

Зверев В.В., Юминова Н.В.

Вакцинопрофилактика вирусных инфекций от Э. Дженнера до настоящего времени

ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН

Вакцинопрофилактика – ведущий метод борьбы с вирусными инфекциями. При стабильном и высоком уровне охвата вакцинацией показатели заболеваемости становятся всё ниже, и ряд болезней могут быть элиминированы. Искоренена натуральная оспа, большинство территорий мира сертифицированы по полиомиелиту. Заболеваемость многими вирусными болезнями сведена до минимума. Национальный календарь иммунопрофилактики, принятый в России в 2011 г. обеспечивает защиту от 11 управляемых инфекций, 6 из которых защищают от гепатита В, полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита и гриппа.

Ключевые слова: *вирусы, вакцинопрофилактика вирусных инфекций, заболеваемость, типы противовирусных вакцин, эффективность вакцинации.*

Zverev V.V., Yuminova N.V.

Vaccines. Prevention of viral infections from E. Jenner to date

I.I. Mechnikov Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of medical sciences

Vaccinal prevention is a leading method of struggle against infections. With stable and high level of vaccination coverage, rates of morbidity are becoming less and number of diseases can be eliminated. Smallpox was eradicated, most areas in the world certified polio, the incidence of many viral diseases in reduced to a minimum. National immunization calendar, adopted in Russia in 2011, provides protection 11 vaccine – preventable diseases, 6 of them protect against hepatitis B, polio, measles, rubella, mumps and influenza.

Ключевые слова: *vaccinal prevention of viral infections, the incidence, types of antiviral vaccines, vaccine efficacy.*

Вакцинопрофилактика – ведущий метод борьбы с вирусными инфекциями, т.к. она является наиболее доступной и экономичной мерой для снижения заболеваемости и смертности. Кроме того, каждый человек должен иметь право на защиту от вирусных и других инфекционных заболеваний. Особенно среди людей с хроническими заболеваниями, иммунизации их должна быть обязательной. В настоящее время хорошо известно, что у людей с хроническими болезнями вирусные инфекции, от ряда которых можно защититься с помощью прививки, протекают значительно тяжелее и приводят к большому числу осложнений. Так, к примеру, грипп протекает тяжелее у людей с бронхиальной астмой, краснуха – у больных с сахарным диабетом, корь - у больных ВИЧ.

Существуют бесспорные фактические данные о том, что вирусные болезни вновь возвращаются при снижении уровня охвата вакцинацией (менее 95 %, а в некоторых случаях и до 70 %). Так, за последние годы имели место крупные вспышки кори и краснухи:

- ❖ более 25 тыс. случаев кори (только в период вспышек заболеваемости), зарегистрированных в странах центральной и западной Европы 2009–2011 гг.;
- ❖ элиминация эндемичной краснухи и снижение заболеваемости синдромом врождённой краснухи (СВК) до 0.01 на 1 000 родов живым ребёнком была перенесена в Европейском регионе с 2010 на 2015 гг.;
- ❖ в 1995 г. в Чечне, где в течение 3–4 лет не проводилась вакцинация, разразилась эпидемия полиомиелита со 140 случаями паралича и 6 смертельными исходами.

Европейский регион ВОЗ продолжает занимать лидирующие позиции в мире, но болезни, предупреждаемые с помощью вакцин, продолжают уносить жизни примерно 20 000 детей младшего возраста ежегодно. Так, всего 10 лет назад около 2.1 млн. человек во всём мире погибали от болезней, предупреждаемых с помощью широко распространённых вакцин, но грипп, бешенство, гепатит В и др. вирусные инфекции продолжают уносить жизни людей и до сих пор, особенно в странах Африки и Азии. Так, риск умереть от вирусных инфекций, против которых есть средства вакцинопрофилактики в промышленно развитых странах в 10 раз ниже, чем в развивающихся странах.

При стабильном и высоком уровне охвата вакцинацией показатели заболеваемости становятся всё ниже, и ряд болезней могут быть элиминированы. Так, натуральная оспа, от которой только в XX веке погибло 300–500 млн. человек, даже в конце 1960-х во всём мире она поражала 10–15 млн. не привитых людей, была полностью ликвидирована в 1978 г., а в 1980 г. на Ассамблее ВОЗ было официально объявлено об искоренении натуральной оспы.

В 2002 г. ВОЗ также провозгласила Европейский регион свободным от полиомиелита, и в 2002 г. все территории РФ были сертифицированы по полиомиелиту и задача по элиминации этой грозной вирусной инфекции в мировом масштабе близка к разрешению, лишь в ряде стран мира дикие вирусы продолжают циркулировать до сих пор. Таким образом, глобальная задача, поставленная ВОЗ, что человечество должно войти в третье тысячелетие новой эры без полиомиелита – всё ещё не выполнена. И опять здесь сыграла роль недостаточная вакцинация северных территорий Нигера, что привело к распространению полиовируса 1-го типа в 18 странах и ещё в 4 страны он был занесён из Индии, где в 2-х штатах с высокой плотностью населения пероральная полиомиелитная вакцина не дала желаемого эффекта.

В 2002 г. в РФ, как, впрочем, и во всём Европейском регионе, была принята Национальная Программа по элиминации кори, заболеваемость ею не должна была превышать 1 случая на 1 млн. человек, синдрома врождённой краснухи не более 0.01 на 1 000 родов живым ребёнком и снижения заболеваемости эпидемическим паротитом (ЭП) до 1.0 на 100 тыс. населения. Программа в РФ включала 3 этапа и заканчивалась сертификацией территорий РФ в 2010 г.. В 2011–2012 гг. из-за снижения охвата прививками против кори и краснухи, особенно в странах западной Европы (Франция, Германия, Румыния и др.), сроки сертификации были сдвинуты до 2015 г. как для стран Европы (53 страны), так и для России. Вместе с тем, анализ эпидемической ситуации показывает, что во всех европейских странах эти заболевания находятся под контролем, все случаи верифицируются, все циркулирующие штаммы вируса кори и краснухи генотипируют.

Национальный календарь иммунопрофилактики, принятый в России в 2011 г., обеспечивает защиту от 11 управляемых инфекций. В Российской Федерации Национальный календарь прививок (Приказ МЗСР РФ № 51н от 31.01.2011) не имеет принципиальных отличий от календарей наиболее развитых стран мира. В РФ прививают от 11 инфекционных заболеваний, 6 из них – вирусные (гепатит В, полиомиелит, корь, ЭП, краснуха, грипп), а по эпидемическим показаниям количество прививок увеличивается до 19, причём и против вирусных инфекций, а это – бешенство, клещевой вирусный энцефалит, жёлтая лихорадка, вирусный гепатит А, корь (контактные лица из очагов заболевания, гепатит В (контактные лица), ЭП также, как и в случае кори: контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках) и полиомиелита (прежде всего, контактные лица в очагах полиомиелита, вызванного диким вирусом, дети от

3 мес. до 18 лет, медработники, дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран или территорий с 3 мес. до 15 лет, лица без определённого места жительства (с 3 мес. до 15 лет) и лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных по полиомиелиту территорий (с 3 мес. жизни без ограничения возраста).



Рисунок 1.
Эдвард Дженнер
(Edward Jenner)
(1749–1823)

Успехи вакцинопрофилактики вирусных болезней неоспоримы, но так было не всегда. Исторический анализ показывает, что попытки создать у человечества невосприимчивость к заразным вирусным болезням предпринималась в течение многих веков [1, 3]. Но главные заслуги перед человечеством принадлежат англичанину Э. Дженнеру и французскому Л. Пастеру.

Эдвард Дженнер (1749–1823) (рис. 1) первым доказал, что после введения ослабленного патогена формируется полная невосприимчивость к инфекционному агенту, вызванному возбудителем природной инфекции [1]. Э. Дженнер привил 8-летнего мальчика 14 мая 1796 г. содержимым пустулы с руки женщины, заразившейся коровьей оспой.

Через 1.5 месяца мальчику ввели материал от больного натуральной оспой, мальчик остался здоров, эксперимент (воистину эксперимент) повторили 23 раза, а в 1798 г. оспопрививание ввели в английской армии и во флоте, к 1805 г. смертность от натуральной оспы снизилась в 3 раза.

В России первую прививку от натуральной оспы сделал профессор Императорского Московского университета Ефрем Осипович Мухин (1766–1850) (рис. 2): привитый им в 1801 г. Антон Петров приобрёл не только устойчивый иммунитет против натуральной оспы, но и Высочайше пожалованную новую фамилию Вакцинов. В период 1804–1810 гг. в России были привиты более миллиона человек – колоссальная по тем временам цифра, но недостаточная для эффективной борьбы с этим опасным заболеванием. Лишь в условиях Советской России, 10 апреля 1919 г., было принято решение об обязательном оспопрививании на территории страны. До полной эрадикации натуральной оспы в мире оставалась 60 лет, и за эти годы удалось не только ликвидировать и искоренить натуральную оспу в России, но и оказать потрясающую по своим масштабам помощь в поставках живой вакцины против оспы. Так, наша отечественная вакцины в течение 20 лет поставлялась в 40 стран Африки и Азии, а всего за эти годы было поставлено 1.5 млрд. доз вакцины.



Рисунок 2.
Ефрем Осипович
Мухин
(1766–1850)



Рисунок 3.
Луи Пастер
(Louis Pasteur)
(1822–1895)

Вторым реальным основоположником современной вакцинологии считают Луи Пастера (1822–1895) (рис. 3) [1], так как именно он разработал принципы аттенуации инфекционности микроорганизмов и доказал возможность использования таких ослабленных возбудителей для создания защиты от инфекции у людей и домашних животных. Для большинства вирусных инфекций это, до сих пор, – единственный способ защиты от них (натуральная оспа, бешенство, полиомиелит, жёлтая лихорадка и др.).

Подобно вакцинации против натуральной оспы, вакцинация против бешенства сыграла важнейшую роль в истории вакцинопрофилактики и является хорошим примером развития в этой области науки с момента зарождения и до наших дней. Первая публикация Л. Пастера по бешенству относится к 1881 г., где он описал передачу вируса через слюну и чувствительность кроликов при заражении вирусом бешенства при интрацеребральном введении. Сделанные им 90 пассажей приводили к потере вирулентности, однако иммунитет к уличному вирусу бешенства был полноценным. Тем самым, открытые Л. Пастером основополагающие принципы легли в основу создания противовирусных вакцин, что привело к замечательным результатам. Создание высокоэффективных противовирусных иммунобиологических препаратов и широкомасштабных методов их производства позволили разработать национальные и

международные программы контроля и искоренения вирусных заболеваний человека, таких как, натуральная оспа, полиомиелит, корь, краснуха, ЭП. Профилактика ряда вирусных заболеваний животных достигла исключительно широких масштабов и стала неотъемлемой частью технологии введения животноводства. Так, инактивированную вакцину против ящура и живую вакцину против болезни Ньюкасла изготавливают в количестве, исчисляемом многими миллиардами доз, а предотвращённый экономический ущерб достигает огромных размеров.

В зависимости от технологии изготовления различают несколько типов вирусных вакцин. Живые вакцины содержат авирулентные штаммы природно ослабленных или гетерологичных вирусов, а также вирусов, аттенуированных пассажами в гетерологичных организмах или культурах клеток при обычной или пониженной температуре, или с помощью реассортации вирусных генов. Остальные типы вакцин готовят из инактивированных вирусов (это могут быть целые вирионы, структурные вирусные белки, нативные вирусные субъединицы) или с помощью рекомбинантной ДНК или других новых технологий (вакцины, полученные путём делеции гена или генов, точечного мутагенеза, иммунобиологические препараты на основе вирусных белков, экспрессированных *in vitro* в клетках эукариотов или прокариотов, вакцины из вирусных белков, собранные в вирусоподобные частицы, а также иммунобиологические вирусные препараты экспрессирующие вирусные антигены с помощью вирусных векторов или на основе вирусных химер, ДНК-вакцины). Четвёртым типом противовирусных вакцин, кроме живых, убитых, содержащих природные вирусные антигены и полученных с помощью рекомбинантной ДНК и других технологий являются синтетические полипептидные вакцины.

Используя другой принцип классификации, все противовирусные вакцинные иммунобиологические препараты можно разделить на две большие группы: цельновирсионные и субъединичные. К цельновирсионным противовирусным вакцинам принадлежат традиционно живые (аттенуированные или искусственно ослабленные штаммы вирусов, включая рекомбинантные и реассортантные). К субъединичным – все остальные, это те, что получены из компонентов вирионов или вирусинфицированных клеток после их разрушения, субъединичные вакцины, приготовленные из вирусных белков, экспрессируемых клонированными вирусными генами в эукариотических и прокариотических системах. Кроме того, живые рекомбинантные вакцины, которые по своей сути являются реплицирующими субъединичными вакцинами, так как клонированные гены, реплицируясь в составе вирусного вектора, обеспечивают экспрессию белков, ответственных за индукцию специфического иммунитета, а противовирусные иммунобиологические препараты на основе вирусспецифических пептидов, получаемых синтетическим путём с некоторой оговоркой также можно отнести к разряду субъединичных (эпитопных вакцин).

Вся история вакцинопрофилактики вирусных инфекций насчитывает более 200-х лет и свидетельствует о высокой эффективности многих противовирусных вакцин, применяемых как в медицинской, так и ветеринарной практике. Эрадикация натуральной оспы в мире позволила сэкономить многие миллиарды долларов США, полиомиелит регистрируется лишь в нескольких странах мира (в разные годы, начиная с 2008 г., от 4 до 20), а все территории РФ сертифицированы ещё в 2002 г., в сотни и тысячи раз снижена заболеваемость корью, ЭП и краснухой, в том числе и СВК. Под контролем находится такое тяжёлое заболевание, как жёлтая лихорадка. Аналогичным примером из ветеринарной практики служат живые вакцины против чумы свиней, крупного рогатого скота и плотоядных, против болезни Ньюкасла. Практически все массово используемые противовирусные вакцины отвечают всем требованиям безопасности, таким как генетическая стабильность вакцинных штаммов, отсутствие их реверсии, слабая реактогенность, высокая иммуногенность, длительный и напряжённый поствакцинальный иммунитет. Ещё одной важной проблемой вакцинопрофилактики вирусных инфекций является то, что многие вирусы (полиомиелит, грипп, ящур, катаральная лихорадка овец,

чума лошадей) существует в мире в виде антигенных типов и иммунизация против одного из них, например, полиовирусы 1-го, 2-го и 3-го типов не защитит от заражения другими, эффективная вакцинация возможна лишь при введении поливалентной вакцины, такую вакцинацию называют комбинированной или ассоциированной, как в прочем и вакцины против разных вирусных и бактериальных инфекций (корь-паротит, корь-паротит-краснуха и др.) в одной дозе вакцины.

Многолетняя массовая вакцинопрофилактика вирусных инфекций привела к тому, что как в развитых, так и развивающихся странах мира, в том числе и на территории СНГ и Российской Федерации полиомиелит, корь, краснуха и эпидемический паротит уже ряд лет не регистрируется в виде спорадических случаев [1, 4]. Достигнутое эпидемиологическое благополучие не является основанием для прекращения массовой вакцинации согласно календарю прививок. Весь мировой и отечественный опыт свидетельствует, что современное человечество стало вакцинозависимым и возможно возвращение вирусных инфекционных заболеваний через несколько лет после прекращения плановой вакцинации. Развитие эпидемий может быть обусловлено и массовыми отказами от прививок. Большинство отказов в своё время было спровоцировано выступлениями в средствах массовой информации, преподносивших вакцинацию как мероприятие вредное для ребёнка. В январе-августе 2007 г. в северных районах Нигерии зарегистрировали 69 случаев паралитического полиомиелита, возбудителем которого был циркулирующий вакциноподобный штамм вируса (сVDPV – circulating vaccine-derived poliovirus) [1]. Причиной вспышки стало прекращение вакцинации живой вакциной из штамма Сэбина под влиянием религиозных фанатиков. И таких случаев множество. Проведение вакцинопрофилактики в условиях эпидемиологического благополучия, а это – и полиомиелит, корь, краснуха, эпидемический паротит, гепатиты А и В требуют больших усилий, связанных с противостоянием нарастающей антивакцинальной дезинформации. Ясно одно, что вопрос вакцинопрофилактики населения РФ, особенно детей, это вопрос – национальной безопасности России.

Первой противовирусной прививкой для детей Российской Федерации является вакцинация против гепатита В (ВГВ). Вакцинация детей начинается с периода новорожденности: в первые 12 ч жизни младенцу вводят первую дозу вакцины, следующую через 1 мес. и третью дозу – через 5 мес. (т.е. по схеме 0-1-6 мес.). Новорожденных от матерей с ВГВ-инфекцией (в том числе и носителей) прививают по схеме 0-1-2-12, что повышает эффективность вакцинации.

Источником заражения при гепатите В является человек, который имеет острую или хроническую форму ВГВ-инфекции (в том числе и носительство ВГВ). Заражение происходит при непосредственном попадании ВГВ в кровь (при парентеральных вмешательствах, гемотрансфузии) или через повреждённые слизистые оболочки, кожные покровы (при половых контактах, интранатально, при тесном бытовом контакте). Удельный вес заражений ВГВ при проведении медицинских манипуляций составляет от 2 до 10 %, в детском возрасте большое значение имеет инфицирование ВГВ при тесном общении членов семьи, среди которых есть больной хроническим гепатитом В или его носитель. При этом, частота обнаружения маркёров гепатита В у родственников в таких случаях составляет 80-90 %. Среди детей есть группы повышенного риска по инфицированию ВГВ: это подростки, воспитанники закрытых детских учреждений, больные с хронической соматической патологией, онкологическими процессами, пациенты хирургических стационаров [1, 3, 4].

Вирусный гепатит В вызывает целый спектр патологических процессов с поражением печени: острый циклический гепатит, хронический гепатит, носительство ВГВ и первичный рак печени, в отличие от гепатита А, значительно чаще наблюдаются среднетяжёлые и тяжёлые формы заболевания, возможен и фульминантный вариант.

Наиболее эффективным методом борьбы с гепатитом В является вакцинопрофилактика. С применением генно-инженерных методов стало возможным

создание вакцины, отвечающей всем современным требованиям. Так, для рекомбинантной вакцины против гепатита В используют рекомбинантную технологию встраивания субъединицы гена ВГВ, отвечающего за продукцию HBsAg, в дрожжевые клетки. После завершения процесса культивирования дрожжей наработанный HBsAg подвергается тщательной очистке от дрожжевых белков. В качестве адьюванта используют гидроксид алюминия, а в качестве консерванта – мертиолят.

В Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению 10 вакцин против гепатита В, это и отечественные вакцины – рекомбинантная дрожжевая жидкая без консервантов (ЗАО НПК «Комбиотех», Россия); рекомбинантная жидкая (ЗАО НПК «Комбиотех», Россия); вакцина против гепатита В ДНК-рекомбинантная (ФГУП НПО «Вирион», Россия); БУБО[®]-Кок – комбинированная вакцина для одновременной иммунизации против дифтерии, столбняка, коклюша и гепатита В (ЗАО НПК «Комбиотех» и Пермское НПО «Биомед», Россия); Н-В-ВАКС II[®] – рекомбинантная вакцина против гепатита В («Merck Sharp & Dohme», США); Энджерикс В[®] – рекомбинантная дрожжевая вакцина против гепатита В («GlaxoSmithKline», Великобритания); Эбербиоак HB[®] – рекомбинантная вакцина против гепатита В («Heber Biotec», Республика Куба); Эувакс В[®] – рекомбинантная вакцина против гепатита В («LG Life Sciences Ltd.», Республика Корея, под контролем «Aventis Pasteur», Франция); Шанвак В[®] – рекомбинантная дрожжевая вакцина («Shantha Biotechnics Ltd.», Индия). Все вакцины против гепатита В, зарегистрированные в России, взаимозаменяемы. Это значит, что курс прививок, начатый одной вакциной, может быть продолжен и вторым и третьим иммунобиологическим противовирусным препаратом.

Как свидетельствует весь мировой опыт, только широкомасштабная и планомерная вакцинация населения против гепатита В может снизить уровень заболеваемости и распространения этой тяжёлой инфекции. Вакцинопрофилактика против гепатита В внедрена практически повсеместно во всём мире и доказала свою абсолютную безопасность, иммунологическую и эпидемиологическую эффективность. Так, при вакцинации по схеме 0-1-6 мес. защитные титры анти-HBs-антител регистрируются у 95–99 % привитых, длительность их сохранения до 12 лет.

Противопоказаний к вакцинации против гепатита В немного. Это – повышенная чувствительность к дрожжам, мертиоляту, декомпенсированные формы заболеваний бронхолёгочной, сердечнососудистой систем, а при наличии острого инфекционного заболевания вакцинопрофилактика против гепатита В откладывается до выздоровления.

Ещё раз хотелось бы отметить, что вакцинация в 1-й день жизни введена в 80 % странах мира, даже в странах низкой эндемичности по гепатиту В (Швейцария, Италия, Испания и др.) [1, 4], т.к. полагаться только на иммунологическое тестирование беременных женщин мало надёжно. Так, только в России с помощью рутинного теста не было выявлено около 40 % носителей (в масштабах страны 8–10 тыс. детей), а это очень много.

Цель Европейского бюро ВОЗ по борьбе с гепатитом В в группах, подлежащих поголовной вакцинации в России, достигнута уже 5 лет назад и снижение заболеваемости путём массовой вакцинации впечатляет. Необходимо заметить, что опыт Тайваня и Южной Кореи также свидетельствует, что массовая вакцинация всех лиц до 55-тилетнего возраста прекращает передачу инфекции гепатитом В, резервуаром которой является большое число носителей как острой, так и хроническими формами.

Второй (по времени иммунизации после рождения) вирусной инфекцией, входящей в Национальный календарь прививок является полиомиелит. Глобальная задача ВОЗ, поставленная перед человечеством о том, что в XXI век человечество должно войти без полиомиелита, к сожалению всё ещё не выполнена.

Единственное средство защиты от полиомиелита – вакцинация и эту прививку должен получить каждый ребёнок. Т.к. излечить полиомиелит невозможно, а он может протекать очень тяжело, а это – поражения ЦНС, с последующим развитием парезов, параличей, как правило, нижних конечностей и туловища у 80 %. Эти осложнения остаются на всю жизнь.

В 2002 г. все территории Российской Федерации были сертифицированы. Полиомиелит в нашей стране не регистрировался с 1997 г.. Однако. Уже в 2010 г. в г. Москве был выявлен завозной случай полиомиелита, вызванный диким вирусом I типа у гражданина 23 лет, прибывшего из Узбекистана, и 3 носителей дикого типа у лиц, приехавших из Таджикистана, а в 2011 г. ВОЗ подтвердила факт проникновения в КНР дикого вируса полиомиелита I типа из Пакистана. Принимая во внимание интенсивность миграционных потоков из КНР в РФ в последние 2–3 года, возрос риск проникновения полиовируса на территорию нашей страны. В этой связи, согласно Национальному календарю прививок, очень своевременна иммунизация лиц, прибывших из неблагополучных по отношению к полиомиелиту стран или территорий, начинается с 3 мес. жизни без ограничения возраста. В мире снова тревожно. В ряде стран, граничащих с Россией (Таджикистан, Узбекистан, Казахстан, Туркмения, Китай и др.), регистрируются не только случаи паралитического полиомиелита, но и смертельные исходы. Так, в 2010 г. в Таджикистане была зарегистрирована крупнейшая за последние годы вспышка полиомиелита, вызванная диким вирусом: более 700 человек заболели. Было зарегистрировано 26 летальных случаев. Кроме того, впервые за многие годы в РФ, признанной свободной от полиомиелита, умер один человек.

В то же время, в январе 2012 г. в Индии отметили первую годовщину страны без единого случая полиомиелита, т.к. последний случай был диагностирован 13.01.2011 у 2-хлетней девочки в штате Западная Бенгалия. Заболеваемость в этой стране в 2011 г. снизилась до 0 по сравнению с 74 случаями в 2009 г., и всё это произошло благодаря Программе «Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита» при финансовой поддержке Фонда Билла и Мелинды Гейтс (B&MGF). За 24 года существования «Глобальной инициативы по элиминации полиомиелита» на искоренение этого заболевания было потрачено 8 млрд. долларов США, а исчезновение полиомиелита в Индии – самое яркое достижение этой всемирной программы. В 2012 г. Индия планирует провести дополнительную вакцинацию против полиомиелита 174 млн. детей.

В РФ прививки против полиомиелита согласно национальному календарю прививок начинают с 3-х месячного возраста трёхкратно с интервалом в 6 недель (первые две прививки делают инактивированной (ИПВ), а третья – оральной (ОПВ) полиовакциной, ревакцинации проводят в 12 и 20 мес., а также в 14 лет – ОПВ. В РФ, в настоящее время, зарегистрированы отечественная ОПВ против типов 1, 2, 3 (ФГУП ПИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН, Россия); Имовакс Полио® – усиленная ИПВ против типов 1, 2, 3 («Sanofi Pasteur», Франция); Пентоксим® – ИПВ («Sanofi Pasteur», Франция).

Вакцинация против полиомиелита как ОПВ, так и ИПВ вызывает формирование полноценного системного иммунного ответа у 96–100 % привитых после 3-х прививок, а также активного местного (sIgA) иммунитета при использовании ОПВ. Реактогенность вакцин минимальна (особенно ОПВ), хотя ИПВ может вызывать аллергию на стрептомицин. Вакциноассоциированный полиомиелит (ВАП) встречается у привитых ОПВ (до 36 сут.), у лиц, контактировавших с привитыми ОПВ (до 60 сут. после контакта), но чаще – у детей с гуморальным иммунодефицитом (гамма-глобулиновая фракция белков крови ниже 10 %, снижение уровня всех классов иммуноглобулинов или только IgA). Вялый парез развивается на 5 сут. болезни. Риск ВАП у реципиента, по оценкам ВОЗ, составляет 1 : 2 400 000 – 1 : 3 500 000 доз ОПВ, у контакта – 1 : 14 млн. доз, и в мире ежегодно регистрируется порядка 500 таких случаев [4].

Согласно Национальному календарю прививок Российской Федерации дети в 1 год должны получить первые прививки против таких серьёзных вирусных инфекций как корь, ЭП и краснуха. Эти три инфекции имеют как сходную для них эпидемиологию, так и характеристики вакцин (очень часто комбинированных корь-паротит, корь-краснуха, корь-паротит-краснуха), допускающих их совмещение [1, 2].

В 2002 г. в РФ была принята Национальная Программа, которая определила приоритетные для нашей страны задачи, позволяющие к 2010 г. элиминировать корь (менее

1 случая на 1 млн. заболевших), СВК (0.01 на 1 000 родов живым ребёнком) и заболеваемость ЭП должна не превышать 1 случай на 100 тыс. населения. Все эти три инфекции являются антропонозами, высоко контагиозны и вызывают серьёзные осложнения: корь – коревые энцефалиты, подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ), который представляет практически смертельное заболевание с летальностью на уровне 95 %, тромбоцитопеническую пурпуру и др.; ЭП – маститы, орхиты (до 50 % у мужчин в возрасте старше 25 лет), тиреоидиты, выкидыши и спонтанные аборт и др.; краснуха – прежде всего, СВК. Благодаря широкой иммунизации детского и взрослого населения РФ против кори, ЭП и краснухи заболеваемость этими вирусными антропонозными инфекциями снизилась. Ещё год назад в РФ была прервана циркуляция местных случаев кори, а в последние 3 года особенностью эпидемического процесса коревой инфекции в нашей стране (особенно в крупных городах, таких как г. Москва) являлась его связь с миграционными процессами, в эти годы на всех территориях циркулировали только завозные дикие штаммы вируса кори. В 2010–2011 гг. в странах Европы осложнилась эпидемиологическая ситуация по кори, что отразилось и на ситуации в РФ. Заболеваемость выросла более чем в 10 раз (1 случай на 100 тыс. населения за 3 мес. 2012 г.), однако надо заметить, что болеют корью в основном непривитые, а также то, что эпидемиологическая и иммунологическая эффективность отечественной как моно-, так и комбинированной вакцин высокая. Совершенно очевидно, что кто не привит, тот и заболевает, особенно в случае кори, т.к. это – высококонтагиозное заболевание, и один больной может заразить 20–40 человек, не иммунных к этой инфекции.

Краснуха, как и корь, острая инфекционная болезнь, передающаяся только от человека к человеку воздушно-капельным путём, протекает, как правило, легко. Однако высокую социально-экономическую значимость этого заболевания определяют врождённые формы инфекции, отличающиеся значительной тяжестью и своеобразием – синдром врождённой краснухи и врождённая краснушная инфекция. Известно, что вирус краснухи обладает тератогенными свойствами. При вирусемии у беременных возбудитель может инфицировать плаценту, размножаться в ней и проникать в плод с последующей диссеминацией в органы. Это приводит к нарушению органогенеза у плода, вызывая патологию, называемую СВК: врождённые пороки сердца, катаракту, слепоту, глухоту, умственную отсталость, микроцефалию и другие поражения органов. Для СВК характерна множественность поражений. Так, в 60–70 % случаев СВК встречается сочетание двух и более дефектов развития. Внутриутробное инфицирование достаточно часто приводит к спонтанным аборт и мертворождению (до 40 % при заражении в первые 8 нед. беременности). Наиболее тяжёлые исходы инфекции выявляют при инфицировании в 1-ом триместре беременности: до 20 % выкидышей, до 60 % СВК, летальность у новорожденных достигает 10–25 %. Кроме того, установлено, что при врождённой краснухе могут возникать такие поздние осложнения как краснушный подострый панэнцефалит, сахарный диабет 1-го типа и тиреоидит. СВК составляет 10% общего числа врождённых аномалий.

Эпидемический паротит – широко распространённое вирусное заболевание. Хотя летальность при ЭП невелика, его никак нельзя отнести к безобидной патологии или, как часто бывало, называть малой инфекцией.

Хотя ЭП считается детским заболеванием, известно, что это заболевание поражало целые армии во время мобилизации и сейчас в РФ до 50 % заболевших (2009–2012 гг.), это – взрослые. ЭП вызывает серьёзные последствия, он может приводить к развитию панкреатита, а в последствии у ряда пациентов – инсулинозависимого сахарного диабета, к женскому и мужскому бесплодию, глухоте и другим серьёзным резидуальным последствиям.

Корь, краснуха, ЭП относят к управляемым инфекциям. Вакцинация против них признана во всём мире наиболее мощным, безопасным, эффективным и экономичным методом борьбы. Накопленные данные, как в нашей стране, так и за рубежом, убедительно свидетельствуют, что риск реакций на современные коревые, краснушные, паротитные моно- и комбинированные вакцины неизменно ниже, чем риск развития осложнений после переболевания ими. Современная эпидемиологическая ситуация, выполнение Национальной

программы по элиминации кори, снижения заболеваемости краснухой, СВК, ЭП на территории РФ до настоящих дней наглядно демонстрирует важность поддержания высокого уровня охвата прививками, выработки правильной стратегии и тактики вакцинопрофилактики [1–4].

В новом Национальном календаре прививок Российской Федерации (2011 г.) предусмотрено помимо 2-кратной вакцинации против кори, краснухи и ЭП (1 год – вакцинация, 6 лет – ревакцинация) «подчищающая» вакцинация взрослых до 35 лет против кори и не болевших краснухой детей и подростков до 18 лет и женщин в возрасте 18–25 лет. Это, безусловно, позволит снизить заболеваемость корью и краснухой и ликвидировать СВК.

В РФ с целью активной профилактики кори, ЭП и краснухи применяют живые аттенуированные вакцины, в том числе и комбинированные. Среди них – живая коревая вакцина культуральная, живая паротитная культуральная, дивакцина живая культуральная паротитно-коревая (ФГУП «НПО “Микроген”», Россия); Рувак[®] – коревая («Sanofi Pasteur», Франция); краснушная и коревая, паротитная, краснушная («Serum Institute of India Ltd.», Индия); краснушная («Institute of Immunology, Inc.», Хорватия); М-М-Р II[®] («Merck Sharp & Dohme», США); Приорикс ТМ[®] – коревая, паротитная, краснушная («GlaxoSmithKline», Бельгия). Все эти живые вакцины как моно-, так и комбинированные мало реактогенны и высоко эффективны, во всех случаях у 95–98 % привитых формируется полноценная напряжённая клеточная и гуморальная защита. Изучение назальных смывов показало, что вакцинация и ревакцинация против краснухи и ЭП приводит к появлению секреторных IgA – дополнительной противовирусной защите на уровне входных ворот, что служит ещё одним доказательством иммунологической эффективности при вакцинации и ревакцинации при проведении как плановых, так и экстренных мероприятий в очагах этих инфекций.

В РФ ежегодно регистрируется около 30 млн. случаев инфекционных заболеваний. Ущерб от них превышает 30 млрд. рублей. Доля кори, краснухи и ЭП в этой статистике с каждым годом снижается. Это стало возможным благодаря серьёзной профилактической работе, проводимой с помощью активной вакцинации населения РФ.

Грипп остаётся наиболее массовым вирусным заболеванием. По данным ВОЗ, при ежегодных сезонных эпидемиях гриппа заболевает до 10 % взрослых и 15–30 % детей. А смертность от гриппа ежегодно составляет 250–500 тыс. человек. Экономический ущерб составляет от 10 до 60 млн. долларов США на 1 млн. населения.

Основные возбудители эпидемий гриппа у людей – вирусы гриппа А (H3N2), А (H2N2), А (H1N1) и В. К вирусу гриппа С антитела у людей встречаются часто, однако клинические проявления регистрируются редко [1].

Помимо очень высокой заболеваемости, грипп опасен своими осложнениями. Известно, что даже у здоровых лиц после гриппа выявляют нарушение функций почти всех систем и органов, включая ЦНС, дыхательную и кровеносные системы, пищеварительный тракт, почки, иммунную и эндокринную системы, мышцы и др. Число осложнений при гриппе так велико, что во время эпидемий госпитализируется более 200 тыс. человек, особенно среди детей до 1 года (73.4 : 100 000) [1].

Увеличение смертности от гриппа регистрировалось уже 150 лет назад, особенно у людей с хроническими заболеваниями и, как правило, через 1–2 мес. после окончания эпидемий и особенно у беременных женщин и детей до 1 года, а также пожилых лиц старше 60 лет, особенно у больных хроническими заболеваниями, при осложнении гриппа пневмонией.

Помимо ежегодных сезонных эпидемий, несколько раз в столетие возникают пандемии гриппа, при этом виновником их являются только вирусы гриппа А. В XX веке было зарегистрировано 4 пандемии, это 1918–1919 гг. (H1N1), 1957–1958 гг. (H2N2), 1968–1969 гг. (H3N2) и 1977–1978 гг. (H1N1).

Единственным методом специфической профилактики гриппа, который даёт и профилактический и экономический эффект является применение вакцины. Показано, что

вакцинопрофилактика в 2.5-4.0 раза более эффективна, чем профилактика гриппа общеукрепляющими средствами; она не только способствует уменьшению заболеваемости, частоты и тяжести осложнений от гриппа, но и снижает летальность в группах повышенного риска. Вакцинация проводится с использованием живых и инактивированных (цельновирионных, расщеплённых и субъединичных) вакцин отечественного и зарубежного производства, приготовленных из эпидемически актуальных штаммов вируса гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В, рекомендуемых ВОЗ дважды в год – для северного и южного полушарий. В РФ среди живых вакцин используется вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая для детей от 3 лет и взрослых (ФГУП «НПО «Микроген»», Россия). Эту вакцину готовят из аттенуированных штаммов вируса гриппа (адаптированных к холоду мутантов), она вырабатывает у привитых не только системный, но и местный секреторный иммунитет. Инактивированная цельновирионная вакцина используется у детей старше 7 лет и взрослых. Представляет собой очищенные вирусы гриппа, культивированные на куриных эмбрионах, инактивированных ультрафиолетовым облучением. К такому типу вакцин относят вакцину Грипповак® (ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИВС и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА РФ, Россия), которая содержит гемагглютинин гриппа А и гриппа В (20 и 26 мкг в 1 мл, соответственно), консервант (мертиолят) и вакцину гриппозную инактивированную элюотно-центрифужную жидкую (ФГУП «НПО «Микроген»», Россия), которая применяется по той же схеме, что и Грипповак®.

Кроме того, на территории РФ используется ряд субъединичных и сплит-вакцин у детей старше 6 мес., подростков и взрослых: Гриппол® – субъединичная с мертиолятом в качестве консерванта (ФГУП «НПО «Микроген»», Россия); Гриппол плюс® – полимер-субъединичная без консерванта – (ООО «НПО «Петровакс Фарм»», Россия); Агриппал S1® – субъединичная («Novartis Vaccines and Diagnostics S.R.L.», Италия); Бегривак® – сплит-вакцина («Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co.», Германия); Ваксигрипп® – инактивированная сплит-вакцина («Sanofi Pasteur», Франция); Инфлексал V® – субъединичная вакцина («Berna Biotech», Швейцария); Инфлювак® – субъединичная вакцина («Solvay Pharma», Нидерланды); Флюарикс® – сплит-вакцина («Smith Kline Beecham Pharma GmbH & Co. KG», Германия). Все перечисленные гриппозные вакцины слабо реактогенны и достаточно иммуногены.

В заключение, необходимо отметить, что успешная реализация программы ВОЗ по ликвидации натуральной оспы в мире значительно подняла престиж программы вакцинации. Приобретённый опыт оказался особенно ценным для разработки и осуществления программы ликвидации других вирусных инфекций, в том числе, полиомиелита, кори, краснухи, СВК, эпидемического паротита, гепатита В, гриппа и др.. Продолжительность жизни людей увеличилась в XX веке на 25 лет, и, как показали исследования, – 20 лет из них благодаря вакцинопрофилактике. В этой связи, вакцинопрофилактику надо рассматривать как один из основных методов достижения активного долголетия и улучшения условий жизни. А перспективы ликвидации ряда вирусных заболеваний будут определяться степенью и глубиной их изученности, эпидемиологическими и вирусологическими характеристиками, дальнейшим развитием биотехнологии, внедрением в практику здравоохранения Российской Федерации новых подходов и новых биологических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вакцины и вакцинация: национальное руководство / Ред.: В.В. Зверев, Б.Ф. Семёнов, Р.М. Хаитов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 880 с.
2. Зверев В.В., Юминова Н.В. Проблемы кори, эпидемического паротита и краснухи // Вопросы вирусологии. – 2004. – № 3. – С. 44–48.
3. Медицинская вирусология: Руководство / Ред. Д.К. Львов – М.: МИА, 2008. – 656 с.
4. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011 (справочник). – М.: Изд-во Союза педиатров России, 2011. – 198 с.