.4. Коклюш и беременность

Некоторые страны (Аргентина, Израиль, Новая Зеландия, Великобритания, США, ряд европейских государств) внедрили ревакцинацию женщин во время беременности против коклюша с целью предотвращения смертности среди будущих детей первых месяцев жизни, которые еще слишком малы для плановой иммунопрофилактики, используя бесклеточную коклюшную, дифтерийно-столбнячную вакцину с уменьшенным количеством антигена (АаКДС-М). Полученные данные убедительно доказывают, что иммунизация будущих матерей вакцинами, содержащими бесклеточный компонент возбудителя коклюша, в третьем триместре беременности безопасна, высокоэффективна и высоко значима в снижении заболеваемости и смертности младенцев [155].

Опыт вакцинации беременных женщин в Великобритании показал снижение смертности среди детей, перенесших коклюш [156]. Такой результат в первую очередь связан с пассивной иммунной защитой, непосредственно обеспечиваемой материнскими антителами, и частично со снижением риска заражения коклюшем женщин во время беременности. В наблюдениях показано, что

эффективность материнской вакцинации против коклюша, проведенной за 14 дней или больше перед родами, составляет 91% [157].

Следует отметить, что коклюшные антитела обнаруживаются в пробах грудного молока иммунизированных матерей. Уровень IgG-антител в сыворотке крови превосходит его концентрацию в молоке, в то время как титры IgA-антител к коклюшным, а также антигенам *Haemophilus influenzae* типа *b*, *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis* в грудном молоке имеют более высокие значения, в сравнении с содержанием их в материнской или младенческой сыворотке крови. Экспериментально на мышах было показано, что молозиво частично защищает от инфицирования коклюшем (обладает слабой протекцией). Однако аналогичного эффекта в человеческой популяции не обнаружено⁵⁵.

В настоящее время в США, Великобритании, Австралии и некоторых других странах рекомендуется вакцинировать беременных против коклюша во втором или третьем триместре. Результаты системного обзора показали, что такая процедура не связана с повышенным риском развития неблагоприятных явлений у матери, плода или новорожденного и имеет высокую эффективность. Так, в 2010-2015 гг. учеными из *Kaiser Permanente Vaccine Study Center* (США), в ретроспективном когортном исследовании оценили результативность вакцины АаКДС-М (Tdap) у беременных и у их 149 000 детей, что обеспечило защиту от коклюша до 91,4% младенцев первых двух месяцев жизни, и до 69,0% — в течение всего первого года [158]. Анализ нескольких сообщений о нежелательных поствакцинальных явлениях показал в основном лишь местные реакции: лихорадка, общее недомогание и миалгии отмечались только в 3% случаев⁵⁶.

В 2012 г. специалисты Центра по контролю и предотвращению заболеваний США (CDC) рекомендовали вакцинировать препаратом Tdap каждую беременную женщину, предпочтительно на сроке от 27 до 36 нед. гестации. По оценкам специалистов, эффективность вакцинации матери в предупреждении заболевания коклюшем у новорожденных составляет 89% [159]. Выработаны единые положения, где дается объяснение о целесообразности проведения данной процедуры:

— Все беременные женщины должны получать дозу Tdap (АаКДС-М) для защиты новорожденного от коклюша. Грудные дети в наибольшей

⁵⁵ The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis (Immunological basis for immunization series; module 4/ update 2017). http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_ISBN9789241513173/en/.

⁵⁶ Вакцины против коклюша: документ по позиции ВОЗ — август 2015 года. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2015; 90(35):433-60. <http://www.who.int/wer>.

степени подвержены риску тяжелых и опасных для жизни осложнений коклюша⁵⁷ [160].

— Акушерской службе надлежит направлять всех беременных пациенток на иммунизацию бесклеточной коклюшной вакциной в гестационном окне 27-36 нед.

— Женщины должны быть осведомлены о том, что вакцинация Tdap во время беременности безопасна и должна формировать уверенность в том, что каждый новорожденный получит максимально возможную защиту от коклюша уже при рождении.

— Члены семьи и воспитатели их детей должны быть вакцинированы Tdap по крайней мере за 2 нед. до первого контакта с новорожденным.

— Если вакцинацию во время беременности женщине не делали, ее следует осуществить сразу после родов, при условии, что ревакцинации в подростковом, взрослом возрасте или во время предыдущей беременности не проводилось.

— В случае эпидемической вспышки коклюша необходимость прививки от инфекции оправдана вне регламентированного периода, поэтому разрешается вводить вакцину за пределами гестационного окна 27-36 нед.

— Если женщина привита в начале беременности, в последующие сроки гестации вакцинацию ей уже не проводят.

На территории РФ ревакцинация против коклюша беременных в нашей стране в настоящее время регламентирована показаниями Инструкции по применению вакцины АаКДС-М, содержащей в одной дозе (0,5 мл) адсорбированного столбнячного анатоксина 5 Lf (>20 ME) и адсорбированного дифтерийного анатоксина 2 Lf (>2 ME), а также коклюшного компонента, содержащего адсорбированный коклюшный анатоксин (2,5 мкг), адсорбированный филаментозный гемагглютинин (5 мкг), адсорбированные агглютиногены фимбрий типа 2 и 3 (5 мкг) и адсорбированный пертактин (3 мкг). Вакцина уже используется в бустерной иммунизации против коклюша детей старшего возраста и взрослых.

Наряду с этим ведутся исследовательские работы по конструированию и клиническим испытаниям отечественной бесклеточной коклюшной вакцины, но сроки их окончания пока нигде не озвучены.

В РФ накоплен большой опыт по вакцинации против коклюша детей, подростков и взрослых с использованием вакцин и зарубежного производства [2, 161, 162]. Если рассматривать стратегию профилактики коклюша у женщин фертильного возраста, на практике чаще прививать их нужно

в период планирования беременности, в том числе и от других управляемых инфекций⁵⁸ [163-171].

Раздел 7. Вакцинопрофилактика лиц, подлежащих призыву и поступающих по контракту на военную службу

Здоровье военнослужащих напрямую влияет на боеспособность армии, поэтому сохранение здоровья лиц, проходящих воинскую службу, и обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия войск является одной из важнейших задач, важность которой значительно возросла в последнее время [172]. Одной из основных мер для реализации этих задач является предупреждение возникновения и распространения инфекционных заболеваний путем вакцинопрофилактики всех лиц, подлежащих призыву на военную службу⁵⁹ [172].

Заболевания дыхательной системы, обусловленные воздушно-капельными инфекциями, являются одной из серьезных проблем, представляющих угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию населения. Особое положение занимают организованные воинские коллективы, характеризующиеся общностью условий жизни и быта, закрытостью и обособленностью. В период призыва граждан на военную службу, следования команд в воинские части, привыкания новобранцев к военной службе на организм действуют различные факторы дезадаптирующего характера (переохлаждение, высокие физические нагрузки, выраженное психоэмоциональное напряжение, курение табака, несбалансированное питание, скученность размещения в спальных помещениях, неудовлетворительные санитарно-гигиенические и бытовые условия и др.). Все это приводит к дисбалансу и дисфункции иммунной системы, к снижению общей резистентности организма [173]. На этом фоне влияние инфекционных агентов, в первую очередь через аэрозольный механизм передачи, наиболее активно работающий в армейской среде с высокой плотностью и скученностью размещения личного состава, приводит к заболеваниям дыхательных путей [173]. Установлено, что для военнослужащих наибольшую эпидемиологическую значимость имеют острые респираторные инфекции, ВП, МИ, грипп, ВО⁶⁰.

МИ характеризуется повышенным риском заболеваемости военнослужащих по призыву, поэтому эта инфекция требует особого внимания.

⁵⁷ Expert Work Group/Number 7.18, September 2017. https://www.acog.org/Resources_And_Publications/Committee_Opinions/Committee_on_Obstetric_Practice.

⁵⁸ Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2.

⁵⁹ Письмо ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России "О необходимости иммунизации лиц, подлежащих призыву на военную службу №01-21/315 от 06.07.2022.

⁶⁰ Артебякин С.В. Эпидемиологический мониторинг сезонных воздушно-капельных инфекций в организованных воинских коллективах. Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2023.

Эксперты отмечают, что частота заболеваемости военнослужащих ГФМИ превышает средние показатели среди населения РФ в 5 раз [174]. Это может объясняться тем, что среди военнослужащих по призыву имеются особые эпидемические условия для повышения риска заболеваемости МИ, обусловленные молодым возрастом лиц, подлежащих призыву, проживанием в скученных коллективах, высоким уровнем носительства, которое может усугубляться за счет курения и достигать 50-80%, а также другими особенностями факторов военного труда и быта⁶¹ [175]. По данным отечественных авторов, частота носительства в очагах МИ у военнослужащих составляет от 13,6% до 50% со значительным преобладанием серотипов С и Y и имеет отрицательную корреляционную связь с объемом казарменного помещения. При уменьшении объема помещения (от 11 м³ на человека) риск развития носительства увеличивается до 9 раз. Летальность от МИ в ВС РФ в период с 2010 г. по 2019 г. регистрировалась в пределах от 5,7% до 18,1%. В 75,0% случаев причиной смерти являлся выраженный геморрагический синдром и в 67,8% — обширные кровоизлияния в надпочечники с развитием надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса–Фридриксена). Риск наступления летального исхода у больных ГФМИ был в 3,6 раза выше при поздней госпитализации (отношение шансов =3,571, $p=0,004$), а при нарушении правил эвакуации пациентов в стационар он возрастал в 2,5 раза⁶¹.

ВП у военнослужащих остается одной из серьезных проблем медицинской службы. ВП наносит существенный ущерб здоровью военнослужащих. В воинских коллективах ПИ проявляется, как правило, манифестными формами заболеваний. Значимость пневмонии определяется высоким уровнем заболеваемости, длительной госпитализацией, возможным развитием осложнений и летальных исходов⁶¹ [173, 176, 177]. Известно, что в течение первой недели со дня прибытия новобранцев в воинскую часть частота здоровых носителей пневмококка увеличивается более чем в 2 раза. Как показали многочисленные наблюдения, заболеваемость ВП у военнослужащих повышается спустя 2-3 нед. после прибытия пополнения в воинскую часть и достигает максимума через 1-2 мес. Особенность современного эпидемиологического процесса ВП в воинских коллективах (в первую очередь, среди новобранцев) состоит в склонности инфекции к бурному распространению с охватом в короткое время значительной части личного состава подразделений и воинских частей [173, 177].

⁶¹ Шарабханов ВВ. Клинико-лабораторная и эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции у военнослужащих ВС РФ. Автореф дисс канд мед наук. Москва. 2021 г.

Заболевания гриппозной и негриппозной вирусной этиологии в доковидный период для организованных воинских коллективов имели высокую значимость. Показано, что при недостаточном охвате иммунизацией против гриппа в организованных воинских коллективах могут возникать выраженные подъемы заболеваемости с появлением осложненных форм (пневмонии, синуситы и др.)⁶⁰ [177, 178].

ВО актуальна для организованных воинских коллективов, поскольку эта инфекция с высоким эпидемическим потенциалом, способная быстро распространяться и сопровождаться значительным уровнем заболеваемости и большими сроками временной нетрудоспособности.

Таким образом, ситуация по заболеваемости респираторными инфекциями военнослужащих по призыву выходит за рамки сугубо медицинской проблемы. В этих условиях необходимо обеспечить своевременную иммунологическую защиту призывников.

Подходы к вакцинопрофилактике лиц, получивших приписное свидетельство и подлежащих призыву на воинскую службу

В соответствии с приказом Минздрава России № 1122н⁹, лица, подлежащие призыву на военную службу, должны быть привиты против гриппа, МИ, ПИ, ВО, а также против COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Важно достигать высокого (до 100%) охвата профилактическими прививками лиц призывного возраста⁵⁹ [178]. Низкий охват вакцинацией не обеспечивает достаточный уровень коллективного иммунитета и не исключает возможность возникновения и эпидемического распространения инфекционных заболеваний среди личного состава. При этом каждый случай заболевания приводит к невыполнению индивидуальной программы учебно-боевой подготовки военнослужащих и отрицательно сказывается на боеготовности войск в целом [172, 178].

Несмотря на принятые организационные меры, уровень охвата вакцинацией остается недостаточным. Поэтому очень важна роль регионов в проведении иммунизации лиц призывного возраста и сотрудничество между военными и гражданскими элементами здравоохранения⁶² [179]. Сложность заключается в организации процесса иммунизации, поэтому процесс перехода от "вакцинации перед призывом" к "плановой вакцинации" может быть одним из ключевых факторов оптимизации процесса вакцинации лиц, подлежащих призыву на военную службу. Профилактические прививки проводят лицам, подлежащим призыву в возрасте 16-17 лет 11 мес., но не менее чем за 1 мес. до призыва [180].

⁶² Информационное письмо по проведению иммунизации лиц, подлежащих призыву на военную службу №27-3/10.2-6476 от 04.10.2018.

В связи с необходимостью достижения 100% охвата по 5 инфекциям и более (при необходимости догоняющей вакцинации по другим заболеваниям), и при этом для избежания одномоментной высокой инъекционной нагрузки, целесообразно вакцинацию разделить на 2 этапа и расширить возрастной диапазон для вакцинации.

Плановая вакцинация (1 этап) лиц, получившим приписное свидетельство, начиная с 16 лет и до момента призыва (до 18 лет), против МИ, ПИ, ВО, а также при необходимости догоняющая вакцинация против дифтерии, столбняка (могут использоваться вакцины с коклюшным компонентом, предназначенные для возрастных ревакцинаций), кори, паротита, краснухи, гепатита В, полиомиелита⁵⁹ [180-183].

Таким образом, будет достаточный временной диапазон для полного завершения плановой и, при необходимости, догоняющей вакцинации 100% лиц, подлежащих призыву.

Сезонная вакцинация (2 этап), включающая иммунизацию против гриппа и против COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2⁵⁹ [183-185].

Сезонная вакцинация против гриппа должна проводиться в предэпидемический период, перед призывом, накануне сезонного подъема заболеваемости.

Если в силу разных причин плановая и/или сезонная вакцинация не была проведена своевременно лицам, получившим приписное свидетельство, допускается проведение иммунизации лицам, подлежащим призыву (возраст 18 лет и старше) во время призыва.

Вакцины, применяемые для проведения иммунопрофилактики лиц, получивших приписное свидетельство и подлежащих призыву на воинскую службу

В информационном письме ФГБУ ФНКЦИБ "О необходимости иммунизации лиц, подлежащих призыву на военную службу" от 6 июля 2022 г. указано, что, для вакцинации лиц, подлежащих призыву, рекомендуется применение следующих вакцин: против гриппа — инактивированная квадριвалентная (в случае ее отсутствия — трехвалентная инактивированная); против МИ — конъюгированная четырехвалентная, содержащая серотипы A,C,W,Y; против ПИ — ППВ23 (при отсутствии — ПКВ13); против ВО — живая аттенуированная; против COVID-19 — вакцины, разрешенные для иммунизации подростков 12-18 лет⁶² [185].

Вакцинация лиц, поступающих на военную службу по контракту

Лица, поступающие на военную службу по контракту, должны быть вакцинированы против акту-

альных инфекций, характерных для закрытых воинских коллективов согласно НКПП и календарю прививок по эпидемическим показаниям.

В первую очередь они должны быть вакцинированы против дифтерии, столбняка, а перед и во время сезона респираторных инфекций — против гриппа. Все применяемые вакцины отечественного производства, схемы их введения соответствуют инструкции к препарату.

Вакцинация против ПИ и МИ будут способствовать значительному поддержанию здоровья привитых и положительно отражаться на боеготовности воинских подразделений. Для профилактики МИ используется одна из вышеуказанных вакцин: вакцина полисахаридная менингококковая (серогруппа А) или вакцина для профилактики МИ серогрупп А, С, W, Y, полисахаридная, конъюгированная, которые вводятся однократно. Схема вакцинопрофилактики ПИ стандартная — лицам 18-64 лет, не относящимся к группе иммунокомпromетированных, рекомендуется вакцинация ППВ23 (в том числе привитым ПКВ13 не менее одного года назад) за 1-2 мес. до призыва на военную службу [186-189].

Кроме того, всем военнослужащим силовых ведомств по контракту (в том числе перед заключением такового) также рекомендована обязательная иммунизация вакциной ППВ23, если иммунизация любой из них (ППВ23 или ПКВ13) не была проведена ранее [42]. При наличии показаний вакцина для профилактики ПИ и противогриппозная вакцина могут вводиться одновременно без увеличения частоты побочных проявлений или снижения иммунного ответа [190].

Важно отметить, что одномоментная вакцинация с применением нескольких вакцинных препаратов, является приоритетным направлением как для военнослужащих по контракту, так и для подлежащих призыву на военную службу. Данный подход к вакцинации позволит массово охватить личный состав против нескольких инфекционных заболеваний, тем самым повысить их защищенность от прививаемых инфекций.

Кроме обязательной вакцинации против указанных инфекций, необходимо учитывать профилактическую иммунизацию по эпидемическим показаниям. В данном аспекте принимается во внимание нахождение военнослужащих на территории, неблагополучной по природно-очаговым инфекциям, таких как клещевые энцефалиты, туляремия, чума и другие. Кроме того, при необходимости проводятся прививки против брюшного тифа и ГА, относящиеся к инфекциям с фекально-оральным механизмом передачи. Подход к вакцинации против указанных инфекций основывается на оценке санитарно-гигиенических по-

казателей таких как, состояние водоснабжения, питания, канализации, очистки территории и другие. В случае нарушений требований по соблюдению санитарно-гигиенического режима, необходимо планировать экстренную иммунопрофилактику против брюшного тифа, дизентерии и ГА.

Следует контролировать условия в казарменных помещениях и в местах скопления военнослужащих. При несоблюдении санитарно-гигиенических требований к размещению военнослужащих, возможны вспышки среди данного контингента респираторных инфекций. В целях предупреждения распространения инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи необходимо контролировать уровень привитости против гриппа, ПИ и МИ. При этом охват вакцинацией должен быть не <90-95% от всего личного состава.

Все данные о проведенных прививках должны быть зарегистрированы в прививочной документации и военном билете военнослужащего. В документы вносятся название вакцинного препарата, дата введения, серия и контрольный номер. В случае возникновения поствакцинальной реакции проводятся экстренные мероприятия по оказанию соответствующей медицинской помощи. Каждый такой случай регистрируется в прививочных документах и журнале учета поствакцинальных реакций.

Раздел 8. Иммунизация взрослых — экономическая выгода для общества

Снижение затрат, обусловленных развитием инфекционных заболеваний у взрослых граждан, при их своевременной иммунизации неоднократно отмечалось во всех странах мира. При этом *максимальный объем предотвращенных затрат обеспечивают вакцинация против гриппа и ПИ* [28, 191].

В настоящее время в РФ вакцинация против гриппа охватывает как минимум 50% населения. Ранее было показано, что вакцинация против гриппа граждан трудоспособного возраста, работающих в условиях профессиональных вредностей, является не только клинически, но и экономически высоко эффективной и позволяет снизить расходы бюджета, обусловленные развитием данного заболевания и его осложнений [192].

Однако вакцинация взрослых против ПИ носит в настоящее время в РФ эпизодический характер.

Уровень охвата вакцинацией против ПИ взрослого населения в РФ увеличился с 1,5% в 2018 г. до 7,7% в 2023 г. Наиболее значимый охват достигнут среди лиц, подлежащих призыву на военную службу (78,5%), лиц старше трудоспособного возраста, находящихся в учреждениях социального обслужи-

вания закрытого типа (87,7%). К 2023 г. охват вакцинацией увеличился среди лиц из групп риска по заболеваемости хроническими бронхолегочными (с 15,1% в 2018 г. до 47,9% в 2023 г.) и хроническими сердечно-сосудистыми болезнями (с 3,8% до 17,0%), а также страдающих эндокринными заболеваниями (с 1,1% до 17,6%), заболеваниями печени (с 4,0% до 12,0%). Отмечен рост охвата вакцинацией среди медицинских работников (с 4,9% до 19,7%), работников школ и ДОУ (с 3,1% до 12,9%), сотрудников социальных учреждений закрытого типа (с 0,1% до 26,9%), пожилого населения в целом (с 1,4% до 12,7%), мужчин трудоспособного возраста (с 1,4% до 7,0%). Наблюдался незначительный рост охвата прививками среди всех групп иммунокомпрометированных пациентов (1,0% в 2018 г., 6,2% в 2023 г.), работающего населения, имеющего вредные для органов дыхания факторы риска (0,9% в 2018 г., 5,0% в 2023 г.), работников нефтегазовой и химической промышленности (1,3% в 2018 г., 1,8% в 2023 г.) [37].

При этом по сравнению с общей популяцией, у пациентов с ХОБЛ риск развития пневмонии выше в 1,98 раза, у пациентов с СД — в 1,74 раза, с ХСН — в 1,93 раза. При наличии двух факторов риска вероятность развития заболевания становится существенно выше и увеличивается в 3,31–4,06 раза по сравнению с гражданами без факторов риска. Наличие же у пациента 3-х факторов риска (например, СД в сочетании с ХСН и ХОБЛ) увеличивает риск заболевания в 6,76 раза [193].

Вакцинация в РФ 100 тыс. человек с одним хроническим заболеванием позволит предотвратить до 1 124 случаев ПИ, с двумя хроническими заболеваниями — до 2 159 случаев, с тремя — до 4 105 случаев ПИ. При этом в расчете на 100 тыс. вакцинированных будет предотвращено от 32 до 617 летальных исходов (в зависимости от возраста и количества факторов риска), обусловленных ПИ [28].

Экономическая эффективность вакцинации против ПИ повышается во всех возрастных группах при увеличении количества факторов риска. Объем предотвращенных затрат варьирует от 1 480 руб. до 6 821 руб. в расчете на одного вакцинированного пациента. Предотвращенные при вакцинации затраты обусловлены как снижением затрат на лечение случаев ПИ в амбулаторных условиях и в стационарах (т.е. снижением прямых медицинских затрат), так и тем доходом, который могло недополучить государство вследствие временной нетрудоспособности граждан трудоспособного возраста, их инвалидизации и преждевременной смерти (т.е. снижением не прямых затрат) [28].

Вакцинация против ПИ всех пожилых граждан без учета наличия или отсутствия факторов риска

Таблица 15

НКПП РФ для взрослых различных возрастных групп (проект)

Наименование профилактической прививки	Возраст граждан, подлежащих вакцинации						
	18–25 л	26–35 л	36–45 л	46–55 л	56–59 л	60–64 л	≥65 л
Грипп	1 доза ежегодно						
Гепатит В	3 дозы (0-1-6 мес.)						
	3 дозы (0-7-21 день) — экстренная схема перед хирургическими вмешательствами						
	3 дозы (0-1-2 мес.) — постконтактная профилактика						
Дифтерия, столбняк, коклюш (ацеллюлярная вакцина)	1 доза каждые 10 лет						
	По эпидемическим показаниям — 1-3 дозы в соответствии с официальными рекомендациями						
Краснуха	1-2 дозы						
Корь	1-2 дозы с интервалом от 3 мес.		1-2 дозы по эпидемическим показаниям с интервалом от 3 мес.				
			1-2 дозы с интервалом от 3 мес. для лиц из групп риска				
Пневмококковая инфекция	ПКВ 20 (1 доза)						
	ПКВ13 (1 доза) + ППВ23 (1 доза) с интервалом 8 нед. для иммунокомпрометированных лиц, с интервалом 1 год и более для лиц старше 60 лет и пациентов с хронической патологией						
Менингококковая ACWY (конъюгированная)	1 доза						

Таблица 16

НКПП РФ для взрослых различных групп риска (проект)

Наименование профилактической прививки	Категории взрослых граждан, подлежащих вакцинации							
	Лица, подлежащие призыву на военную службу	Беременные	Лица с иммунодефицитными состояниями			Лица, страдающие хроническими заболеваниями	Медицинские работники	Лица, находящиеся в организованных коллективах (дома престарелых, учреждения ФСИН ⁶³ и др.)
			Иммунокомпрометированные (кроме ВИЧ)	ВИЧ (количество CD4 <200/ml)	ВИЧ (количество CD4 >200/ml)			
Грипп								
Гепатит В								
Дифтерия, столбняк, коклюш (ацеллюлярная вакцина)								
Корь								
Пневмококковая инфекция								
Менингококковая ACWY, конъюгированная								
Ветряная оспа								
ВПЧ2 женщины								
ВПЧ4 мужчины								
ВПЧ4 женщины								

Сокращения: ВПЧ2 — вакцина против вируса папилломы человека, 2-хвалентная, ВПЧ2 — вакцина против вируса папилломы человека, 4-хвалентная.

по экономической эффективности не уступает вакцинации детей первого года жизни [35, 194]. При этом у пациентов любого возраста с наличием как минимум 2-х факторов риска затраты, обусловлен-

⁶³ Федеральная служба исполнения наказаний.

ные проведением вакцинации и развитием ПИ, ниже, чем затраты, обусловленные развитием ПИ в той же группе при отсутствии вакцинации.

В целом, проведенные в РФ фармакоэкономические исследования позволяют сделать вывод о том,

что вакцинация против ПИ пожилых граждан, независимо от наличия факторов риска, и граждан любого возраста с как минимум одним фактором риска (например, ХОБЛ, ИБС, СД или ХСН) является клинически и экономически высоко эффективным вмешательством, обеспечивающим в ряде случаев снижение нагрузки на бюджет [57-59, 194-196].

Раздел 9. Национальный календарь профилактических прививок для взрослых (проект)

В РФ НКПП (Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н⁹) предусматривает профилактические прививки взрослому населению против таких инфекций, как дифтерия, столбняк, гепатит В, краснуха, корь, грипп. В рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приложение № 2) проводится вакцинация против туляремии, чумы, бруцеллеза, сибирской язвы, бешенства, лептоспироза, КВЭ, лихорадки Ку, желтой лихорадки, холеры, брюшного тифа, гепатита А, шигеллез, МИ, ПИ, ВО и др. инфекций.

Между тем, эпидемическая ситуация по инфекционным болезням постоянно варьирует, состояние популяционного иммунитета непрерывно изменяется, появляются новые группы риска, расширяется спектр вакцин, зарегистрированных в РФ, что диктует *необходимость актуализации календаря профилактических прививок взрослого населения.*

Рекомендуемый проект НКПП для взрослых, состоит из двух разделов.

Первый раздел включает информацию о **наименовании профилактической прививки, рекомендуемом возрасте иммунизации и схеме вакцинации (таблица 15).**

Второй раздел — **иммунизация групп риска**, которые характеризуются высокой вероятностью инфицирования и распространения инфекционных заболеваний и/или тяжелым клиническим течением и высокой летальностью (таблица 16).

К **группам риска среди взрослого населения** относятся лица, страдающие хроническими заболеваниями легких, сердца, почек, поджелудочной железы, СД или другими хроническими соматическими заболеваниями; иммунокомпрометированные лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в том числе ВИЧ-инфицированные); беременные; группы профессионального риска, которые подвержены риску заболевания и значительному распространению инфекции в условиях своей профессиональной деятельности (работники образования, торговли, общественного транспорта, медицинские работники) и пребывающие в особых условиях организованных коллективов (военнослужащие, дома престарелых, учреждения Федеральной службы исполнения наказаний и т.д.).

Внедрение НКПП взрослых и улучшение организационных основ вакцинопрофилактики взрослого населения позволит реализовать стратегию ВОЗ — "Иммунизация на протяжении всей жизни (Life-course immunization)" и обеспечить активное долголетие.

Раздел 10. Порядок вакцинации взрослых в рамках НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям

№	Вакцинация	Национальный календарь профилактических прививок ⁹	Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям ⁹			
		обязательная	по состоянию здоровья	в очагах	при проживании в эпидемически неблагополучных регионах	отдельных контингентов лиц
		I	II	III	IV	V
1	Дифтерия, столбняк (ДС)	+		+		
2	Вирусный гепатит В (ВГВ)	+		+		
3	Краснуха (КС)	+				
4	Корь (КР)	+		+		
5	Грипп (ГР)	+				
6	Пневмококковая инфекция (ПИ)		+			+
7	Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ)				+	+
8	Вирусный гепатит А (ВГА)			+	+	+
9	Менингококковая инфекция (МИ)			+	+	+
10	Эпидемический паротит (ЭП)			+	+	
11	Полиомиелит (ПЛ)				+	+
12	Ветряная оспа (ВО)		+		+	+
13	Желтая лихорадка (ЖЛ)				+	+
14	Туляремия (ТЛ)				+	+
15	Чума (Ч)				+	+
16	Бруцеллез (БР)				+	+
17	Сибирская язва (СЯ)					+
18	Бешенство (БШ)					+
19	Лептоспироз (ЛЗ)					+
20	Лихорадка Ку (ЛКу)					+
21	Холера (ХЛ)					+
22	Брюшной тиф (БТ)			+	+	+
23	Шигеллез (ШЗ)					+

Примечания: V₁, V₂, V₃ — вакцинация, RV — ревакцинация.

1 (ДС) а) RV каждые 10 лет; б) в очагах: контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках².

2 (ВГВ) а) 18-55 лет, не привитые ранее, схема 0-1-6 мес. (V₁ — в момент начала вакцинации, V₂ — через мес. после V₁, V₃ — через 6 мес. от начала вакцинации)¹.

б) контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках^{2,9}.

3 (КС) Женщины 18-25 лет, не привитые ранее (V₁ через 3 мес. RV)^{2,9}.

4 (КР) а) до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках (V₁ через 3 мес. RV); 36-55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу РФ), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори (V₁ через 3 мес. RV); б) в очагах: контактные лица без ограничения возраста не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках^{2,9}.

5 (ГР) Взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением (V ежегодно)^{1,3}.

6 (ПИ) Взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких. Группы риска (43)⁹: а) лица с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной асплинией; пациенты

с подтеканием спинномозговой жидкости (V конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ13) через год V полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ23); б). лица с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом, реконвалесценты менингита, пневмонии; лица, находящиеся в особых организованных учреждениях (интернаты, армейские коллективы); с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациенты, инфицированные микобактерией туберкулеза (V конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ 13), через год V полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ23)).

7 (КВЭ) Проживающие или выезжающие в эндемичные территории и выполняющие там следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита (V₁, V₂, RV...схемы см. в инструкциях к препаратам)^{2,9}.

8 (ВГА) Проживающие или выезжающие в регионы, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети); контактные лица в очагах гепатита А (V₁, через 6-18 мес. RV)^{2,9}.

9 (МИ) В очагах и в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии¹. В очаге лицам, общавшимся с больным ГФМИ, проводится экстренная специфическая профилактика актуальной вакциной (в соответствии с серогруппой менингококка, выделенного из ликвора и (или) крови больного ГФМИ). В случае отсутствия возможности проведения определения серогруппы менингококка, экстренную иммунопрофилактику проводят без ее установления многокомпонентными вакцинами. Иммунизация контактных лиц проводится в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Проведение химиофилактики не является противопоказанием для иммунизации. В период эпидемического подъема заболеваемости МИ в очагах ГФМИ экстренная иммунопрофилактика проводится без установления серогруппы возбудителя многокомпонентными вакцинами с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета^{2,9}. Вакцинации в межэпидемический период в плановом порядке подлежат лица из групп высокого риска: лица, подлежащие призыву на военную службу; лица, выезжающие в эндемичные по МИ районы (например, паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи); медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю "инфекционные болезни"; медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка; воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); лица, проживающие в общежитиях; лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях; дети до 5 лет включительно (в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе); подростки в возрасте 13-17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе); лица старше 60 лет; лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных; лица, перенесшие кохлеарную имплантацию; лица с ликвореей¹¹.

10 (ЭП) Контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках (V₁)³.

11 (ПЛ) Контактные в очагах, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание): медицинские работники (V однократно); лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 мес. до 15 лет — однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 мес. жизни без ограничения возраста — однократно; лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита, без ограничения возраста — однократно при приеме на работу.

12 (ВО) В очагах и в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии; лица, подлежащие призыву на военную службу; дети и взрослые из групп риска (V₁).

Плановая вакцинация по 1 дозе двукратно с минимальным интервалом 6 нед. При экстренной профилактике вакцинацию проводят однократно не позднее 96 ч после контакта с больным (предпочтительнее 72 ч)⁶⁴.

13 (ЖЛ) Выезжающие за пределы РФ в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы); лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки (V не позднее чем за 10 дней до выезда в энзоотичный район. RV — при необходимости через 10 лет после V^{1,65}.

14 (ТЛ) Проживающие или выезжающие на энзоотичные по туляремии территории; выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения; лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии. (V₁, через 5 лет RV)^{2,7,66}.

15 (Ч) Проживающие на энзоотичных по чуме территориях; лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы (V₁, через 6-12 мес. RV)^{2,9}.

16 (БР) В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные

⁶⁴ Инструкция по применению вакцины Варилрикс https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4e1e2810-85a2-4529-8377-0d66f0c35555&t=201a0b3f-5cf5-4892-98dd-4eb10eec5f43.

⁶⁵ Инструкция по применению вакцины против желтой лихорадки живой сухой https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1f26559e-c79d-4a48-b21f-f9d8618a9f98&t=7af2120d-d15f-4e8f-9456-c41bc44e726e.

⁶⁶ Инструкция по применению туляремийной вакцины https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=89742834-00d8-4fba-84de-15582da3a887&t=baa24274-448a-4746-a802-03076992654b.

работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза (V_1 , через 10-12 мес. RV лицам с отрицательными серологическими или кожно-аллергическими реакциями)^{9,67}.

17 (СЯ) Лица, выполняющие следующие работы: зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убой, снятием шкур и разделкой туш; сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения; сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях. Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы (V_1 , через 20-30 сут. V_2 , далее RV ежегодно однократно)^{2,9,68}.

18 (БШ) Лица, работающие с "уличным" вирусом бешенства; ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных (V_{1-3} 0-7-30 дней, через 1 год RV, далее RV каждые 3 года)⁶⁹. Постэкпозиционная иммунизация у людей, пострадавших от укусов животных (АИГ и, не более чем через 30 мин, вводится КОКАВ по схеме 0, 3, 7, 14, 30, 90 день; для лиц, получивших ранее полный курс вакцинации и, с окончания которого прошло не более 1 года (схема 0, 3, 7 день)^{2,9}.

19 (ЛЗ) Лица, выполняющие следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясoproductов, полученных от больных лептоспирозом животных; по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза (V_1 , через 12 мес. RV)⁷⁰.

20 (ЛКУ) Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку. Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку (отрицательные серологические тесты (РНИФ, ИФА, РСК и другие), затем V_1 , через 12 мес. RV при отрицательной серологии)^{2,9,71}.

21 (ХЛ) Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы). Население субъектов РФ в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории РФ (V_1 , через 6-7 мес. RV)⁷².

22 (БТ) Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов); лица, работающие с живыми культурами брюшного тифа, а также работники инфекционных больниц (отделений), патологоанатомических отделений; иностранные граждане, прибывшие из эндемичных стран для учебы или работы; выезжающие в эндемичные по брюшному тифу регионы и страны. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Членам семьи бактерионосителя, а также другим лицам, часто вступающим в контакт с бактерионосителем, а также контактные лица в очагах. При угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения (V_1 , по показаниям каждые 3 года RV)^{2,9,73}.

23 (ШЗ) Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля. Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства. Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и выезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям). По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения^{2,9}. Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами (V_1 , при необходимости ежегодно RV)⁷⁴.

⁶⁷ Инструкция по применению вакцины бруцеллезной живой https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=46b424f6-11ca-4bb5-9449-cc3d1cd4d125&t=b5e99b55-06c9-477f-8dc6-b2643ca2911e.

⁶⁸ Инструкция по применению сибиреязвенной вакцины https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=45ea6a47-5e12-4580-b8ed-b03d229557e4&t=11ad5735-32d9-46ab-85ec-26e016178802.

⁶⁹ Инструкция по применению вакцины против бешенства КОКАВ https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=17adc892-394a-49fd-89e8-86a0b2ce71b4&t=2fc27202-d321-44f5-9cb6-9e66d668dde8.

⁷⁰ Инструкция по применению вакцины лептоспирозной инактивированной концентрированно жидкой https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8ac9b405-1c58-4a70-bda8-033c7966fd4d&t=3272a2be-eea0-467a-9fdb-ffefb0082ac9.

⁷¹ Инструкция по применению Вакцины Ку-лихорадки М-44 https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0a6558e6-34ed-45c1-b4c7-4167352359fb&t=6e876504-d461-4cf7-9266-5f6fb458a0a6.

⁷² Инструкция по применению Вакцины холерной бивалентной химической https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1a0ff5a3-f10c-499d-8562-0bb242c7ccfa&t=3d0911d7-5f22-4a27-9115-c4203d40360e.

⁷³ Инструкция по применению вакцины брюшнотифозной Р N 000183/01 https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cefa7c81-11fb-44a3-8c53-846d2b96f75d&t=b5bca807-e4a8-486b-b18a-c7b81739fe6.

⁷⁴ Инструкция по применению лекарственного препарата Шигеллак PN 0002660/01 от 02.05.2017г. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=84a5e0af-57a9-4d8c-a828-c6ee70418fb5&t=6ad8760a-506a-43be-98fb-edb4efa1d7f4.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок. Допускается введение инактивированных и живых вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела. Интервал между прививками против разных инфекций при раздельном их проведении (не в один день) должен составлять не менее 1 мес.^{2,9}.

Наблюдение после вакцинации. Перед проведением профилактических прививок врач (фельдшер) проводит осмотр, термометрию, собирает анамнез, делает письменное заключение о допуске к вакцинации с учетом показаний и противопоказаний к каждой вакцине. Пациент или опекуны недееспособного пациента заполняют и подписывают информированное письменное согласие на вакцинацию. Места проведения иммунизации должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

После вакцинации пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин после иммунизации.

Абсолютные и относительные противопоказания к вакцинации⁹. Противопоказания к вакцинации определяются Министерством здравоохранения Российской Федерации и содержатся в инструкциях по применению препаратов и других нормативных документах.

Временные противопоказания. Лицам, перенесшим любые острые заболевания, плановую иммунизацию проводят через 2-4 нед. после выздоровления. Плановую иммунизацию пациенту с хроническим заболеванием проводят при наступлении ремиссии — полной или максимально достижимой, на фоне поддерживающего лечения. Решение об иммунизации принимает лечащий врач на основании оценки состояния пациента. При эпидемиологической необходимости после нетяжелых ОРВИ и острых кишечных инфекциях, прививки проводят сразу после нормализации температуры.

Постоянные противопоказания. ПППИ на предыдущую дозу вакцины (коллаптоидная реакция, фебрильные судороги, аллергические реакции); сильная реакция (лихорадка $>40^{\circ}\text{C}$, отек, гиперемия и отек в месте инъекции >8 см, на предшествующую дозу вакцины; гуморальные, клеточные, комбинированные первичные иммунодефициты, индуцированные иммунодефицитные состояния для введения живых вакцин; вакцинация пациентов, перенесших серьезное ПППИ (ПВО), связанное с вакциной.

Приложение

Национальный календарь профилактических прививок⁹

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
Новорожденные в первые 24 ч жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В <1>
Новорожденные на 3-7 день жизни	Вакцинация против туберкулеза <2>
Дети 1 мес.	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В <1>
Дети 2 мес.	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>
	Первая вакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 3 мес. <6.1>	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Первая вакцинация против полиомиелита <4>
	Первая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <5>
Дети 4,5 мес. <6.1>	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции типа b <5>
	Вторая вакцинация против полиомиелита <4>
	Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 6 мес. <6.1>	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Третья вакцинация против вирусного гепатита В <1>
	Третья вакцинация против полиомиелита <6>
	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции типа b <5>
Дети 12 мес.	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>
Дети 15 мес.	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 18 мес. <6.1>	Первая ревакцинация против полиомиелита <6>
	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Ревакцинация против гемофильной инфекции типа b
Дети 20 мес.	Вторая ревакцинация против полиомиелита <6>
Дети 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
	Третья вакцинация против полиомиелита
Дети 6-7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>
	Ревакцинация против туберкулеза <8>
Дети 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
Дети от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее против вирусного гепатита В	Вакцинация против вирусного гепатита В <9>
Дети от 1 года до 17 лет (включительно), женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи	Вакцинация против краснухи, ревакцинация против краснухи
Дети от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу РФ), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори	Вакцинация против кори, ревакцинация против кори <10>

Дети с 6 мес., учащиеся 1-11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением	Вакцинация против гриппа
---	--------------------------

Примечания:

<1> Первая, вторая и третья вакцинации проводятся по схеме 0-1-6 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через месяц после 1 прививки, 3 доза — через 6 мес. от начала вакцинации), за исключением детей, относящихся к группам риска, вакцинация против вирусного гепатита В которых проводится по схеме 0-1-2-12 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через месяц после 1 прививки, 2 доза — через 2 мес. от начала вакцинации, 3 доза — через 12 мес. от начала вакцинации).

<2> Вакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза для щадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах РФ с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом — вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<3> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (родившимся от матерей — носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, употребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами).

<4> Первая и вторая вакцинации проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<5> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным детям; детям, находящимся в домах ребенка) (сноска в ред. Приказа Минздрава России от 24.04.2019 № 243н).

<6> Третья вакцинация и последующие ревакцинации против полиомиелита проводятся детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, относящимся к группам риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным детям; детям, находящимся в домах ребенка) — вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной) (сноска в редакции Приказа Минздрава России от 24.04.2019 № 243н).

<6.1> Вакцинация и ревакцинация детям, относящимся к группам риска, может осуществляться иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащими комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды (сноска введена Приказом Минздрава России от 13.04.2017 № 175н).

<7> Вторая ревакцинация проводится анатоксинами с уменьшенным содержанием антигенов.

<8> Ревакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<9> Вакцинация проводится детям и взрослым, ранее не привитым против вирусного гепатита В, по схеме 0-1-6 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через месяц после 1 прививки, 3 доза — через 6 мес. от начала вакцинации).

<10> Интервал между первой и второй прививками должен составлять не <3 мес.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок

1. Профилактические прививки в рамках НКПП проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

3. Вакцинация и ревакцинация в рамках НКПП проводятся иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством РФ, согласно инструкциям по их применению.

В случаях, предусмотренных национальным календарем профилактических прививок, допускается проведение вакцинации и ревакцинации иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащими комбинации вакцин (абзац введен Приказом Минздрава России от 13.04.2017 № 175н).

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"⁷⁵. Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3442; № 26, ст. 3446; 2013, № 27, ст. 3459; № 27, ст. 3477; № 30, ст. 4038; № 39, ст. 4883; № 48, ст. 6165; № 52, ст. 6951.

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером)⁷⁶.

6. При изменении сроков вакцинации ее проводят по предусмотренным национальным календарем профилактических прививок схемам и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. Допускается введение вакцин (кроме вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок, в один день разными шприцами в разные участки тела.

7. Вакцинация детей, которым иммунопрофилактика против пневмококковой инфекции не была начата в первые 6 мес. жизни, проводится двукратно с интервалом между прививками не <2 мес.

8. Вакцинация детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, осуществляется в рамках национального календаря профилактических прививок в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. При вакцинации таких детей учитываются: ВИЧ-статус ребенка, вид вакцины, показатели иммунного статуса, возраст ребенка, сопутствующие заболевания.

9. Ревакцинация детей против туберкулеза, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности), проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулеза (для щадящей первичной вакцинации). У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами ревакцинация против туберкулеза не проводится.

10. Вакцинация живыми вакцинами в рамках национального календаря профилактических прививок (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) проводится детям с ВИЧ-инфекцией с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие иммунодефицита или умеренный иммунодефицит).

11. При исключении диагноза ВИЧ-инфекции детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.

12. Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины в рамках национального календаря профилактических прививок вводят всем детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией. Детям с ВИЧ-инфекцией

⁷⁵ Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 № 323-ФЗ. <https://base.garant.ru/12191967/>.

⁷⁶ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 марта 2012 г. № 252н "Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты" (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 28 апреля 2012 г., регистрационный номер 23971).

указанные иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики инфекционных болезней вводятся при отсутствии выраженного и тяжелого иммунодефицита.

13. При проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для РФ антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации.

14. При проведении вакцинации против гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-мес. возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях, беременных женщин используются вакцины, не содержащие консервантов.

Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против туляремии	Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: — сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; — по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии.
Против чумы	Лица, временно или постоянно находящиеся на территории природного очага, при осложнениях эпизоотической и эпидемической обстановки. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы.
Против бруцеллеза	В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы: — по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; — по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза.
Против сибирской язвы	Лица, выполняющие следующие работы: — зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш; — сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения; — сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях. Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы.
Против бешенства	С профилактической целью вакцинируют лиц, имеющих высокий риск заражения бешенством: — лица, работающие с "уличным" вирусом бешенства; — ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; — лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных.
Против лептоспироза	Лица, выполняющие следующие работы: — по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; — по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных; — по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза.
Против клещевого вирусного энцефалита	Лица, проживающие на эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях; лица, выезжающие на эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту территории, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: — сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; — по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита.
Против лихорадки Ку	Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку. Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.
Против желтой лихорадки	Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы). Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки.

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против холеры	Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы). Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации.
Против брюшного тифа	Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов). Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Лица, выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу страны (регионы). Контактные лица в очагах брюшного тифа по эпидемическим показаниям. По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.
Против вирусного гепатита А	Лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети). Лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А. Контактные лица в очагах гепатита А.
Против шигеллез	Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля. Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства. Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и отъезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям). По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения. Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами.
Против менингококковой инфекции	Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С. Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С. Лица, подлежащие призыву на военную службу.
Против кори	Контактные лица без ограничения возраста из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори или однократно привитые.
Против вирусного гепатита В	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В.
Против дифтерии	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии.
Против эпидемического паротита	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита.
Против полиомиелита	Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание): — дети с 3 мес. до 15 лет при наличии достоверных данных о предшествующих прививках однократно; — медицинские работники однократно; — дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 мес. до 15 лет — однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); — лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 мес. до 15 лет однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); — лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 мес. жизни без ограничения возраста — однократно инактивированной полиомиелитной вакциной; — лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким полиовирусом, без ограничения возраста однократно при приеме на работу.
Против пневмококковой инфекции	Дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые, относящиеся к группам риска (лица, подлежащие призыву на военную службу, лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания).
Против ротавирусной инфекции	Дети для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами.

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против ветряной оспы	Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой.
Против гемофильной инфекции	Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции.
Против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2	К приоритету 1-го уровня относятся: лица в возрасте 60 лет и старше; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: — работники медицинских, образовательных организаций, организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; — лица, проживающие в организациях социального обслуживания; — лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением; — граждане, проживающие в городах с численностью населения 1 млн и более. К приоритету 2-го уровня относятся взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: — работники организаций транспорта и энергетики, сотрудники правоохранительных органов, государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу; лица, работающие вахтовым методом; волонтеры; военнослужащие; — работники организаций сферы предоставления услуг. К приоритету 3-го уровня относятся: государственные гражданские и муниципальные служащие; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования старше 18 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу. Дети от 12 до 17 лет (включительно) (вакцинация проводится добровольно при наличии письменного заявления одного из родителей (или иного законного представителя)).

Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям

1. Профилактические прививки проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Профилактические прививки проводят медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной формах.

3. Профилактические прививки проводятся иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики, зарегистрированными в соответствии с законодательством РФ, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ⁷⁵.

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером)⁷⁶.

6. При проведении вакцинации и ревакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для РФ антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации, по данным мониторинга Роспотребнадзора.

7. Профилактические прививки могут проводиться с использованием иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, содержащих комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды.

8. При изменении сроков, вакцинацию проводят по схемам, предусмотренным НКПП, утвержденным настоящим приказом, настоящим порядком, и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики. Допускается введение вакцин (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, в один день разными шприцами в разные участки тела.

9. При проведении вакцинации против вирусного гепатита в детей первого жизни, против гриппа детей с 6-мес. возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях и в профессиональных образовательных организациях, беременных женщин используются иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики, не содержащие консервантов.

10. Вакцинация против туберкулеза проводится новорожденным на 3-7 день жизни вакциной для профилактики туберкулеза для щадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах РФ с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ). Ревакцинация детям в 6-7 лет проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ). При отсутствии вакцинации против туберкулеза в родильном доме она может быть проведена в возрасте до 7 лет туберкулиноотрицательным детям.

11. Вакцинация против вирусного гепатита в детей первого года жизни проводится по схеме 0-1-6 (1-я доза в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза через 6 мес. от начала вакцинации). Вакцинация против ВГВ детей, относящихся к группам риска (родившимся от матерей носителей HBsAg, больных ВГВ или перенесших ВГВ в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры ВГВ, потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым ВГВ и хроническими вирусными гепатитами), проводится по схеме 0-1-2-12 (1-я доза в момент начала вакцинации, 2-я доза через месяц после 1-й прививки, 3-я доза через 2 мес. от начала вакцинации, 4-я доза через 12 мес. от начала вакцинации).

12. Против полиомиелита первая, вторая, третья вакцинации детям 3 мес., 4,5 мес., 6 мес. жизни и первая ревакцинация против полиомиелита детям 18 мес. жизни проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной); вторая и третья ревакцинации против полиомиелита детям 20 мес. и 6 лет проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (живой). Дети, относящиеся к группе риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией; дети с ВИЧ-инфекцией; недоношенные и маловесные дети; дети, находящиеся в домах ребенка), подлежат второй и третьей ревакцинации против полиомиелита в 20 мес. и 6 лет вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

13. Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится вакциной для профилактики полиомиелита (живой) и вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной). Показаниями для проведения вакцинации по эпидемическим показаниям являются: регистрация заболеваний полиомиелитом, вызванных диким или вакцинородственным полиовирусом, выделение дикого или вакцинородственного полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды, а также при подтвержденной циркуляции дикого или вакцинородственного полиовируса.

14. Вакцинация детей от 12 до 17 лет (включительно) против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, проводится добровольно по письменному заявлению одного из родителей (или иного законного представителя).

Литература/References

1. Zvereva VV, Semenova BF, Khaitova RM. Vaccines and vaccination: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 880 p. (In Russ.) Зверева В.В., Семенова Б.Ф., Хаитова Р.М. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 880 с.
2. Zvereva BB, Khaitova RM. Vaccines and vaccinations. National guideline. Short edition. 2014. 640 p. (In Russ.) Зверева В.В., Хаитова Р.М. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Краткое издание. 2014. 640 с.
3. Tarasova AA, Lukushkina EF, Kostinov MP, et al. Vaccination prevention. Nizhny Novgorod: Publishing Salon of IP Gladkova O.V., 2016. 103 p. (In Russ.) Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и др. Вакцинопрофилактика. Нижний Новгород: "Издательский салон" ИП Гладкова О.В., 2016. 103 с.
4. Kostinov MP, Chuchalin AG. Guidelines for clinical immunology in respiratory medicine. 1st ed. Vol. 2016. Moscow: ATMO LLC. 126 p. (In Russ.) Костинов М.П., Чучалин А.Г. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 1-е изд. Т. 2016. Москва: ООО АТМО. 126 с.
5. Chuchalin AG, Yasnetsova VV. Federal Guidelines on the use of medicines (formulary system, reference edition). Moscow: Vidox LLC, 2016. 745-768 p. (In Russ.) Чучалин А.Г., Яснецова В.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание). Москва: ООО Видокс, 2016. 745-768 с.
6. Tatchenko VK, Ozeretskovsky ON. Immunoprophylaxis. 14th ed. Moscow: Pediatrician, 2020. 384 p. (In Russ.) Таточенко В.К., Озеретковский Н.А. Иммунопрофилактика. 14-е изд. Москва: Педиатр, 2020. 384 с.
7. Namazova-Baranova LS, Briko NI, Feldblum IV. Vaccines and immunoprophylaxis in the modern world. A guide for doctors. Pediatrician. Moscow, 2021. 648 p. (In Russ.) Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире. Руководство для врачей. Педиатр. Москва, 2021. 648 с.
8. Briko NI, Feldblum IV. The modern concept of vaccine prevention development in Russia. Epidemiology and vaccine prevention. 2019;18(5):4-13. (In Russ.) Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019;18(5):4-13.
9. Feldblum IV, Zueva LP, Aslanov BI. Vaccine prevention in children and adults: A guide for doctors. GEOTAR-Media. St. Petersburg, 2023. 288 p. (In Russ.) Фельдблюм И.В., Зуева Л.П., Асланов Б.И. Вакцинопрофилактика у детей и взрослых: Руководство для врачей. ГЭОТАР-Медиа. Санкт-Петербург, 2023. 288 с.

10. Chuchalin AG, Bilichenko TI, Osipova GL. Vaccinoprophylaxis of respiratory diseases in the framework of primary health care for the population. Clinical recommendations. Pulmonology. 2015;25(2):1-19. (In Russ.) Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. Пульмонология. 2015;25(2):1-19.
11. Kostinov MP, Zvereva BB. Vaccination against hepatitis B, influenza and rubella in adult patients with chronic diseases. Guide. Moscow: MDV; 196 p. (In Russ.) Костинов М.П., Зверева В.В. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями. Руководство. Москва: МДВ; 196 с.
12. Protasov AD, Zhestkov AB, Lavrentieva NE, et al. The effect of complex vaccination against pneumococcal, hemophilic type b infections and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2011;88(4):80-4. (In Russ.) Протасов А.Д., Жестков А.В., Лаврентьева Н.Е. и др. Эффект комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа В инфекций и гриппа у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011;88(4):80-4.
13. Kostinov MP. Vaccination of adults with bronchopulmonary pathology. A guide for doctors. Moscow: Art Studio Constellation, 2013. 112 p. (In Russ.) Костинов М.П. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей. Москва: Арт студия Созвездие, 2013. 112 с.
14. Cherdantsev AP, Kuselman AI, Sinitsyna MN, et al. To study the clinical safety of influenza vaccination in pregnant women. Medical almanac. 2011;17(4):120-2. (In Russ.) Черданцев А.П., Кусельман А.И., Синицына М.Н. и др. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных. Медицинский альманах. 2011;17(4):120-2.
15. Bukhtiyarov IV, Briko NI, Roslaya NA, et al. Vaccination of the working population is a guide for doctors. Moscow: Medical Information Agency, 2019. 189 p. (In Russ.) Бухтияров И.В., Брико Н.И., Рослая Н.А. и др. Вакцинопрофилактика работающего населения. Руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство, 2019. 189 с.
16. Zverev BB, Kostinov MP, Cherdantsev AP. Vaccination of pregnant women against influenza: Federal clinical guidelines. Moscow; 42 p. (In Russ.) Зверев В.В., Костинов М.П., Черданцев А.П. Вакцинация беременных против гриппа: Федеральные клинические рекомендации. Москва; 42 с.
17. Kostinov MP. Vaccination of children with impaired health. A practical guide for doctors. 4th ed. Moscow: Medicine for All, 2013. 432 p. (In Russ.) Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. 4-е изд. Москва: Медицина для всех, 2013. 432 с.
18. Briko NI, Simonova EG, Kostinov MP, et al. Immunoprophylaxis of pneumococcal infections. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzhye, 2013. 278 p. (In Russ.) Брико Н.И., Симонова Е.Г., Костинов М.П. и др. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2013. 278 с.
19. Kostinov MP, Tarasova AA. Vaccination of pneumococcal infection and influenza in autoimmune diseases: a guide for doctors. Moscow: MDV Publishing House, 2009. 252 p. (In Russ.) Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях: руководство для врачей. Москва: Издательство МДВ, 2009. 252 с.
20. Kostinov MP. Expansion of the complex of therapeutic and preventive measures for bronchial asthma in children with the use of vaccines "PNEUMO 23" and "AktHIB". A manual for doctors. Moscow: Medicine for All, 2004. 36 p. (In Russ.) Костинов М.П. Расширение комплекса лечебно-профилактических мероприятий при бронхиальной астме у детей с применением вакцин "ПНЕВМО 23" и "АктХИБ". Пособие для врачей. Москва: Медицина для всех, 2004. 36 с.
21. Garashchenko TI, Kostinov MP, Ilyenko LI, et al. Preventive and therapeutic use of hemophilic and pneumococcal vaccines in frequently and long-term ill children with recurrent otitis media. Issues of modern pediatrics. 2006;5(5):24-8. (In Russ.) Гаращенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И. и др. Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами. Вопросы современной педиатрии. 2006;5(5):24-8.
22. Markelova E.V., Guschina Ya.S., Kostinov M.P., Zhuravleva N.V. Clinical and immunological effect of vaccination with "PNEUMONIA 23" in children with atopic bronchial asthma. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2005;(2):83-5. (In Russ.) Маркелова Е.В., Гушина Я.С., Костинов М.П., Журавлева Н.В. Клинико-иммунологический эффект вакцинации "ПНЕВМО 23" детей с atopической бронхиальной астмой. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005;(2):83-5.
23. Kostinov M.P., Ozeretskovsky N.A. Clinical and immunological efficacy of immunobiological drugs. Guide. Moscow: Miklos, 2004. 256 p. (In Russ.) Костинов М.П., Озерецковский Н.А. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов. Справочник. Москва: Миклош, 2004. 256 с.
24. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Savisko AA, et al. True and false reactions to the introduction of the flu vaccine in pregnant women. Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. 2011;10(6):44-8. (In Russ.) Костинов М.П., Черданцев А.П., Сависко А.А. и др. Истинные и ложные реакции на введение вакцины против гриппа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;10(6):44-8.
25. Magarshak OO, Kostinov MP. Problems of vaccination of children with allergic diseases. The attending physician. 2008;(9):44-8. (In Russ.) Магаршак О.О., Костинов М.П. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями. Лечащий врач. 2008;(9):44-8.
26. Cherdantsev AP, Kostinov MP, Kuselman AI. Vaccination of influenza in pregnant women. A guide for doctors. Moscow: MDV Group, 2014. 112 p. (In Russ.) Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных. Руководство для врачей. Москва: Группа МДВ, 2014. 112 с.
27. Cherdantsev AP, Kostinov MP, Kuselman AI. Vaccination of pregnant women against influenza and other infectious diseases. A guide for doctors. 3rd ed. Moscow: MDV Group, 2018. 143 p. (In Russ.) Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний. Руководство для врачей. 3-е изд. Москва: Группа МДВ, 2018. 143 с.
28. Rudakova AV, Briko NI, Lobzin YuV, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in adults at risk within the framework of federal and regional programs. Journal of Infectology. 2019;11(4):6-18. (In Russ.) Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. и др. Эффективность затрат на вакцинацию против пневмококковой инфекции взрослых из групп риска в рамках федеральных и региональных программ. Журнал инфектологии. 2019;11(4):6-18.
29. Committee on Infectious Diseases, O'Leary ST, Campbell JD, Ardua MI, et al. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2024-2025: Policy Statement. Pediatrics. 2024;154(4):e2024068507.
30. Wall DJ, Patel MM, Chung JR, et al. Antibody Response and Protection After Receipt of Inactivated Influenza Vaccine: A Systematic Review. Pediatrics. 2021;147(6):e2020019901.
31. Shi Y, Yang W, Li X, et al. Immunogenicity and Safety of One versus Two Doses of Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine (IIV4) in Vaccine-Unprimed Children and One Dose of IIV4 in Vaccine-Primed Children Aged 3-8 Years. Vaccines. 2023; 11(10):1586.
32. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, et al. Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial. Clinical Infectious Diseases. 2017;64(7):829-38.
33. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Russian Respiratory Society. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonology. 2014;3:15-54. (In Russ.) Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2014;3:15-54.
34. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2019. 139 p.
35. Tkacheva ON, Kotovskaya SE, Kostinov MP, et al. Vaccination of the elderly and senile: Methodological recommendations. Vol. Version 1. M., 2020. 48 p. (In Russ.) Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Костинов М.П. и др. Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации. Т. Версия 1. М., 2020. 48 с.
36. Son IM. Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2018. Statistical collection. Moscow, 2019. 253 p. (In Russ.) Сон И.М. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2018 году. Статистический сборник. М., 2019. 253 с.
37. Korshunov VA, Briko NI, Polybin RV, et al. Vaccination coverage against pneumococcal infection in adult risk groups in the Russian Federation. Epidemiology and vaccine prevention. 2024;23(6):13-23. (In Russ.) Коршунов В.А., Брико Н.И., Полибин Р.В. и др. Охват вакцинацией против пневмококковой инфекции взрослых групп риска в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2024;23(6):13-23.
38. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2013-2014. MMWR Recomm Rep. 2013;62(9):906.
39. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD000422. doi:10.1002/14651858.CD000422.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013;(1):CD000422. doi:10.1002/14651858.CD000422.pub3.
40. Lodenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y. The burden of lung disease in Europe: data from the first European White Book. Breathe. 2004;1(1):7-9.
41. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, et al. Vaccinoprophylaxis of pneumococcal infection in children and adults Methodological recommendations. Moscow: Limited Liability Company Publishing House "Pediatrician", 2023. 92 p. (In Russ.) Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых Методические рекомендации. М.: Общество с ограниченной ответственностью Издательство "Педиатр", 2023. 92 с. ISBN: 978-5-6046793-7-1. EDN: WMDKYB.
42. Avdeev SN, Alyeva MH, Baranov AA, et al. Vaccinoprophylaxis of pneumococcal infection in children and adults. Methodological recommendations. Preventive medicine. 2023;26(9):3-23. (In Russ.) Авдеев С.Н., Алыева М.Х., Баранов А.А.

- и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2023;26(9):3-23.
43. Briko NI, Korshunov VA, Lobzin YuV, et al. Ten years of experience in the use of 13-valent conjugated polysaccharide pneumococcal vaccine in the Russian Federation. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2023;(4):106-39. (In Russ.) Брико Н.И., Коршунов В.А., Лобзин Ю.В. и др. Десятилетний опыт применения 13-валентной конъюгированной полисахаридной пневмококковой вакцины в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2023;(4):106-39.
 44. Cannon K, Elder C, Young M, et al. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥ 65 years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Vaccine*. 2021;39(51):7494-502.
 45. Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine*. 2021;39(38):5428-35.
 46. Rockwell PG. ACIP approves 2023 child/adolescent and adult immunization schedules. *American Family Physician*. 2023;107(3):319-22.
 47. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023;75(3):449-64.
 48. Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, et al. Expanded Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults Aged ≥ 50 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(1):1-8.
 49. Horberg M, Thompson M, Agwu A, et al. Primary Care Guidance for Providers Who Care for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2024 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2024;ciae479. doi:10.1093/cid/ciae479. Epub ahead of print.
 50. Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, et al. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2024;42(14):1699-721.
 51. Ignatova GL, Antonov VN, Blinova EV. Analysis of the effectiveness of combined or sequential vaccination with pneumococcal and influenza vaccines in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Therapeutic Archive*. 2019;91(8):12-7. (In Russ.) Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Блинова Е.В. Анализ эффективности совместной или последовательной вакцинации пневмококковыми и гриппозными вакцинами у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*. 2019;91(8):12-7.
 52. Demko IV, Korchagin EE, Gordeeva NV, et al. An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Krasnoyarsk krai. *Pulmonologiya*. 2017;27(1):21-8. (In Russ.) Демко ИВ, Корчагин ЕЕ, Гордеева НВ, и др. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. *Пульмонология*. 2017;27(1):21-8. doi:10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28.
 53. Baldo V, Cocchio S, Gallo T, et al. Pneumococcal Conjugated Vaccine Reduces the High Mortality for Community-Acquired Pneumonia in the Elderly: an Italian Regional Experience. *Bueno V, редактор. PLoS ONE*. 2016;11(11):e0166637.
 54. McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;67(10):1498-506.
 55. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.
 56. Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN, et al. Vaccination against pneumococcal infection as a tool to reduce mortality in patients with COPD and IHD. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2024;(94):8-19. (In Russ.) Игнатова Г.Л., Авдеев С.Н., Антонов В.Н. и др. Вакцинопрофилактика против пневмококковой инфекции, как инструмент снижения смертности у пациентов ХОБЛ и ИБС. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2024;(94):8-19. doi:10.36604/1998-5029-2024-94-8-19. EDN: LLBJJZ.
 57. Rudakova AV, Briko NI, Lobzin YuV, et al. Pharmacoeconomic effectiveness of vaccination of elderly citizens against pneumococcal infection in the Russian Federation. *Preventive medicine*. 2021;24(12):41-8. (In Russ.) Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. и др. Фармакоэкономическая эффективность вакцинации пожилых граждан против пневмококковой инфекции в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2021;24(12):41-8.
 58. Rudakova AV, Briko NI, Lobzin YuV, et al. Pharmacoeconomic effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2023;63(5):19-26. (In Russ.) Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. и др. Фармакоэкономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2023;63(5):19-26.
 59. Rudakova AV, Briko NI, Lobzin YuV, et al. Pharmacoeconomic effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in patients with diabetes mellitus. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2022;21(5):78-88. (In Russ.) Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. и др. Фармакоэкономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с сахарным диабетом. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022;21(5):78-88.
 60. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant hepatitis B vaccines. WHO Technical Report Series. 2013. 978 p.
 61. Briko NI. Assessment of the quality and effectiveness of immunoprophylaxis. The attending physician. 2012;(10):57. (In Russ.) Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики. *Лечащий врач*. 2012;(10):57.
 62. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis*. 2016;214(1):16-22.
 63. Masseria C, Krishnarajah G. The estimated incidence of pertussis in people aged 50 years old in the United States, 2006-2010. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):534.
 64. Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE, et al. Subacute Sclerosing Panencephalitis: More Cases of This Fatal Disease Are Prevented by Measles Immunization than Was Previously Recognized. *J Infect Dis*. 2005;192(10):1686-93.
 65. Hardie DR, Albertyn C, Heckmann JM, Smuts HE. Molecular characterisation of virus in the brains of patients with measles inclusion body encephalitis (MIBE). *Virol J*. 2013;10(1):283.
 66. Ivancic-Jelecki J, Baricevic M, Šantak M, et al. The first genetic characterization of a D4 measles virus strain derived from a patient with subacute sclerosing panencephalitis. *Infection, Genetics and Evolution*. 2013;17:71-8.
 67. Jiang DP, Ide YH, Nagano-Fujii M, et al. Single-point mutations of the M protein of a measles virus variant obtained from a patient with subacute sclerosing panencephalitis critically affect solubility and subcellular localization of the M protein and cell-free virus production. *Microbes and Infection*. 2009;11(4):467-75.
 68. Hotta H, Nihei K, Abe Y, et al. Full-Length Sequence Analysis of Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) Virus, a Mutant of Measles Virus, Isolated from Brain Tissues of a Patient Shortly after Onset of SSPE. *Microbiology and Immunology*. 2006;50(7):525-34.
 69. Miki K, Komase K, Mgone CS, et al. Molecular analysis of measles virus genome derived from SSPE and acute measles patients in Papua, New Guinea. *Journal of Medical Virology*. 2002;68(1):105-12.
 70. Woelk CH, Pybus OG, Jin L, et al. Increased positive selection pressure in persistent (SSPE) versus acute measles virus infections. *Journal of General Virology*. 2002;83(6):1419-30.
 71. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2024: State Report. M., 2025. 424 p. (In Russ.) Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М., 2025. 424 с. ISBN: 978-5-7508-2350-5.
 72. Lo NC, Hotez PJ. Public Health and Economic Consequences of Vaccine Hesitancy for Measles in the United States. *JAMA Pediatr*. 2017;171(9):887.
 73. Kostinov MP, Shmitko AD, Bocharova II, et al. The level of IgG antibodies to measles virus in the umbilical cord blood of newborns, taking into account the age of mothers. *Epidemiology and infectious diseases*. 2014;19(3):30-4. (In Russ.) Костинов М.П., Шмитко А.Д., Бочарова И.И. и др. Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорожденных с учетом возраста матерей. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014;19(3):30-4.
 74. Kostinov MP, Filatov NN, Zhuravlev PI, et al. Age-related features of immunity to the measles virus in employees of a large hospital complex in a megalopolis. *Pulmonology*. 2018;28(6):701-7. (In Russ.) Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др. Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного общественного комплекса мегаполиса. *Пульмонология*. 2018;28(6):701-7.
 75. Kostinov MP, Filatov NN, Zhuravlev PI, et al. The level of collective immunity to the measles virus among employees of a separate hospital within the framework of the state measles elimination program. *Infection and immunity*. 2020;10(1):129-36. (In Russ.) Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(1):129-36.
 76. Solovyova IL, Kostinov M.P., Kuselman AI, et al. Features of vaccination of children with an altered premorbid background against hepatitis B, measles, and mumps. *Ulyanovsk: UISU*. 2006. 296 p. (In Russ.) Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск: УлГУ. 2006. 296 с.
 77. Polishchuk WB, Ryzhov AA, Kostinov MP, et al. The state of anti-acne immunity in patients on the lung transplant waiting list. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 93(4):55-60. (In Russ.) Полищук В.Б., Рыжов А.А., Костинов М.П. и др. Состояние противокорревого иммунитета у пациентов листа ожидания трансплантации легких. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 93(4):55-60.
 78. Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control. Kaslow RA, Stanberry LR, Le Duc JW (eds.), Boston, MA: Springer US; 2014. XVI, 1215 p. ISBN: 978-1-4899-7447-1. doi:10.1007/978-1-4899-7448-8.
 79. Babichenko IV, Ibragimova OM. Clinical recommendations (treatment protocol) for providing medical care to children with mumps. Moscow: FSBI NIIDI FMBA of Russia,

2015. 27 p. (In Russ.) Бабиченко И.В., Ибрагимова О.М. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным эпидемическим паротитом. М.: ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015. 27 с.
80. Yushchuk ND, Vengerov SE. Infectious diseases: national guidelines. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 1104 p. (In Russ.) Ющук Н.Д., Венгеров Ю.В. Инфекционные болезни: национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1104 с.
 81. Kostinov MP. Fundamentals of vaccine prevention in children with chronic pathology. Moscow: Medicine for all, 2002. 320 p. (In Russ.) Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. М.: Медицина для всех, 2002. 320 с.
 82. Yuminova NV. The current state of mumps vaccine prevention in Russia. Epidemiology and vaccine prevention. 2002;(2):21-5. (In Russ.) Юминова Н.В. Современное состояние вакцинопрофилактики эпидемического паротита в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2002;(2):21-5.
 83. Baranov AA, Kostinov AM, Kovtun OP, et al. Strategies for the control of chickenpox in Russia. Results of the international meeting of the Expert Council on the prevention of chickenpox (W.A.V.E.). Issues from the field of pediatrics. 2010;9(3):5-12. (In Russ.) Баранов А.А., Костинов А.М., Ковтун О.П. и др. Стратегии контроля ветряной оспы в России. Итоги международного совещания экспертного совета по вопросам профилактики ветряной оспы (W.A.V.E.). Вопросы со временной педиатрии. 2010;9(3):5-12.
 84. Koroleva IS, Koroleva MA, Churilova NS, et al. Meningococcal infection in modern realities. Epidemiology and infectious diseases are topical issues. 2023;13(2):34-9. (In Russ.) Королева И.С., Королева М.А., Чурилова Н.С. и др. Менингококковая инфекция в современных реалиях. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2023;13(2):34-9.
 85. Davydenko MA, Churilova NS, Koroleva IS. Epidemiological manifestations of purulent bacterial meningitis in the Russian Federation. Epidemiology and vaccine prevention. 2024;23(5):33-41. (In Russ.) Давыденко М.А., Чурилова Н.С., Королева И.С. Эпидемиологические проявления гнойного бактериального менингита в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2024;23(5):33-41.
 86. Friedman YVES, Harith SM. Prevention of meningococcal infection. Medical advice. 2017;(4):16-8. (In Russ.) Фридман И.В., Харит С.М. Профилактика менингококковой инфекции. Медицинский Совет. 2017;(4):16-8.
 87. Kim YR, Hyun H, Kim EJ, et al. Effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine against meningococcal carriage and genotype character changes: A secondary analysis of prospective cohort study in Korean military trainees. International Journal of Infectious Diseases. 2024;146:107150.
 88. Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention: Overview of HPV for the dermatologist. Dermatologic Therapy. 2010;23(5):458-76.
 89. Brown DR, Shew ML, Qadadri B, et al. A Longitudinal Study of Genital Human Papillomavirus Infection in a Cohort of Closely Followed Adolescent Women. J INFECT DIS. 2005;191(2):182-92.
 90. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. Vaccine. 2006;24:S42-51.
 91. Cutts F. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. Bull World Health Organ. 2007;85(09):719-26.
 92. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. The Lancet Global Health. 2020;8(2):e191-203.
 93. Pandhi D, Sonthalia S. Human papilloma virus vaccines: Current scenario. Indian J Sex Transm Dis. 2011;32(2):75.
 94. Murillo R, Ordóñez-Reyes C. Human papillomavirus (HPV) vaccination: from clinical studies to immunization programs. International Journal of Gynecological Cancer. 2019;29(8):1317-26.
 95. Podymova DM, Azov AG. Viral hepatitis in elderly patients. Features of epidemiology, clinical picture, prevention and treatment. Viral hepatitis: achievements and prospects. 2001;(1):3-4. (In Russ.) Подымова С.Д., Азов А.Г. Вирусные гепатиты у пожилых пациентов. Особенности эпидемиологии, клинической картины, профилактики и лечения. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. 2001;(1):3-4.
 96. Shumilov VI, Shevtsov VA, Lobastov SP. Experience in studying the antigenic activity of inactivated hepatitis A vaccines. Military Medical Journal. 2001;(12):52. (In Russ.) Шумилов В.И., Шевцов В.А., Лобастов С.П. Опыт изучения антигенной активности инактивированных вакцин против гепатита А. Военно-медицинский журнал. 2001;(12):52.
 97. Dagan R. Incidence of Hepatitis A in Israel Following Universal Immunization of Toddlers. JAMA. 2005;294(2):202.
 98. Shevtsov VA, Volgin AR. Efficacy and safety of vaccines for the prevention of hepatitis A. Immunology. 2015;36(4):227-30. (In Russ.) Шевцов В.А., Волгин А.Р. Эффективность и безопасность вакцин для профилактики гепатита А. Иммунология. 2015;36(4):227-30.
 99. Movsesyants AA, Olefir SE. Modern problems of rabies vaccination prevention. Biological products. Prevention, diagnosis, and treatment. 2019;19(1):10-6. (In Russ.) Мовсисянц А.А., Олефир Ю.В. Современные проблемы вакцинопрофилактики бешенства. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019;19(1):10-6.
 100. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. Carvalho MS, редактор. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(4):e0003709.
 101. Lobzin YuV, Volzhanin VM, Kovalenko AN. Typhoid fever: the current state of the problem. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2005;7(1):47-67. (In Russ.) Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н. Брюшной тиф: современное состояние проблемы. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005;7(1):47-67.
 102. Stoner MC, Forsythe R, Mills AS, et al. Intestinal perforation secondary to Salmonella typhi: case report and review of the literature. Am Surg. 2000;66(2):219-22.
 103. Lin FY, Vo AH, Phan VB, et al. The epidemiology of typhoid fever in the Dong Thap Province, Mekong Delta region of Vietnam. Am J Trop Med Hyg. 2000;62(5):644-8.
 104. Sinha A, Sazawal S, Kumar R, et al. Typhoid fever in children aged less than 5 years. Lancet. 1999;354(9180):734-7.
 105. Ivanoff B. Typhoid fever: global situation and WHO recommendations. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1995;26(Suppl 2):1-6.
 106. Tsinslering VA, Kovalenko AN, Baykov VV. Analysis of lethal outcomes of typhoid fever. Pathology archive. 2007;(1):3640. (In Russ.) Цинзерлинг В.А., Коваленко А.Н., Байков В.В. Анализ летальных исходов брюшного тифа. Архив патологии. 2007;(1):3640.
 107. Engels EA, Lau J. Vaccines for preventing typhoid fever. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001261. doi: 10.1002/14651858.CD001261. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD001261. doi:10.1002/14651858.CD001261.pub2.
 108. Pegues D, Ohl M, Miller S. Salmonella species, including Salmonella Typhi. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2004. 2636-2654 c.
 109. Parry CM, Hien TT, Dougan G, et al. Typhoid Fever. N Engl J Med. 2002;347(22):1770-82.
 110. Klugman KP, Koornhof HJ, Robbins JB, Le Cam NN. Immunogenicity, efficacy and serological correlate of protection of Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccine three years after immunization. Vaccine. 1996;14(5):435-8.
 111. Hena-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). The Lancet. 2017;389(10068):505-18.
 112. Gsell PS, Camacho A, Kucharski AJ, et al. Ring vaccination with rVSV-ZEBOV under expanded access in response to an outbreak of Ebola virus disease in Guinea, 2016: an operational and vaccine safety report. The Lancet Infectious Diseases. 2017;17(12):1276-84.
 113. Vachae BF, Yagovkin EA, Ananyina YuV, et al. Prospects of application and improvement of leptospirosis vaccine for humans. Epidemiology and vaccine prevention. 2012;65(4):68-72. (In Russ.) Вачаев Б.Ф., Яговкин Э.А., Ананьина Ю.В. и др. Перспективы применения и совершенствования лептоспирозной вакцины для людей. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012;65(4):68-72.
 114. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in Humans. In: Adler B. (eds) Leptospira and Leptospirosis. Current Topics in Microbiology and Immunology. Berlin/Heidelberg.: Springer, 2015. 387 p.
 115. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. Small PLC, редактор. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(9):e0003898.
 116. Longwin FW, Kondratenko FW, Vodyanitskaya SY. Anthrax in the world, CIS countries and the Russian Federation (literature review). Medical Bulletin of the South of Russia. 2017;(3):17-22. (In Russ.) Лонгвин Ф.В., Кондратенко Ф.В., Водяницкая С.Ю. Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации (обзор литературы). Медицинский вестник Юга России. 2017;(3):17-22.
 117. Yerenenko YEI, Ryazanova AG, Buravtseva NP. The current situation of anthrax in Russia and the world. Main trends and features. Problems of particularly dangerous infections. 2017;(1):65-71. (In Russ.) Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Буравцева Н.П. Современная ситуация по сибирской язве в России и мире. Основные тенденции и особенности. Проблемы особо опасных инфекций. 2017;(1):65-71.
 118. Mikshis NI, Kuttyrev V. The current state of the problem of developing vaccines for specific plague prevention. Problems of particularly dangerous infections. 2019;(1):50-64. (In Russ.) Микшис Н.И., Кутырев В.В. Современное состояние проблемы разработки вакцин для специфической профилактики чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2019;(1):50-64.
 119. Healthcare in Russia. Moscow: Stat.sat/Rosstat., 2019. 170 p. (In Russ.) Здравоохранение в России. Москва: Стат.сб./Росстат., 2019. 170 с.
 120. Sayapina LV, Solovoyov EA, Goryaev AA, Bondarev VP. To study the immunobiological properties of the Francisella tularensis 15 NIEG vaccine strain under long-term storage conditions. Problems of particularly dangerous infections. 2015;(2):87-91. (In Russ.) Саяпина Л.В., Соловьев Е.А., Горяев А.А., Бондарев В.П. Изучение иммунобиологических свойств вакцинного штамма Francisella tularensis 15 НИИЭГ в условиях длительного хранения. Проблемы особо опасных инфекций. 2015;(2):87-91.
 121. Govorunov IG. The tularemia epidemic in the Russian Federation in 2017-2019. International Scientific Conference SCVRT2019 "Situational centers and information and analytical systems of class 4i for monitoring and security tasks": SCVRT2019 Proceedings of the International Scientific Conference, Pushchino, November 13,

2019. Pushchino: Scientific Research Center for Physical and Technical Informatics, 2019. ss. 84-89. (In Russ.) Говорунов И.Г. Эпидемиология по туляремии на территории Российской Федерации в 2017-2019 гг. Международная научная конференция SCVRT2019 "Ситуационные центры и информационно-аналитические системы класса 4i для задач мониторинга и безопасности": SCVRT2019 Труды Международной научной конференции, Пушкино, 13 ноября 2019 года. Пушкино: Научно-исследовательский центр физико-технической информатики, 2019. ss. 84-89. EDN: IWBGXS.
122. Sayapina LV, Bondarev VP, Olefir SE. The current state of vaccination prevention of particularly dangerous infections. *Biotechnology, immunology*. 2016;(2):107-10. (In Russ.) Саяпина Л.В., Бондарев В.П., Олфир Ю.В. Современное состояние вакцинопрофилактики особо опасных инфекций. *Биотехнология, иммунология*. 2016;(2):107-10.
 123. Ryan ET, Dhar U, Khan WA, et al. Mortality, morbidity, and microbiology of endemic cholera among hospitalized patients in Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 2000;63(1):12-20.
 124. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. *Remais JV*, редактор. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(6):e0003832.
 125. Kutyrev VV, Devdariani ZL, Sayapina LV. The current state of scientific research in the field of vaccine prevention of particularly dangerous bacterial infections. *Problems of particularly dangerous infections*. 2006;92(2):18-24. (In Russ.) Кутырев В.В., Девдариани З.Л., Саяпина Л.В. Современное состояние научных исследований в области вакцинопрофилактики особо опасных бактериальных инфекций. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2006;92(2):18-24.
 126. Shchukovskaya TN, Sayapina LV, Kutyrev BB. Cholera vaccine prevention: the current state of the issue. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2009;45(2):62-7. (In Russ.) Щуковская Т.Н., Саяпина Л.В., Кутырев В.В. Вакцинопрофилактика холеры: современное состояние вопроса. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2009;45(2):62-7.
 127. Popova AY, Kutyrev BB, Balakhonov SV, et al. Coordination of anti-plague institutions of Rospotrebnadzor for the rehabilitation of the Gorno-Altai highland natural plague outbreak in 2016. *Problems of particularly dangerous infections*. 2016;(4):5-10. (In Russ.) Попова А.Ю., Кутырев В.В., Балахонов С.В. др. Координация мероприятий противочумных учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016;(4):5-10.
 128. Popov NV, Matrosov AN, Knyazeva TV, et al. Epizootic activity of natural plague foci of the Russian Federation in 2016, forecast for 2017 *Problems of particularly dangerous infections*. 2017;(1):5-12. (In Russ.) Попов Н.В., Матросов А.Н., Князева Т.В. и др. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2016 г., прогноз на 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017;(1):5-12.
 129. Dobrokhotova YUE, Gankovskaya LV, Bakhareva IV, et al. The role of immune mechanisms in the pathogenesis of miscarriage. *Obstetrics and gynecology*. 2016;(7):5-10. (In Russ.) Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Бахарева И.В. и др. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016;(7):5-10.
 130. Steinborn A, Schmitt E, Kiselewicz A, et al. Pregnancy-associated diseases are characterized by the composition of the systemic regulatory T cell (Treg) pool with distinct subsets of Tregs. *Clinical and Experimental Immunology*. 2011;167(1):84-98.
 131. Warning JC, McCracken SA, Morris JM. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. *REPRODUCTION*. 2011;141(6):715-24.
 132. Sevostyanova OY, Teplova SN, Radzinsky VE. Immune homeostasis in the dynamics of uncomplicated pregnancy. *Bulletin of the RUDN University of Medicine, Obstetrics and Gynecology*. 2005;32(4):39-42. (In Russ.) Севостьянова О.Ю., Теплова С.Н., Радзинский В.Е. Иммунный гомеостаз в динамике неосложненной беременности. *Вестник РУДН Медицина Акушерство и гинекология*. 2005;32(4):39-42.
 133. Rebrov B.A., Rebrova O.A., Komarov E.B. Symposium "Pneumonia in pregnant women". *Medical and pharmacy news*. 2011;18:387. (In Russ.) Ребров Б.А., Реброва О.А., Комаров Е.Б. Симпозиум "Пневмонии у беременных". *Новости медицины и фармации*. 2011;18:387.
 134. Tarbayeva DA, Kostinov MP, Zagorodnaya ED, et al. Obstetric and perinatal outcomes of pregnancy complicated by acute respiratory infection in the second trimester of gestation. *Obstetrics and gynecology*. 2012;(2):67-71. (In Russ.) Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Загородняя Э.Д. и др. Акушерские и перинатальные исходы беременности, осложненной острой респираторной инфекцией во втором триместре гестации. *Акушерство и гинекология*. 2012;(2):67-71.
 135. Tarbaeva DA, Kostinov MP, Iozefson SA, Zagorodnaya ED. Clinical course and outcomes of influenza A (H1N1) 2009 in pregnant women. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2011;(4):71-6. (In Russ.) Тарбаева Д.А., Костинов М.П., Иоцефсон С.А., Загородняя Э.Д. Клиническое течение и исходы гриппа А (H1N1) 2009 у беременных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2011;(4):71-6.
 136. Kuzmin VN. The problem of the H1N1 influenza virus and the features of the disease in women during pregnancy. *The attending physician*. 2010;(1):66-8. (In Russ.) Кузьмин В.Н. Проблема вируса гриппа H1N1 и особенности заболевания у женщин во время беременности. *Лечащий врач*. 2010;(1):66-8.
 137. Siston AM. Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Virus Illness Among Pregnant Women in the United States. *JAMA*. 2010;303(15):1517.
 138. Belokrinitskaya TE, Tarbaeva DA, Trubitsyna AY, et al. Features of the course of swine flu in dead pregnant women and in cases that almost ended in death. *The attending physician*. 2013;(3):31-6. (In Russ.) Белокриницкая Т.Е., Тарбаева Д.А., Трубицына А.Ю. и др. Особенности течения свиного гриппа у погибших беременных и в случаях, едва не завершившихся летальным исходом. *Лечащий врач*. 2013;(3):31-6.
 139. Ortiz JR, Englund JA, Neuzil KM. Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: A review of the evidence to inform policy decisions. *Vaccine*. 2011;29(27):4439-52.
 140. The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ*. 2010;340(mar18 3):c1279-c1279.
 141. Pebody RG, McLean E, Zhao H, et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(20):19571.
 142. Kostinov MP, Cherdantsev AP. Clinical and immunological safety of inactivated immunoadjuvant subunit influenza vaccine for pregnant women. *Obstetrics and gynecology*. 2016;(2):64-9. (In Russ.) Костинов М.П., Черданцев А.П. Клиническая и иммунологическая безопасность инактивированной иммуноадывантной субъединичной вакцины против гриппа для беременных. *Акушерство и гинекология*. 2016;(2):64-9.
 143. Shmitko AD, Novikova SV, Bocharova II, et al. Mechanisms and factors influencing the transplacental transmission of IgG class antibodies in the mother-placenta-fetus system. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2014;14(6):27-31. (In Russ.) Шмитко А.Д., Новикова С.В., Бочарова И.И. и др. Механизмы и факторы, влияющие на трансплацентарную передачу антител класса IgG в системе мать-плацента-плод. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;14(6):27-31.
 144. Bocharova II, Kostinov MP, Novikova SV, et al. Transplacental antibodies to measles virus in newborns with different pregnancy course in their mothers. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2014;14(2):14-8. (In Russ.) Бочарова И.И., Костинов М.П., Новикова С.В. и др. Трансплацентарные антитела к вирусу кори у новорожденных при различном течении беременности у их матерей. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;14(2):14-8.
 145. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Immunization during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):207-12. doi:10.1016/s0029-7844(02)02738-2.
 146. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Kuselman AI, et al. Prospective randomized open-label comparative study of immunogenicity after subunit and polymeric subunit influenza vaccines administration among mothers and infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2018;14(12):2971-8.
 147. Cherdantsev AP, Kostinov MP, Kuselman AI, et al. Immunity to influenza virus in newborns after vaccination of women during pregnancy with subunit immunoadjuvant and non-adjuvant drugs. *G.N. Speransky Pediatrics journal*. 2018;97(1):100-5. (In Russ.) Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др. Иммуитет к вирусу гриппа у новорожденных после вакцинации женщин во время беременности субъединичными иммуноадывантными и безадывантными препаратами. *Педиатрия Журнал им Г.Н. Сперанского*. 2018;97(1):100-5.
 148. Cherdantsev AP, Kostinov MP, Kuselman AI, et al. Analysis of the ante- and postnatal development of children against the background of vaccination of pregnant women against influenza. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2013;58(2):30-4. (In Russ.) Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. и др. Анализ ante- и постнатального развития детей на фоне вакцинации беременных против гриппа. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013;58(2):30-4.
 149. Kostinov MP, Cherdantsev AP. The state of health of infants born to pregnant women vaccinated against influenza. *Pediatrics*. 2016;95(1):67-71. (In Russ.) Костинов М.П., Черданцев А.П. Состояние здоровья грудных детей, рожденных от вакцинированных против гриппа беременных. *Педиатрия*. 2016;95(1):67-71.
 150. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Akhmatova NK, et al. Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women. *ERJ Open Res*. 2018;4(2):00060-2017.
 151. Kostinov MP, Pakhomov DV, Magarshak OO, Sukhinin MV. Vaccination of pneumococcal infection as one of the causes of complications and mortality in influenza. *Issues of modern pediatrics*. 2009;8(6):131-4. (In Russ.) Костинов М.П., Пахомов Д.В., Магаршак О.О., Сухинин М.В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе. *Вопросы современной педиатрии*. 2009;8(6):131-4.
 152. Makris MC, Polyzos KA, Mavros MN, et al. Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy: A Systematic Review. *Drug Safety*. 2012;35(1):1-14.
 153. Laibl VR, Sheffield JS. Influenza and Pneumonia in Pregnancy. *Clinics in Perinatology*. 2005;32(3):727-38.
 154. Salam RA, Das JK, Dojo Soeandy C, et al. Impact of Haemophilus influenzae type B (Hib) and viral influenza vaccinations in pregnancy for improving maternal, neonatal

- and infant health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):CD009982. doi:10.1002/14651858.
155. Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2018;67(2):1-44.
 156. Amirhalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet.* 2014;384(9953):1521-8.
 157. Dabrera G, Amirhalingam G, Andrews N, et al. A Case-Control Study to Estimate the Effectiveness of Maternal Pertussis Vaccination in Protecting Newborn Infants in England and Wales, 2012-2013. *Clinical Infectious Diseases.* 2015;60(3):333-7.
 158. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics.* 2017;139(5):e20164091.
 159. McMillan M, Clarke M, Parrella A, et al. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology.* 2017; 129(3):560-73.
 160. Committee Opinion No. 718: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. *Obstetrics & Gynecology.* 2017;130(3):e153-7.
 161. Prutskova EV, Cherdantsev AP, Andreeva NP. Vaccines and vaccination against whooping cough in children and adults. *Infectious diseases: news, opinions, education.* 2018;14(2):71-7. (In Russ.) Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., Андреева Н.П. Вакцины и вакцинация против коклюша детей и взрослых. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2018;14(2):71-7.
 162. Cherdantsev AP, Kostinov MP, Shmitko AD, Cherdantseva AA. Vaccination of pregnant women against controlled respiratory tract infections. *Journal of Infectology.* 2020;12(2):30-7. (In Russ.) Черданцев А.П., Костинов М.П., Шмитко А.Д., Черданцева А.А. Вакцинация беременных против управляемых инфекций респираторного тракта. *Журнал инфектологии.* 2020;12(2):30-7.
 163. Cherdantsev AP, Prutskova EV, Kostinov MP. New possibilities of pertussis vaccine prophylaxis. *Childhood infections.* 2020;19(2(71)):58-63. (In Russ.) Черданцев А.П., Пруцкова Е.В., Костинов М.П. Новые возможности вакцинопрофилактики коклюша. *Детские инфекции.* 2020;19(2(71)):58-63.
 164. Drapkina OM, Avdeev SN, Briko NI, et al. Vaccination during the COVID-19 pandemic. *Methodological recommendations.* Moscow: ROPNIZ, LLC "Silicea-Polygraph"; 2022. 96 p. (In Russ.) Драпкина О.М., Авдеев С.Н., Брико Н.И. и др. Вакцинация в период пандемии COVID-19. Методические рекомендации. Москва: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф"; 2022. 96 с.
 165. Kostinov MP, Kvasova MA, Tarasova AA, et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcome and evaluation of SARS-Cov-2 vaccine prophylaxis in pregnant and lactating women. *G.N. Speransky Pediatrics journal.* 2022;101(1):128-34. (In Russ.) Костинов М.П., Квасова М.А., Тарасова А.А. и др. Влияние COVID-19 на исход беременности и оценка вакцинопрофилактики SARS-Cov-2 у беременных и кормящих женщин. *Педиатрия Журнал им Г.Н. Сперанского.* 2022;101(1):128-34.
 166. Kostinov MP, Prutskova EV, Cherdantsev AP, et al. The level of total IgE and pertussis antibodies in revaccinated adolescents depends on the development of local and systemic reactions. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs.* 2024;131(4):88-91. (In Russ.) Костинов М.П., Пруцкова Е.В., Черданцев А.П. и др. Уровень общего IgE и противокклюшных антител у ревакцинированных подростков в зависимости от развития местных и системных реакций. *Медицинский вестник МВД.* 2024;131(4):88-91.
 167. Clark LR, Johnson DR. Safety and Clinical Benefits of Adacel® and Adacel®-Polio Vaccination in Pregnancy: A Structured Literature Review. *Infect Dis Ther.* 2023;12(8):1955-2003.
 168. Kostinov MP, Adamyan LV, Cherdantseva AP, Ozeretsky NA. Vaccination and emergency immunoprophylaxis of infectious diseases in pregnant and lactating women. *Moscow: MDV Group;* 2022. 98 p. (In Russ.) Костинов М.П., Адамян Л.В., Черданцева А.П., Озерецкий Н.А. Вакцинация и экстренная иммунопрофилактика инфекционных заболеваний у беременных и кормящих женщин. Москва: Группа МДВ; 2022. 98 с.
 169. Zarochentseva NV, Baranov II, Kostinov MP, Bashankaeva Yu N. Immunization of women in different age periods. *Doctor.ru.* 20(8):70-8. (In Russ.) Зароченцева Н.В., Баранов И.И., Костинов М.П., Башанкаева Ю.Н. Иммунизация женщины в разные возрастные периоды. *ДокторРу.* 20(8):70-8.
 170. Kostinov MP, Cherdantsev AP, Ozeretskovsky NA, Nikityuk SF. Immunoprophylaxis of infectious diseases in women during pregnancy and breastfeeding. *Infectious diseases: news, opinions, education.* 2023;12:73-9. (In Russ.) Костинов М.П., Черданцев А.П., Озерецковский Н.А., Никитюк Н.Ф. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у женщин в период беременности и грудного вскармливания. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2023;12:73-9.
 171. Kostinov MP, Cherdantsev AP. Specific prevention of controlled respiratory infections in pregnant women. *Respiratory medicine: a 5-volume manual.* Edited by A.G. Chuchalin, 3rd ed., supplement and revision. Moscow: Pulmomed; 2024. 537 p. (In Russ.) Костинов М.П., Черданцев А.П. Специфическая профилактика управляемых респираторных инфекций у беременных женщин. *Респираторная медицина: руководство в 5 т.* Под ред. А.Г. Чучалина, 3-е изд., доп. и перераб. Москва: ПульмоМедиа; 2024. 537 с.
 172. Azarov II, Butakov SS, Shpuntov AA. Ensuring sanitary and epidemiological welfare in the Armed Forces of the Russian Federation in 2017. *Public health and habitat.* 2018;1(298):15-9. (In Russ.) Азаров И.И., Бутаков С.С., Шпунтов А.А. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в Вооруженных Силах Российской Федерации в 2017 году. *Здоровье населения и среда обитания.* 2018;1(298):15-9.
 173. Shubin IV. The relevance of vaccinoprophylaxis of pneumococcal infection in organized groups of military personnel. *Bulletin of modern Clinical Medicine.* 2017;10(1):36-42. (In Russ.) Шубин И.В. Актуальность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в организованных коллективах военнослужащих. *Вестник современной клинической медицины.* 2017;10(1):36-42.
 174. Zhdanov KV, Zakharenko SM, Ivanov KS, et al. Problems of meningococcal infection vaccination in the Armed Forces. *Military Medical Journal.* 2021;342(6):36-42. (In Russ.) Жданов К.В., Захаренко С.М., Иванов К.С. и др. Проблемы вакцинопрофилактики менингококковой инфекции в Вооруженных Силах. *Военно-медицинский журнал.* 2021;342(6):36-42.
 175. Millar BC, Moore PJA, Moore JE. Meningococcal disease: has the battle been won? *J R Army Med Corps.* 2017;163(4):235-41.
 176. Belevitin AB, Akimkin VG, Mosyagin VD, et al. Organizational and epidemiological aspects of community-acquired pneumonia prevention in military groups. *Military Medical Journal.* 2009;330(9):56-63. (In Russ.) Белевитин А.Б., Акимкин В.Г., Мосягин В.Д. и др. Организационно-эпидемиологические аспекты профилактики внебольничной пневмонии в воинских коллективах. *Военно-медицинский журнал.* 2009;330(9):56-63.
 177. Kostinov MP, Tatevosov BP, Protasov AD, et al. Vaccination against Staphylococcus aureus and some representatives of the Enterobacteriaceae family in the complex treatment of community-acquired mild pneumonia in newly recruited military personnel. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs.* 2021;115(6):23-9. (In Russ.) Костинов М.П., Татевозов В.Р., Протасов А.Д. и др. Вакцинация против Staphylococcus aureus и некоторых представителей семейства Enterobacteriaceae в комплексном лечении внебольничной пневмонии легкого течения у военнослужащих нового пополнения. *Медицинский вестник МВД.* 2021;115(6):23-9.
 178. Tatevosov BP, Shubin IV, Kostinov MP, Chuchalin AG. Evaluation of the results of vaccine therapy in the complex treatment of community-acquired pneumonia in young people in organized groups. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs.* 2013;67(6):60-3. (In Russ.) Татевозов В.Р., Шубин И.В., Костинов М.П., Чучалин А.Г. Оценка результатов вакцинотерапии в комплексном лечении внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста в организованных коллективах. *Медицинский вестник МВД.* 2013;67(6):60-3.
 179. Kostinov MP, Zverev BB, Svitich OA, Mukhachev IS. Vaccination of persons subject to conscription. *Epidemiology and vaccine prevention.* 2023;5(22):58-62. (In Russ.) Костинов М.П., Зверев В.В., Свитич О.А., Мухачев И.С. Вакцинация лиц, подлежащих призыву на военную службу. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2023;5(22):58-62.
 180. Kostinov MP, Zverev BB, Svitich OA. Vaccination of persons subject to conscription and entering the military service contract. *A guide for doctors.* Edited by Moscow: MDV Group, 2024. 56 p. (In Russ.) Костинов М.П., Зверев В.В., Свитич О.А. Вакцинопрофилактика лиц, подлежащих призыву и поступающих по контракту на военную службу. *Руководство для врачей.* Под ред. Москва: Группа МДВ, 2024. 56 с.
 181. Prutskova EV, Cherdantsev AP, Kostinov MP, et al. The clinical course of the post-vaccination period in children who were vaccinated with different types of pertussis vaccines. *G.N. Speransky Pediatrics journal.* 2020;99(1):117-20. (In Russ.) Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., Костинов М.П. и др. Клиническое течение поствакцинального периода у детей, ревакцинированных разными типами вакцин против коклюша. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(1):117-20.
 182. Kostinov MP, Prutskova EV, Cherdantsev AP, et al. Safety of pertussis vaccines in adolescents. *Journal of Infectology.* 2012(4):29-36. (In Russ.) Костинов М.П., Пруцкова Е.В., Черданцев А.П. и др. Безопасность применения коклюшных вакцин у подростков. *Журнал инфектологии.* 12(4):29-36.
 183. Prutskova EV, Cherdantsev AP, Kostinov MP. Immunological aspects of additional revaccination of adolescents against whooping cough, diphtheria and tetanus. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2023;68(4):77-81. (In Russ.) Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., Костинов М.П. Иммунологические аспекты дополнительной ревакцинации подростков против коклюша, дифтерии и столбняка. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2023;68(4):77-81.
 184. Kostinov MP, Simonova EG, Filatov NN. Epidemiology and vaccination of influenza in the context of COVID-19. *A training manual for additional professional education of doctors.* Moscow: Geotar-Media Publishing Group, LLC, 2021. 112 p. (In Russ.) Костинов М.П., Симонова Е.Г., Филатов Н.Н. Эпидемиология и вакцинопрофилактика гриппа в условиях COVID-19. Учебное пособие для дополнительного профессионального образования врачей. Москва: ООО Издательская группа Гэотар-Медиа, 2021. 112 с.
 185. Kostinov MP. Vaccine prevention of COVID-19 in patients with comorbid diseases. *A guide for doctors.* Edited by Moscow: MDV Group; 2022. 176 p. (In Russ.) Костинов М.П. Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями. *Руководство для врачей.* Под ред. Москва: Группа МДВ; 2022. 176 с.

186. Kozlov RS, Avdeev SN, Briko NI, et al. Vaccination of pneumococcal infections in adults. Resolution of the Council of Experts (Moscow, December 16, 2017). Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2017;20(1):5-8. (In Russ.) Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых. Резолюция совета экспертов (Москва, 16 декабря 2017 г.). Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017;20(1):5-8.
187. Avdeev SN, Dehnic AB, Zaitsev AA, et al. Community-acquired pneumonia: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. Pulmonology. 2022;(3):295-355. (In Russ.) Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А. и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;(3):295-355.
188. Ovchinnikov SW, Zaitsev AA, Sinopalnikov AI. Diagnosis, treatment and vaccination of community-acquired pneumonia in military personnel. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia in military personnel. Moscow: N. N. Burdenko State Pedagogical University, 2015. 61 p. (In Russ.) Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И. Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих. Методические указания по лечению внебольничной пневмонии у военнослужащих. Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2015. 61 с.
189. Zaitsev AA, Akimkin VG, Briko NI, and others. Epidemiology and vaccine prevention of pneumococcal infections in military personnel. Military Medical Journal. 2019; 340(1):39-45. (In Russ.) Зайцев А.А., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2019;340(1):39-45.
190. Kostinov MP. From preventive to therapeutic effect of vaccines against pneumococcal and hemophilic type b infections in patients with bronchopulmonary pathology. Edited by Moscow: All-Russian Foundation for Human Health, 2007. 82 p. (In Russ.) Костинов М.П. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией. Под ред. Москва: Общероссийский фонд "Здоровье человека", 2007. 82 с.
191. Leidner AJ, Murthy N, Chesson HW, et al. Cost-effectiveness of adult vaccinations: A systematic review. Vaccine. 2019;37(2):226-34.
192. Rudakova AV, Harit SM, Uskov AN, Lobzin SW. Analysis of the cost effectiveness of flu vaccination for working-age citizens. Medicine of extreme situations. 2016;56(2):25-36. (In Russ.) Рудакова А.В., Харит С.М., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Анализ эффективности затрат на вакцинацию от гриппа граждан трудоспособного возраста. Медицина экстремальных ситуаций. 2016;56(2):25-36.
193. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. Open Forum Infect Dis. 2014;1(1):ofu024.
194. Rudakova AV, Briko NI, Lobzin YuV, and others. Adult vaccination against pneumococcal infection in the Russian Federation: social and pharmacoeconomic aspects. Journal of Infectology. 2018;10(3):11-22. (In Russ.) Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В. и др. Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в Российской Федерации: социальные и фармакоэкономические аспекты. Журнал инфектологии. 2018;10(3):11-22.
195. Ignatova GL, Antonov VN. Analysis of the effect of vaccination against pneumococcal infection on the course of comorbid pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. Therapeutic Archive. 2018;90(8):53-62. (In Russ.) Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Анализ влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на течение коморбидной патологии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью. Терапевтический архив. 2018;90(8):53-62.
196. Kostinov MP. Adult vaccination: a personalized approach. Q: A guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. p. 192. (In Russ.) Костинов М.П. Вакцинация взрослых: персонализированный подход. В: Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2024. с. 192.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Драпкина Оксана Михайловна (Oksana M. Drapkina) — д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, президент РОПНИЗ, ORCID: 0000-0002-4453-8430;

Брико Николай Иванович (Nikolay I. Briko) — академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), ORCID: 0000-0002-6446-2744;

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна (Leyla S. Namazova-Baranova) — академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского" Минобрнауки России, зав. кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский университет), главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, ORCID: 0000-0002-2209-7531;

Авдеев Сергей Николаевич (Sergey N. Avdeev) — академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии лечебного факультета ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), главный внештатный специалист пульмонолог Минздрава России, Вице-президент РОПНИЗ, ORCID: 0000-0002-5999-2150;

Костинов Михаил Петрович (Mikhail P. Kostinov) — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова", зав. кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), ORCID: 0000-0002-1382-9403;

Фельдблюм Ирина Викторовна (Irina V. Feldblum) — д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, зав. кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5053-5893;

Полибин Роман Владимирович (Roman V. Polibin) — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, заместитель директора по научной работе Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4146-4787;

Алыева Мая Ходжамуродовна (Maia H. Alyeva) — к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера" Минздрава России, ORCID: 000-0002-4467-4707;

Андреева Наталья Петровна (Natalia P. Andreeva) — к.м.н., доцент кафедры УиЭЗ ФГБОУ ВО "Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова" Минздрава России, ORCID: нет;

Антонов Владимир Николаевич (Vladimir N. Antonov) — д.м.н., профессор кафедры терапии ИДПО ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный пульмонолог Челябинской области, ORCID: 0000-0002-3531-3491;

Демко Ирина Владимировна (Irina V. Demko) — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №2 госпитальной терапии и иммунологии ПО ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России, главный специалист-пульмонолог и аллерголог-иммунолог Сибирского федерального округа, ORCID: 0000-0001-8982-5292;

Джумагазиев Анвар Абдрашитович (Anvar A. Dzhumagaziev) — д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7202-5501;

Дроздова Любовь Юрьевна (Liubov Yu. Drozdova) — к.м.н., руководитель отдела стратегического планирования и внедрения профилактических технологий, ведущий научный сотрудник ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, главный внештатный специалист по медицинской профилактике Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4529-3308;

Жарова Мария Евгеньевна (Maria E. Zharova) — к.м.н., эксперт Центра организации программ скрининга онкологических заболеваний, врач-гастроэнтеролог ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8325-5927;

Жестков Александр Викторович (Aleksandr V. Zhestkov) — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, зав. кафедрой клинической медицины Самарский медицинский университет "Реавиз", главный внештатный пульмонолог Приволжского федерального округа, ORCID: нет;

Игнатова Галина Львовна (Galina L. Ignatova) — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИДПО ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный специалист-пульмонолог Уральского федерального округа, ORCID: 0000-0002-0877-6554;

Королева Ирина Станиславовна (Irina S. Koroleva) — д.м.н., советник директора ФБУН "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Роспотребнадзора, ORCID: 0000-0003-0578-146X;

Королева Мария Александровна (Maria A. Koroleva) — д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Роспотребнадзора, ORCID: 0000-0002-2714-1191;

Коршунов Владимир Андреевич (Vladimir A. Korshunov) — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), ORCID: нет;

Костинова Аристица Михайловна (Aristitsa M. Kostinova) — к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), ORCID: 0000-0002-0584-2376;

Маркелова Елена Владимировна (Elena V. Markelova) — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-5846-851X;

Межидов Казбек Султанович (Kazbek S. Mezhidov) — к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, главный внештатный специалист педиатр и по профилактической медицине Минздрава России в СКФО, ORCID: 0000-0002-6032-6286;

Полищук Валентина Борисовна (Valentina B. Polishchuk) — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова", ORCID: 0000-0003-0533-0909;

Протасов Андрей Дмитриевич (Andrey D. Protasov) — д.м.н., доцент, зав. кафедрой фундаментальных дисциплин Международного института, заместитель директора Международного института ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8452-5776;

Рудакова Алла Всеволодовна (Alla V. Rudakova) — д.фарм.н., профессор, старший научный сотрудник отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России", профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет" Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0442-783X;

Рыжов Алексей Анатольевич (Alexey A. Ryzhov) — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова", ORCID: 0000-0002-7759-2003;

Сависько Анна Алексеевна (Anna A. Savisko) — к.м.н., доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, ORCID: 0000-0003-3217-2029;

Смирнова Марина Игоревна (Marina I. Smirnova) — к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения ФГБУ "НИИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6208-3038;

Соловьева Ирина Леонидовна (Irina L. Solovyova) — д.м.н., доцент, профессор, зав. кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО "Ульяновский государственный университет" Минобрнауки России, ORCID: нет;

Субботина Ксения Андреевна (Ksenya A. Subbotina) — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-0060-6251;

Тарасова Алла Анатольевна (Alla A. Tarasova) — д.м.н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, ORCID: 0009-0007-9617-9859;

Федосеенко Марина Владиславовна (Marina V. Fedoseenko) — к.м.н., зав. отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ№2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского" Минобрнауки России, доцент кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский университет), ORCID: 0000-0003-0797-5612;

Харсеева Галина Георгиевна (Galina G. Kharseeva) — д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии №2 ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6226-2183;

Цапкова Наталья Николаевна (Natalia N. Tsapkova) — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), ORCID: 0000-0002-7823-9287;

Черданцев Александр Петрович (Aleksandr P. Cherdantsev) — д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО "Ульяновский государственный университет" Минобрнауки России, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Минздрава Ульяновской области, ORCID: 0000-0001-6589-3354;

Шепель Руслан Николаевич (Ruslan N. Shepel) — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности ФГБУ "НИИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии Минздрава России в Центральном федеральном округе, доцент кафедры терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8984-9056;

Шмитко Анна Дмитриевна (Anna D. Shmitko) — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова", ORCID: нет.

Адреса организаций авторов:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия; ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия; ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского" Минобрнауки России, Абрикосовский переулок, д. 2, к. 1, Москва, Россия; ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский университет), ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Россия; ФГБНУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова", Малый Казенный переулок, д. 5А, Москва, 105064, Россия; ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера" Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, Россия; ФГБОУ ВО "Чувашский государственный университет им. И. И. Ульянова" Минздрава России, Московский пр-т, д. 15, Чебоксары, 428015, Чувашская Республика, Россия; ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Воровского, 64, Челябинск, Челябинская область, Уральский федеральный округ, 454141, Россия; ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, 660022, Красноярский край, Россия; ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Бакинская, д. 121, Астрахань, 414000, Россия; Самарский медицинский университет "Реавиз", ул. Чкалова, д. 100, Самара, Россия; ФБНУ "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Роспотребнадзора, ул. Новогиревская, дом 3А, Москва, 111123, Россия; ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Проспект Острякова, д. 2, Владивосток, Приморский край, 690002, Россия; ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия; ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России", ул. Профессора Попова, д. 9, Санкт-Петербург, 197022, Россия; ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет" Минздрава России, ул. Профессора Попова, д. 14, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО "РостГМУ" Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Ростовская область, 344022, Россия; ФГБОУ ВО "Ульяновский государственный университет" Минобрнауки России, ул. Льва Толстого, д. 42, Ульяновск, 432017, Россия; ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, г. пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия.

Addresses of the authors' institutions:

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia; Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Trubetskaya St., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia; B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Ministry of Education and Science of the Russian Federation, 2, 1 Abrikosovsky Lane, Moscow, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University), Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117513, Russia; I. I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, 5A Maly Kazenniy Lane, Moscow, 105064, Russia; E. A. Wagner Perm State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Petropavlovsk St., 26, Perm, Russia; I. N. Ulyanov Chuvash State University, Ministry of Health of the Russian Federation, 15 Moskovsky Ave., Cheboksary, 428015, Chuvash Republic, Russia; South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 64 Vorovskiy St., Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Ural Federal District, 454141, Russia; V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Krasnoyarsk Territory, Russia; Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 121 Bakinskaya Street, Astrakhan, 414000, Russia; Samara Medical University "Reaviz", 100 Chkalova St., Samara, Russia; Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, 3A Novogirevskaya St., Moscow, 111123, Russia; Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Ostryakova Avenue, Vladivostok, Primorsky Krai, 690002, Russia; Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia; Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Professora Popova str., 9, St. Petersburg, 197022, Russia; Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, Ministry of Health of the Russian Federation, Professora Popova str., 14, Saint Petersburg, Russia; RostSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nakhichevansky per., 29, Rostov-on-Don, Rostov region, 344022, Russia; Ulyanovsk State University, Ministry of Education and Science of the Russian Federation, 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia; Volga Region Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 10/1 Minin and Pozharsky Squares, Nizhny Novgorod, 603005, Russia.