

ОБЗОР 5-ЛЕТНЕГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, СТОЛБНЯКА, ПОЛИОМИЕЛИТА И ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИП В У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ

Рычкова О.А.¹, Казакевич Н.В.²

¹ ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ

² Департамент здравоохранения администрации г. Тюмени

В 2012 г. в Российской Федерации ухудшились показатели заболеваемости так называемыми детскими инфекциями: коклюшем, дифтерией и т.д. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за 11 месяцев 2012 года выявлено 7 случаев дифтерии, в то время как в 2011 г. – ни одного. Обращает внимание рост заболеваемости коклюшем (в 1,5 раза), причем максимальные показатели выявлены среди детей до 1 года – 87,6 на 100 тыс. детей (2011 г. – 61,6 и 2010 г. – 56,88), не привитых против коклюша или не закончивших курс вакцинации из-за медицинских отводов или отказов родителей [1]. Таким образом, наиболее актуальным становится вопрос своевременной защиты детей путем вакцинации.

Национальный календарь профилактических прививок РФ предусматривает трехкратную вакцинацию против дифтерии, коклюша, столбняка на первом году жизни с ревакцинацией в возрасте 18 мес. Однако график вакцинации предусматривает также двукратное введение инактивированной полиомиелитной вакцины с последующим применением живой вакцины в эти же сроки и профилактики гемофильной инфекции тип b (ХИБ) для детей групп риска. Однако учитывая распространенность гемофильных менингитов (до 58%) [2], необходимо рекомендовать данную прививку всем детям первого года жизни как можно раньше. Таким образом, ребенок получает до 3-х инъекций одновременно минимум дважды.

Единственной альтернативой большого количества инъекций является применение многокомпонентных вакцин. В настоящее время зарегистрированы различных комбинированные препараты для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка как отечественных, так и зарубежных производителей. Данная статья посвящена обзору опыта применения одной из них – вакцины Пентаксим (ЛСР - 005121/08) как одной из наиболее используемых в педиатрической практике. Данный препарат применяется в сроки, рекомендуемые Национальным календарем профилактических прививок РФ, для

защиты как здоровых детей, так и детей с различными нарушениями состояния здоровья.

Опыт применения у здоровых детей

Мировой опыт и проведенные клинические исследования в 9 странах мира с целью оценки безопасности препарата продемонстрировали, что частота развития побочных реакций в месте инъекции и других нежелательных явлений была низкой. Так, крупное исследование безопасности, проведенное во Франции, показало что симптомы, требующие обращения к врачу или медицинского наблюдения и связанные с вакцинацией, возникали только в 0,8% из 3 211 введенных доз препарата [3]. Российские данные также подтверждают отсутствие местных реакций в течение 7 дней после вакцинации до 98% у впервые привитых [4]. Столь высокая безопасность препарата объясняется наличием бесклеточного коклюшного компонента, который позволяет снизить антигенную нагрузку на ребенка в сравнении с цельноклеточной вакциной (вместо более чем 3000 антигенов в АКДС ребенок получает всего 21 антиген, содержащийся в Пентаксиме) [5].

Следует обратить внимание, что, несмотря на отдельные публикации, число коклюшных антигенов, входящих в состав бесклеточных вакцин, не влияет на показатели ее клинической эффективности. Так, изучение результатов клинических исследований бесклеточных АКДС вакцин с различным сочетанием коклюшных антигенов позволило Администрации по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) сделать вывод, что не существует доказательств преимуществ по эффективности или безопасности в отношении числа антигенов или комбинации антигенов в составе бесклеточных АaКДС вакцин [6].

Так, применение Пентаксима, содержащего два коклюшных антигена, демонстрирует образование серопротективных уровней противокклюшных антител у 83,9-100% детей через 1 мес. после курса первичной вакцинации. Серопротекция против дифтерии, столбняка, полиовирусов типа 1,2 и 3 и

гемофильной инфекции тип b отмечается у 92,2–100%.

Длительность сохранения защитных титров антител была изучена в Швеции [7]. Через 5,5 лет после курса первичной вакцинации и ревакцинации на втором году жизни 89,0–97,0% детей оставались серозащищенными против дифтерии, столбняка, полиовирусов 1,2 и 3 типа и гемофильной инфекции, а титры антител против коклюшного токсина и филаментозного гемагглютинина имелись у 91,0–94,9% детей. Таким образом, педиатрическая пятикомпонентная вакцина Пентаксим зарекомендовала себя как высоко иммуногенный препарат.

Особенности применения у детей с неврологической патологией

Снижение антигенной нагрузки наиболее важно для вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья. Так, заболевания нервной системы, аллергические и иммунологические расстройства часто становятся причиной медицинского отвода от применения коклюшного компонента. Однако эксперты в области вакцинопрофилактики (Харит С.М. и соавт.) настаивают на необходимости соблюдения календаря прививок и рекомендуют сочетанное одномоментное введение всех вакцин для детей с поражением нервной системы [8]. Учитывая увеличение скорость утраты антител при нарушении графика прививок у таких детей, необходимо максимальное соблюдение режима вакцинаций и ревакцинаций.

Подверженность детей с поражением нервной системы бактериальным инфекциям диктует необходимость вакцинации против гемофильной инфекции тип b, а значит Пентаксим может стать препаратом выбора для соблюдения календаря прививок у детей с неврологической патологией. В нашем исследовании было изучено 62 ребенка с патологией ЦНС в сравнении со здоровыми детьми и имеющими аллергическую патологию. Основные диагнозы включали «перинатальная энцефалопатия», «повышение мышечного тонуса» и врожденные признаки гидроцефалии (нейровизуальные признаки вентрикуломегалии и/или клинические проявления гидроцефалии). Сравнительный анализ клинического течения поствакцинального периода показал сравнимую частоту местных и общих реакций с показателями у здоровых детей. Так, только у 3,8% детей с неврологической патологией отмечались местные реакции на первую вакцинацию в сравнении с 4,2% у здоровых детей. Общие реакции на первое введение отмечались у 14,5% детей в сравнении с 12,6% среди здоровых. Таким образом, практика отвода детей с неврологической патологией от вакцинации комбинированными вакцинами из-за опасений учащения побочных реакций представляется необоснованной. Следует помнить, что если ребенок

получает противосудорожную, дегидратационную, сосудистую терапию, то это может рассматриваться как подготовка к вакцинации. Главный принцип, которым следует руководствоваться: для детей с поражением нервной системы гораздо опаснее инфекция, чем возможные побочные эффекты вакцинации! [9].

Иммунизация детей с аллергической патологией

Несмотря на распространенность аллергической патологии среди детей первого года жизни и существующей практике медицинских отводов и «раздельной вакцинации» для таких детей, специалисты также настаивают на сочетанном введении всех необходимых вакцин [8]. Более того, таким пациентам также рекомендуется вакцинация против гемофильной инфекции. Было показано, что это приводит к выработке IgG к бактериальным аллергенам и снижению уровня IgE, при этом белок-носитель, входящий в состав вакцин против ХИБ, существенного образования специфических антител не вызывает.

Проведенные нами исследования с участием 51 ребенка с аллергическими заболеваниями, страдающих атопическим дерматитом или аллергическим дерматитом разной степени тяжести, продемонстрировали высокую безопасность вакцины. Так, частота повышения температуры тела в исследуемой группе была достоверно ниже (7,8%) в сравнении со здоровыми детьми (12,7%) ($p < 0,05$). Местные реакции носили неспецифический и ожидаемый характер. В месте инъекции была зарегистрирована гиперемия у 5,8% детей.

Таким образом, иммунизация детей с аллергическими состояниями оправдана и безопасна.

Календарь прививок современного ребенка

Современная негативная тенденция отказа от вакцинации против гепатита В в родильном доме и в возрасте 1 мес. приводит к нарушению графика вакцинации, а значит к потенциальным рискам заражения ребенка.

Следует помнить, что у 95% инфицированных гепатитом В новорожденных развивается хронический гепатит В (с исходом в цирроз и рак печени в подростковом/раннем взрослом возрасте). Единственная возможность профилактики трансплацентарного заражения – вакцинация в первые 24 часа жизни – что и рекомендует Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) для всех детей независимо от HBsAg-статуса матери. Отказ от вакцинации в возрасте 1 мес. подвергает новорожденного заражению от окружающих, поскольку тест на носительство вируса гепатита В проводится только у мамы, но не у других родственников и детей, близко контактирующих с новорожденным.

Учитывая удобство применения Пентаксима, вместо двух-трех инъекций положенных по возра-

сту вакцин в 3, 4,5 и 6 мес., календарь прививок современного ребенка первого года жизни с неосложненным анамнезом по гепатиту В выглядит следующим образом

Возраст, мес.	Вакцина
0	Гепатит В
1	Гепатит В
3	Пентаксим
4,5	Пентаксим
6	Пентаксим + Гепатит В

Рекомендация о раздельном применении вакцины против гепатита В и Пентаксима основана на содержании алюминия. Показано, что риск местных побочных реакций и стерильных абсцессов увеличивается при инъекции адсорбированной на солях алюминия вакцины в случае попадания адъюванта подкожно [10]. Поскольку Пентаксим содержит наименьшее количество солей алюминия среди зарегистрированных бесклеточных коклюшных вакцин (0,35 мкг по сравнению с 0,5 и 0,82 мкг в других препаратах), его раздельное применение с вакциной против гепатита В потенциально может позволить избежать развития местных нежелательных реакций.

Выводы:

Современная комбинированная вакцина Пентаксим в течение 5 лет применения зарекомендовала себя как иммуногенный и высоко безопасный препарат, показанный для комфортной профилактики серьезных инфекций как у здоровых детей, так и пациентов с различными отклонениями в состоянии здоровья.

Литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013.—176 с.
2. Улуханова Л.У. Этиологическая роль *Haemophilus influenzae* типа «Б» в возникновении менингитов у детей (республика Дагестан) / Л.У. Улуханова // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. — 2003. №2 - С. 11.
3. Чернова Н.Д. и соавт. Безопасность применения педиатрической комбинированной вакцины для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции тип b в первичном комплексе вакцинации и первой ревакцинации// Педиатрическая фармакология – 2012 №4 – с. 32-35
4. Paul A. Offit и соавт. Addressing Parents' Concerns: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System?// Pediatrics 2002;109:124–129
5. FDC Reports „The Pink Sheet“ 1998; 60:3.
6. Mallet E. et al. primary immunization with combined acellular DTaP-IPV-Act-Hib vaccine given at 2-3-4 or 2-4-6 months of age| | Programs and Abstracts of 14th European Societies for Pediatric Infectious Diseases. Elsinore, Denmark, 1996.
7. Вакцинопрофилактика. Лекции для практикующих врачей. Под ред. Акад. РАМН Ю.В. Лобзина, Санкт-Петербург, 2012, стр.145-148
8. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Зверев В.В. И соавт. Москва, 2011, стр.223
9. World health Organization Supplementary information on vaccine safety. Part 2: Background rates of adverse events following immunization, 2000WHO/V&B/00.36 Доступно: <http://www.who.int/mip2001/files/2127/SuppInfoOnVaccineSafetyPart2.PDF> страница 24