

*Ю.З. Гендон*

## Высокая эффективность и безопасность вирусных вакцин и бездоказательная критика

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, 115088, Москва

---

**В противовес бездоказательным заявлениям некоторых «вакцинологов» о том, что вакцины и вакцинация не только бесполезны, но и вредны, в обзоре указаны конкретные данные об успешной борьбе с вирусными инфекциями с помощью вакцин, что позволило не только существенно снизить уровень заболеваемости, но и искоренить и элиминировать ряд вирусных инфекций. Приводятся данные о снижении экономического ущерба от вирусных инфекций благодаря вакцинации, а также о том, что неблагоприятные реакции на вакцинацию наблюдаются в тысячи раз реже, чем при сходных вирусных заболеваниях.**

*Ключевые слова: вакцинация; вирусные инфекции; бездоказательная критика.*

### High level of effectiveness and safety of antiviral vaccines and unfair critique

*Yu. Z. Ghendon*

Mechnikov Scientific-Research Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

**To counterbalance the unsubstantial declarations of some vaccinologists that vaccines and vaccination are not only useless, but also injurious to the health, this work represents the evidence that vaccines and vaccination not only reduce the morbidity of viral infection, but also allow some viral diseases to be eradicated and eliminated. The work also adduces the data about reducing economic impact of viral infections with the help of vaccination, as well as the data, which clearly show that serious reactions to vaccination are thousands of times less frequent than reactions and complications caused by infectious diseases.**

*Key words: vaccination; struggle against viral infection; unsubstantial declarations.*

---

В последнее время по радио, телевидению и в газетах не только в РФ, но и в ряде зарубежных стран все чаще появляются люди, считающие себя вакцинологами, заявляющие, что вакцины не только бесполезны, но и даже вредны. Поскольку средства массовой информации падки до таких сенсационных заявлений, они быстро тиражируют эти бездоказательные заявления, забывая о том, какой вред для здоровья и даже для жизни людей приносят подобные заявления и тех, кто их делает, и тех, кто их тиражирует.

В задачу этой статьи входит представить конкретные данные (цифры) о заболеваемости рядом вирусных инфекций и роли вакцин и вакцинации в борьбе с этими инфекциями, включая заболеваемость, осложнения и экономический ущерб, причиняемый инфекцией.

Для начала считаем целесообразным привести краткую информацию об истории создания противовирусных вакцин.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире вакцинируют 1,5 млрд человек, и это не только снижает заболеваемость, но и спасает жизни огромному числу людей, среди которых 8 млн детей.

До начала XX века было создано лишь 5 вакцин – это вакцины против натуральной оспы, бешенства, холеры и чумы. В XX веке создали 40 различных вакцин.

14 мая 1796 г. Эдуард Дженнер привил в Англии мальчика живой вакциной, приготовленной из вируса оспы коров, и доказал, что прививка такой вакциной защищает от заболевания натуральной оспой [55]. Этот день мож-

но считать началом профилактики вирусных заболеваний с помощью вакцин. Однако уже первая в мире живая вакцина – вакцина против оспы вызвала бурю критики. Противники этой вакцины и вакцинации заявляли, что у вакцинированных вырастут хвост и рога, как у коровы. Однако главными критиками были люди, занимающиеся вариоляцией. Они брали из пустулы человека, больного оспой, жидкость с вирионами вируса натуральной оспы, эту жидкость разводили и вводили желающим. У всех вакцинированных таким образом развивалось заболевание оспой, у тех, у кого заболевание было слабым, болезнь проходила и возникал иммунитет к оспе. Однако у многих заболевание было тяжелым и нередко заканчивалось смертью. Эти критики понимали, что иммунизация вакциной Дженнера лишит их работы.

Можно полагать, что и у нынешних критиков вакцин есть определенная финансовая заинтересованность, поддерживаемая фирмами, выпускающими химиопрепараты против тех инфекций, с которыми можно успешно бороться с помощью вакцин.

В вакцине Дженнера в качестве штамма использовался вирус оспы коров, сходный по антигенной специфичности с вирусом натуральной оспы.

Однако при последующих разработках вирусных вакцин наиболее эффективные вакцины удавалось создавать при использовании оригинальных методов получения вакцинных штаммов. Попытки использовать, как Дженнер, в качестве вакцинного штамма вирусы животных со сходной антигенностью с человеческими виру-

сами не привели к успеху при разработке вакцин против ротавирусов, вируса кори и др.

При дальнейших разработках живых вакцин использовали вирулентные штаммы вирусов человека, аттенуированные в лабораториях путем различных пассажей. Так, живая вакцина против бешенства была получена в 1885 г. Пастером через 100 лет после вакцины Дженнера, а вакцинный штамм вируса бешенства был получен путем пассажей [55]. Почти через 100 лет после вакцины Пастера доктором Албертом Сэбиным была разработана живая вакцина против полиомиелита из вирулентного штамма вируса полиомиелита, длительно пассированного в культуре ткани. Несколько позже А.А. Смородинцев разработал живую вакцину против гриппа, используя в качестве штаммов вирулентные вирусы гриппа, длительно пассированные в куриных эмбрионах [11]. Далее им была разработана живая вакцина из вирулентных штаммов вируса гриппа, длительно пассированных при пониженной температуре в культуре ткани. В дальнейшем вакцинные штаммы для вакцин против кори, краснухи и паротита также были получены путем длительных пассажей вирулентных штаммов вирусов человека.

Следующий этап разработки противовирусных вакцин – получение инактивированных вакцин. Первая такая вакцина против гриппа была получена Джонатаном Солком в 1950 г. путем выращивания вируса гриппа в куриных эмбрионах с последующей инактивацией и очисткой препарата. В качестве вакцинных штаммов использовали вирулентные штаммы вируса гриппа [58]. В дальнейшем метод Солка был усовершенствован, и цельные вирионы, которые использовал Солк, разрушали детергентами (расщепленная вакцина) или после разрушения выделяли только гемагглютинин и нейраминидазу – белки, к которым синтезируются антитела (АТ) (субъединичные вакцины), и сейчас в основном используются эти слабореактогенные вакцины. Инактивированные вакцины против клещевого энцефалита и против гепатита А были получены также из вирулентных штаммов вирусов, которые культивировали, инактивировали и очищали. Однако для таких вирусных инфекций, как корь, краснуха и паротит, разработать инактивированные вакцины не удалось.

На последующих этапах разработки инактивированных вакцин были использованы генно-инженерные методы. Первой такой генно-инженерной вакциной была вакцина против вируса гепатита В, разработанная в Бельгии в 1986 г. [25]. Следует отметить, что в этот период энтузиазм по разработке различных генно-инженерных вакцин был весьма велик, но успех был достигнут только при создании вакцины против гепатита В.

Первоначально эту вакцину готовили путем выделения из крови больных хроническим гепатитом В белка HBsAg – главного белка вируса гепатита В, на который вырабатываются защитные АТ. Однако из-за опасения, что такая вакцина может быть контаминирована другими вирусами, применение этой вакцины прекратили. При разработке генно-инженерной вакцины гепатита В из ДНК вирулентного вируса гепатита В вырезали ген, кодирующий белок HBsAg, и этот ген встраивали в геном пекарских дрожжей, которые выращивали в биореакторах. Продуцируемый дрожжами белок HBsAg выделяли, очищали, инактивировали и использовали в качестве вакцины, которая успешно используется в настоящее время. Однако при использовании аналогичного метода для создания вакцины против гепатита С успеха достичь не удалось. Эти данные еще раз показывают, что для разработки новых вакцин следует искать новые оригинальные методы, а не повторять те, что уже были использованы для другой вакцины.

Следующим этапом была разработка генно-инженерной вакцины против рака шейки матки, вызываемого рядом вирусов папилломы. Из ДНК наиболее онкогенных штаммов вируса папилломы выделяли ген, кодирующий наружный белок вируса (ген L1). Этот ген встраивали в геном пекарских дрожжей или бакуловируса, и такая система продуцировала большое количество вирионоподобных частиц, сходных по морфологии с вирусом папилломы, но не содержащих вирусной ДНК [67]. Такие частицы оказались высокоиммуногенными и в связи с отсутствием в них вирусной ДНК неинфекционными и неонкогенными. В настоящее время эту вакцину успешно используют для профилактики рака шейки матки.

Дальнейшие этапы разработки генно-инженерных вакцин связаны с активацией Толлподобных рецепторов (Toll-like receptors – TLR) клеток иммунной системы. Эти рецепторы расположены на макрофагах, дендритных клетках, эозинофилах, эпителии слизистых оболочек и кожи [18, 46, 48]. Показано, что TLR могут распознавать различные патогены, и эти рецепторы можно активировать рядом агонистов [57]. Были сделаны попытки использования таких агонистов для разработки новых вакцин против коронавирусов, цитомегаловирусов, вируса везикулярного стоматита, вируса герпеса и некоторых других вирусов [34]. Из 32 исследованных агонистов TLR для применения на людях разрешены только 2 [57]. Из них агонист MPL входит в состав адъюванта вакцин против вируса гепатита В и вакцины против вируса папилломы. В США было показано, что TLR можно активировать жгутиками ряда бактерий, в частности бактерии *typhi murium* 2-го типа [33]. В связи с этими данными в США попытались разработать вакцину против гриппа при использовании в качестве агониста жгутики бактерии *typhi murium*. Из вируса гриппа был выделен ген, кодирующий гемагглютинин, а из бактерии – ген, кодирующий белки бактериального жгутика. Используя генно-инженерную технологию, оба гена объединяли и вводили в систему, которая продуцировала белок, состоящий из гемагглютинина и белка бактериального жгутика. Опыты на животных и добровольцах показали, что такой препарат обладает высокой иммуногенностью и даже при очень малой дозе (0,2 мкг) индуцирует образование нейтрализующих вирус гриппа АТ в высоких титрах [33]. Можно полагать, что такая вакцина окажется наиболее эффективной для профилактики гриппа, если, конечно, не будет какого-либо сюрприза, как при вакцинации мукозальной инактивированной гриппозной вакциной людей [50].

Генно-инженерные методы были использованы также и при получении вакцинных штаммов для живых вакцин, в частности живой вакцины против гриппа, а также вакцины против ротавирусов. Как отмечалось выше, А.А. Смородинцев разработал живую вакцину против гриппа, в которой использовались штаммы аттенуированные путем длительных пассажей. Однако из-за высокой изменчивости вируса гриппа вакцинные штаммы приходится довольно часто менять. В связи с этим был разработан метод получения новых штаммов – путем реассортации аттенуированного штамма-донора с новым антигенным вариантом дикого вируса гриппа. Такие реассортанты должны содержать в геноме гены, кодирующие гемагглютинин и нейраминидазу, от нового антигенного штамма, а остальные гены – от аттенуированного штамма-донора. Анализ состава генома проводили путем выявления наличия характерных мутаций в генах штамма-донора, используя секвенирование определенных участков отдельных генов [11, 41].

Реассортантным путем был получен вакцинный штамм для живой вакцины против ротавирусов. Поскольку ге-

номная РНК ротавирусов состоит из двух сегментов, этот вирус так же, как и вирусы гриппа, легко вступает в реассортацию с другими ротавирусами. Путем реассортации вирулентного штамма ротавируса человека с не патогенным для людей ротавирусом быка были получены реассортанты, содержащие ген, кодирующий структурный белок VP7, к которому образуются нейтрализующие АТ, от вируса человека, а гены, ответственные за присоединение ротавируса к клеткам кишечника, – от ротавируса быка [54, 59]. Такой реассортантный вирус не патогенен для человека, но индуцирует АТ к ротавирусам человека.

Следует отметить, что в последнее время штаммы вируса гриппа (аттенуированные) равно, как и штаммы для инактивированной гриппозной вакцины (высокопродуктивные), получают генно-инженерными методами с использованием системы плазмид [31, 32].

Живые вирусные вакцины можно разделить на две группы: мукозальные вакцины, как, например, живая вакцина против гриппа и живая вакцина против полиомиелита, вводимые интраназально или перорально, и вакцины, вводимые подкожно или внутримышечно, как, например, живые вакцины против кори, краснухи и паротита. Живые мукозальные вакцины, вводимые интраназально, индуцируют не только гуморальные IgG-АТ, но и местные IgA-АТ в месте размножения аттенуированного вакцинного штамма.

Инактивированные вакцины обычно вводят подкожно или внутримышечно. Попытки разработать мукозальные инактивированные гриппозные вакцины, вводимые интраназально вместе с мукоадгезивными адьювантами, не увенчались успехом [50].

В последнее время большое внимание уделяется возможности объединения нескольких антигенов в одну комбинированную вакцину. Такая комбинация может существенно снизить количество инъекций при вакцинации и облегчить вакцинацию большего количества людей, а также снизить экономические затраты на вакцинацию (шприцы, иглы, время работы вакцинаторов и т.д.). Результаты многочисленных исследований доказано, что при оптимальном соотношении концентрации антигенов эффективность каждого компонента комбинированной вакцины оказывалась не ниже эффективности моновакцин. Следует отметить, что в многокомпонентные вакцины можно объединять как живые, так и инактивированные вакцины. Среди живых имеется трехкомпонентная вакцина против кори, краснухи и паротита, а также против кори, краснухи и ветряной оспы. Что касается многокомпонентных инактивированных вакцин, то в Европе зарегистрирована и применяется комбинированная вакцина из 10 компонентов: дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин, коклюшный анатоксин, филаментозный гемагглютинин, Д-антиген вируса полиомиелита 1, 2 и 3-го типов, полисахарид *Haemophilus influenzae*, полисахарид, конъюгированный со столбнячными анатоксином (Тексавак). В США зарегистрирован препарат из 11 компонентов – пентацел [65, 66]. Ряд многокомпонентных вакцин зарегистрирован и в РФ.

Главная цель вакцинации – стимулировать образование вируснейтрализующих АТ. Однако весьма важно, чтобы вакцина индуцировала не только гуморальные АТ, но и стимулировала Т-клеточный иммунитет. В этом случае АТ нейтрализует вирус, а цитотоксические Т-лимфоциты уничтожают инфицированные вирусом клетки. Ко многим инактивированным вакцинам добавляют адьюванты – препараты, усиливающие иммуногенность вакцин.

В последние годы при разработке новых вакцин все больше применяют такие генно-инженерные техноло-

гии, как обратная вакцинология, обратная генетика, технология на основе нуклеиновых кислот, использование TLR, рекомбинация генов вирусов человека и растений. Однако к настоящему времени удалось получить лишь небольшое количество генно-инженерных вакцин против вирусных инфекций. Особое внимание было обращено на создание ДНК-вакцин на основе ДНК, содержащей определенные гены вируса, при ее введении в организм будут синтезироваться соответствующие АТ. Такие вакцины предполагалось вводить подкожно или внутривожно. Пытались разработать ДНК-вакцины против вируса иммунодефицита человека, вируса бешенства, вирусов гепатита, вируса простого герпеса, вируса папилломы, вируса натуральной оспы, вирусов гриппа человека и птиц и др. В отношении вируса гриппа предполагалось, что если ДНК-вакцина будет содержать наиболее консервативные гены этого вируса, например ген, кодирующий белок М2, то такая вакцина может быть универсальной и защищать от всех антигенных вариантов вируса гриппа. К ряду вирусов такие вакцины удалось получить, и в опытах на животных ДНК-вакцины индуцировали как клеточный, так и гуморальный иммунитет. При попытках исследовать ДНК-вакцины на людях возникли серьезные проблемы с безопасностью таких препаратов для человека. Наиболее серьезными считают две из них: 1) при введении человеку чужеродной вирусной ДНК парентерально может произойти внедрение этой ДНК в хромосому клеток человека, что может изменить функцию хромосомы и даже вызвать злокачественное перерождение клетки, как это имеет место при хроническом гепатите В; 2) введение вирусной ДНК человеку может привести к слишком длительной выработке вирусных белков, что может вызвать паралич иммунной системы человека. Поэтому ДНК-вакцины пока не применяют для вакцинации людей.

Несмотря на многолетнее успешное применение вакцин для профилактики вирусных инфекций, находят люди, хотя их немного, утверждающие, при этом бездоказательно, что вакцины бесполезны, а вакцинация не снижает уровень заболеваемости. Такого рода негативисты имеются и в РФ. В связи с этим представим конкретные данные в цифрах о влиянии вакцин и вакцинации на снижение уровня заболеваемости многими вирусными инфекциями.

Как уже упоминалось выше, против первой живой вакцины–вакцины против оспы Дженнера ряд людей, занимающихся вариоляцией, выступили с резкой критикой, поскольку применение безопасной вакцины Дженнера могло лишить их работы. Что касается борьбы с натуральной оспой, то следует отметить, что в 1904–1913 гг., когда вакциной против оспы вакцинировали очень мало людей, оспой заболевали ежегодно около 4 млн человек, из которых 400 000 умирали и десятки тысяч теряли зрение. Только благодаря массовой вакцинации против оспы во всех странах в рамках программы ВОЗ удалось в 1980 г. полностью искоренить это страшное заболевание [4].

До начала массовой вакцинации против полиомиелита в мире заболевали ежегодно 500 000 детей, из которых десятки тысяч становились инвалидами. Благодаря начатой в 1988 г. по инициативе ВОЗ массовой вакцинации против полиомиелита уже в 2000 г. уровень заболеваемости полиомиелитом упал в 100 раз. В Европе в 1952–1955 гг. зафиксировано 28 000 случаев полиомиелита, а в настоящее время не выявлено ни одного случая этого заболевания. В США в 1950–1955 гг. уровень заболеваемости полиомиелитом доходил до 600 000 в год, а сейчас нет ни одного случая этого заболевания. В РФ до начала вакцинации против полиомиелита уровень за-

болеваемости составлял в 1955–1958 гг. 170 000–220 000 детей, а в 1997 г. и далее не отмечено ни одного случая этого заболевания. В настоящее время во всех странах мира, кроме двух, нет ни одного случая полиомиелита, вызванного вирусными штаммами этого вируса.

По данным ВОЗ, до начала вакцинации против гепатита В в мире ежегодно умирали от этой инфекции 2 млн человек. 2 млрд человек в мире инфицированы вирусом гепатита В и имеют тот или иной маркер этой инфекции, из них 400 млн являются хроническими носителями данного вируса, что нередко заканчивается циррозом печени или гепатоклеточной карциномой. Вакцинация против гепатита В началась более 20 лет назад, а в РФ вакцинировать против этой инфекции начали в 1997 г. До начала массовой вакцинации в РФ уровень заболеваемости гепатитом В в 1996–2000 гг. составлял около 300 000 человек, а уже в 2001–2005 гг. он сократился более чем в 2 раза. В 2008 г. уровень заболеваемости составлял около 30 000 человек и в сравнении с уровнем заболеваемости в 1996–2000 гг. снизился в 10,9 раза [7]. Смертность от этой инфекции также снизилась на 90%. Случаи гепатокарциномы в РФ при анализе с 1999 по 2005 г. отмечены у 1894–5030 человек, а после массовой вакцинации против гепатита В – только у 186–530, т.е. встречаемость этого заболевания снизилась на 89–90%.

В отношении гепатита А имеются данные о том, что в Каталонии (Испания) за 7 лет вакцинации инактивированной вакциной против гепатита А распространенность гепатита снизилась на 48%. Заболеваемость гепатитом А у подростков снизилась на 73%, а у людей 20–29 лет – на 49%. В Израиле в результате программы массовой вакцинации уровень заболеваемости гепатитом А снизился на 97,8% [7].

Профилактика гриппа с помощью вакцин осложняется тем, что из-за быстрой изменчивости этого вируса, особенно его антигенной специфичности, почти к каждому новому эпидсезону гриппа необходимо менять вакцинные штаммы. Тем не менее с помощью противогриппозных вакцин удается существенно снизить уровень заболеваемости этой инфекцией.

По данным ВОЗ, ежегодно гриппом болеют более 10% населения мира, и от 250 000 до 500 000 человек умирают от гриппа и его осложнений [64]. Чаше гриппом болеют дети, но наиболее высокая смертность наблюдается у пожилых людей. Эффективность гриппозных вакцин зависит от возраста вакцинируемых – у детей до 5 лет; у пожилых лиц эффективность современных вакцин составляет 50%, но существенно (до 80%) снижает количество осложнений, а также смертность (на 90%). У детей старше 5 лет и взрослых эффективность вакцины составляет 80% [1].

В последнее время появились гриппозные вакцины, у которых защитная эффективность при вакцинации пожилых лиц достигает 80–90% [37]. Эффективность гриппозных вакцин зависит также от количества вакцинированных в определенной возрастной группе или на предприятии. При вакцинации 80–90% людей в этих группах эффективность повышается за счет так называемого коллективного иммунитета. Имеются данные о том, что при вакцинации 70–80% детей в школах и детских садах уровень заболеваемости остального невакцинированного населения значительно снижается [28, 49]. В настоящее время в США вакцинируется за счет государства не менее 80% населения. В провинции Онтарио (Канада) вакцинируют 90% всего населения, при этом резко снижается не только уровень заболеваемости гриппом, но и показатели общей смертности [42]. В Англии в ближайшее время предполагают вакцинировать всех детей. По данным ВОЗ, во всем мире вакцинируют

от гриппа около 300 млн человек, что весьма недостаточно для снижения уровня заболеваемости при сезонных эпидемиях гриппа.

Краснуха – весьма распространенное заболевание особенно среди детей. В отдельные годы краснухой заболевали 500 млн человек, в основном дети. Это заболевание особенно опасно тем, что вирус краснухи при инфицировании беременных может проникать через плаценту и инфицировать плод, что приводит к ряду нарушений его развития (синдром врожденной краснухи) [40]. В США в 1960–1964 гг. краснухой заболевали более 50 000 женщин, что привело к рождению 20 000 детей с различными уродствами и к 10 000 выкидышей. Ежегодно в мире рождаются 300 000 детей с синдромом врожденной краснухи. После массовой вакцинации против краснухи в 2000 г. в США было зарегистрировано всего 4 случая с синдромом врожденной краснухи. В РФ вакцинация против краснухи началась в 1997 г., а массовая вакцинация – после 2000 г. В 2001 г. краснухой заболели 574 901 человек, в 2008 г. – 9618, в 2009 г. – только 800. Таким образом, уровень заболеваемости краснухой снизился на 99,9% [2]. С начала 2000 г. краснуха в США не диагностируется, а в Финляндии с помощью вакцинации против краснухи эта инфекция была элиминирована в 1999 г. [55].

Заболевание эпидемическим паротитом часто встречается у детей и сопровождается рядом серьезных осложнений. В РФ паротитом до начала массовой вакцинации страдали 670 568 пациентов. После начала массовой вакцинации количество заболевших стало снижаться, в 2008 г. их насчитывалось 9618, в 2009 – 867, т.е. число заболевших снизилось на 99,9% [2]. ВОЗ поставила задачу снизить уровень заболеваемости паротитом к 2010 г. до 1:100 000. В Европе массовая вакцинация против паротита привела к значительному снижению уровня заболеваемости. Количество случаев паротита в 2004 г. в сравнении с таковым в 1998 г. снизилось в 4,2 раза. В Финляндии заболеваемость паротитом была элиминирована в 1999 г. [15].

По данным ВОЗ, до начала вакцинации против кори в мире болели каждый год 33 млн – 35 млн детей, и умирали от этой инфекции около 500 000 детей. Особенно высокая смертность наблюдалась у детей до 5 лет. По данным ВОЗ, даже в настоящее время из-за неполной вакцинации против кори в странах Африки и Азии корью заболевают 33–36 млн детей, из которых 500 000 умирают. До начала массовой вакцинации в 1980 г. в мире заболел 4 211 431 ребенок. После начала массовой вакцинации против кори в 1990 г. заболели 1 371 083 детей, в 2000 г. – 234 827, т.е. уровень заболеваемости по сравнению с таковым в 1980 г. снизился во много раз. В Европе до 1980 г. заболевали корью 851 849 человек, в 1990 г. – 234 827, а в 2007 г. – всего 6949. В США и европейских странах поставлена задача элиминировать заболеваемость корью. В РФ до начала массовой вакцинации против кори корью болели десятки тысяч детей, но после начала массовой вакцинации в 1990 г. заболело 12:100 000 населения, а в 2009 г. – только 27 детей [2].

Клещевой энцефалит – весьма распространенное заболевание в ряде стран Европы, РФ, Китае и Японии. До начала вакцинации против этой инфекции уровень заболеваемости в РФ составлял 42:100 000. Вакцинация снизила этот показатель до 6,9:100 000. В Австрии вакцинация 88% населения снизила уровень заболеваемости клещевым энцефалитом в сотни раз [13].

Ротавирусная инфекция ежегодно вызывает гастроэнтериты более чем у 100 млн детей, из которых миллионы госпитализируются, а 440 000 детей погибают [54]. В США ротавирусами инфицируются 31–50% детей до

2 лет [54]. В странах Европы заболевают в год гастроэнтеритами 2 800 000 детей, при этом у 40,6% больных они вызваны ротавирусами [56]. В РФ среди детей до 2 лет ротавирусы инфицируют 2500:100 000. В Москве 46% диарей спровоцированы ротавирусами [10]. Эффективность существующих вакцин против ротавирусов составляет 70–90% особенно при тяжелых формах гастроэнтерита, причем вакцины защищают от инфекции всеми циркулирующими серотипами ротавирусов [63]. В Бельгии и США применение ротавирусных вакцин снизило уровень заболеваемости гастроэнтеритами в 2 раза [19, 53].

Наиболее впечатляющим событием в области вакцинологии в последние годы является создание вакцин против рака. Генно-инженерная вакцина против гепатита В, разрешенная к применению на людях в 1986 г., способна не только существенно снизить уровень заболеваемости гепатитом В, но и, как оказалось, она защищает от возникновения гепатокарциномы у людей с хроническим гепатитом В, поскольку этот вид рака возникает главным образом у этой группы больных. Гепатокарцинома входит в число 10 наиболее распространенных раковых опухолей. В 1983 г. ВОЗ пришла к заключению о том, что до 80% случаев гепатокарцином этиологически связаны с инфекцией вирусом гепатита В, а сама вакцина может рассматриваться как препарат для профилактики гепатокарциномы. Результаты исследований, проведенных в 23 странах, показали, что количество случаев хронического гепатита В у людей при вакцинации вакциной против гепатита В снижается на 90–100%, а в США и Сингапуре – на 100% [20]. Остров Тайвань был первым местом в мире, где массовая вакцинация против гепатита началась более 20 лет назад. В это время частота возникновения гепатокарцином снизилась с 0,52–0,54:100 000 до 0,13–0,2:100 000, т.е. почти в 4 раза [21]. Сходные данные получены в Китае, Сингапуре и Саудовской Аравии [29, 43, 44]. В РФ гепатокарцинома до вакцинации против гепатита В зафиксирована у 2894–6030 больных, а после массовой вакцинации в 2009 г. – лишь у 189–530 больных, т.е. уровень заболеваемости этим раком снизился на 89% [8].

Рак шейки матки занимает 2-е место после рака молочной железы среди онкологических причин смерти женщин до 45 лет. В мире этим видом рака заболевают от 1 до 10:100 000. В РФ количество случаев рака шейки матки составляет 16,7:100 000, в Московской области – до 14% [3]. Имеется достаточно доказательств того, что инфицирование женщин некоторыми серотипами вируса папилломы приводит к возникновению рака шейки матки. Почти из 100 серотипов вируса папилломы по крайней мере 30 обладают онкогенностью, особенно серотипы 16 и 18. По данным ВОЗ, папилломавирусная инфекция регистрируется по всему миру, и ежегодно инфицируются 340 млн человек [12]. В США вирусы папилломы ежегодно инфицируют 1 млн человек. Вакцина против рака шейки матки, вызываемого вирусами папилломы, была разработана доктором Цурхаузенем [67] и была разрешена к применению на людях в 2006 г. В настоящее время имеются две генно-инженерных вакцины: Гардасил, содержащая белок L1 четырех серотипов вируса папилломы, и Цервирикс, имеющая два серотипа этого вируса. Обе вакцины защищают от всех видов онкогенных серотипов папилловирусов [9, 23, 52]. Результаты ряда исследований, проведенных при участии десятков тысяч женщин, показали, что эффективность вакцины Гардасил в отношении возникновения рака шейки матки составляет 98,9–100%, а вакцины Цервирикс – от 66,1 до 100% [52]. Защита вакцинированных от возникновения рака шейки матки сохраняется по крайней

мере 9 лет. В настоящее время эту вакцину применяют в 106 странах для вакцинации девочек и мальчиков (последних как основных распространителей инфекции во взрослом возрасте) или девочек и женщин 15–25 лет.

Данные, приведенные в этом разделе, убедительно доказывают, что массовая вакцинация против вирусных инфекций приводит к существенному снижению уровня заболеваемости и смертности, а для ряда инфекций – к полному искоренению инфекции или элиминации заболевания. Важно, однако, что эффективность вакцинации зависит от охвата прививками и бывает оптимальной при вакцинации 80–90% детей или лиц в различных коллективах.

В последнее время накопилось немало данных о существенных экономических потерях при вирусных эпидемиях и снижении этих потерь в результате вакцинации. Экономическая выгода складывается из не прямых затрат (общее снижение уровня заболеваемости, посещения врачей, госпитализации, смертности и потери рабочих дней) и прямых затрат (покупка лекарств, оплата посещения врачей и ухода за больными детьми) [38].

Практически все вирусные инфекции приносят существенный экономический ущерб – как прямой, так и не прямой; наибольший ущерб от потери рабочих дней, т.е. потери производительности. На него приходится 75–80% всего ущерба [38]. В Англии прямой ущерб от сезонных эпидемий гриппа составляет 2 млрд фунтов стерлингов, а не прямой, т.е. потеря рабочих дней и производительности, – 100 млрд. В Германии прямой ущерб – 45 млн долларов, а не прямой – 936 млн долларов. По данным ВОЗ, экономический ущерб от эпидемий гриппа составляет от 1 до 6 млн долларов на 100 000 населения [64]. В США прямой ущерб от сезонных эпидемий гриппа – 3 млрд долларов, а от потери рабочих дней – от 6 до 30 млрд. В Англии был проведен анализ влияния вакцинации на снижение экономического ущерба от потери рабочих дней при анализе 10 000 работающих лиц. За вычетом стоимости вакцинации и вакцины экономия составила 393 462 доллара. Во время этой эпидемии вакцинация против гриппа снижала уровень заболеваемости на 50–80% [1].

В РФ прямой ущерб от сезонных эпидемий гриппа составляет 15 млрд рублей, а не прямой точно не рассчитан, но приблизительно 30 млрд рублей [14]. Вакцинация всего населения РФ будет стоить всего 1,5 млрд рублей при ущербе от эпидемий гриппа 45 млрд рублей. Минздрав России рекомендует вакцинировать от гриппа за счет государства всех лиц, относящихся к группам риска высокой заболеваемости гриппом, количеством осложнений и смертности, всех детей от 6 мес до 19 лет, всех лиц старше 60 лет, всех медработников и др., всего примерно 70 млн человек, но заказывает у производителей всего 30 млн доз вакцины.

Что касается других инфекций, то в РФ экономический ущерб от 1 случая заболевания гепатитом А в 2008 г. составлял 73 000 рублей, гепатита В – 115 600 рублей, кори – 21 700 рублей, паротита – 11 500 рублей, краснухи – 13 400 рублей, гриппа – 8800 рублей. В то же время вакцинация против гриппа снижает уровень заболеваемости от 50 до 80%, вакцина против гепатита В – в 40 раз, против кори – на 98%, против краснухи – на 82%, против паротита – более чем в 20 раз, а против клещевого энцефалита – в 10 раз [14].

Экономический ущерб от ротавирусной инфекции в США составил 11 млрд долларов. В то же время вакцинация против ротавирусной инфекции снижала уровень заболеваемости гастроэнтеритами в 2 раза [19]. В США на лечение 1 случая заболевания гепатитом А требуется 105 долларов, гепатита В – 285 долларов, гриппа – 4633

доллара, краснухи – 7,7 доллара, паротита – 6,7 доллара. Расчеты, проведенные в США, показали, что каждый доллар, потраченный на вакцинацию, экономит расходы на 1 случай заболевания корью на 11,9 доллара, краснухи на 7,7 доллара, паротита на 6,7 доллара. Затраты на вакцинацию против полиомиелита в 6,1 раза меньше, чем затраты на лечение [19]. В США при вакцинации подростков против гепатита А экономическая эффективность составляет около 54 тыс. долларов на 1 приобретенный год жизни. В Бельгии после начала вакцинации против ротавирусов количество случаев ротавирусной инфекции снизилось с 7524 в 2006 г. до 357 в 2008 г., т.е. на 52,5% [53].

В РФ суммарный ущерб от заболеваемости гепатитом А составил в 2006 г. 3,5 млрд рублей. Суммарные потери от острых кишечных инфекций, из которых 50% вызывают ротавирусы, составил 3,5 млрд рублей [14].

В Италии программа вакцинации против гепатита В оценена в 61 млн долларов, а ущерб от этой инфекции – 833 млн долларов. В Европе в 2002–2003 гг. заболеваемость корью стоила 10 млн долларов, а двукратная вакцинация против кори – 1,5 млн долларов. По данным ВОЗ, в Европе на 1 случай заболевания корью тратят 290–480 евро, а на вакцинацию – 0,17–0,976 евро. Программа искоренения оспы стоила 100 млн долларов – это стоимость лечения всех заболевших оспой в течение 1 мес [24].

Существенный экономический эффект наблюдается при использовании многокомпонентных вакцин. Так, в США при использовании трехкомпонентной вакцины против кори, краснухи и паротита экономия составила 14,4 доллара на человека.

Приведенные в этом разделе данные убедительно доказывают, что, во-первых, вирусные болезни приносят существенный экономический ущерб, а во-вторых, вакцинация против этих инфекций дает весьма значительное его снижение.

Критики вакцин и вакцинации заявляют, что вакцины не только бесполезны, но и вредны, вызывая многочисленные осложнения. По данным ВОЗ, в мире ежегодно делают более 12 млрд инъекций, из которых 5–10% приходится на инъекции вакцин. В РФ в рамках Национального календаря вакцинаций делают ежегодно более 100 млн прививок.

В настоящее время в мире запатентовано более 1000 вакцин, однако это не означает, что все эти запатентованные вакцины используются. Для того чтобы вакцина могла применяться для вакцинации людей, она должна пройти ряд обязательных очень серьезных испытаний. После положительных данных в лаборатории (институт), разработавшей вакцину (которая нередко на этой стадии патентуется), вакцина должна пройти доклинические исследования в независимой лаборатории без участия разработчиков. На этом этапе исследуют главным образом безопасность препарата. В случае положительных данных доклинического исследования вакцину могут разрешить для изучения на добровольцах, обычно в первой фазе – на 20 людях, а затем – на 100. После этого необходимо проводить наиболее важное исследование на нескольких тысячах людей, так называемое полевое испытание, для определения эффективности препарата. Только в случае статистически достоверных данных о безопасности и эффективности вакцины этот препарат будет разрешен для вакцинации людей.

Любая вакцинация, проводимая в РФ, только добровольная. При вакцинации маленьких детей разрешение на вакцинацию дают родители. Однако очень важно, чтобы врач разъяснил родителям целесообразность прививки, сообщил, какие могут быть неблагоприятные

реакции, предупредил, насколько опасно заболевание, против которого проводится вакцинация. Перед вакцинацией необходим врачебный осмотр вакцинируемого, кроме того, необходимо, чтобы в течение 30 мин после вакцинации врач наблюдал за вакцинируемым и принимал срочные меры в случае серьезной неблагоприятной реакции.

Имеется перечень осложнений, при которых необходимы регистрация, расследование и информация Госсанэпиднадзора. Кроме того, существует перечень поствакцинальных осложнений, дающий право гражданам получить государственное единовременное пособие.

Поствакцинальные осложнения могут быть связаны с особенностями здоровья вакцинируемого – например, аллергия к компонентам вакцины, иммунодефицит (особенно при вакцинации живыми вакцинами), нарушения ЦНС в анамнезе, хронические заболевания. На отсутствие связи осложнений с вакцинацией указывают одинаковые симптомы у вакцинированных и невакцинированных лиц.

При вакцинации могут возникать местные реакции, такие, как повышение температуры тела, покраснение и уплотнение в месте введения вакцины, сыпь. Такие реакции проходят без лечения. Второй вид реакций – общие. Обычно о возможности таких реакций указывается в инструкции по применению вакцины. Иногда осложнение совпадает с клиникой самого заболевания, например, серозный менингит при вакцинации против паротита, артропатии при вакцинации против краснухи и пр. Однако при сравнении частоты осложнений у вакцинированных лиц и у лиц, заболевших этой инфекцией, данные многочисленных исследований убедительно показывают, что при заболевании такие симптомы встречаются в тысячи раз чаще, чем при вакцинации. Иногда появление осложнений связано с другим заболеванием, например гриппом, у вакцинируемого в этот период.

Наиболее тяжелым осложнением при вакцинации может быть аллергический шок, который очень быстро развивается и может угрожать жизни вакцинируемого. Однако врач, который, как упоминалось выше, должен находиться не менее 30 мин около вакцинированного, при обязательном наличии современных противошоковых лекарств может быстро вывести заболевшего из шока.

Количество серьезных неблагоприятных реакций при вакцинации во много раз меньше, чем у заболевшего той инфекцией, против которой проводили вакцинацию. Так, серьезные аллергические реакции, которые могут возникать при вакцинации против гепатита, встречаются у 1 вакцинированного на 600 000 привитых. При вакцинации трехкомпонентной вакциной против кори, краснухи и паротита аллергический менингит встречается у 1 на 100 000 вакцинированных, а при заболевании одной из этих инфекций – 1:300. При вакцинации моновакциной против кори энцефалопатия наблюдается у 1 на 100 000 вакцинированных, а при заболевании корью – у 1:300 при очень высокой летальности [22]. Возникновение вакциноассоциированного полиомиелита при вакцинации живой полиомиелитной вакциной в настоящее время при изменении схемы вакцинации (тремякратно инактивированной вакциной и лишь затем живой вакциной) полностью исключают такую неблагоприятную реакцию [16]. При вакцинации против гриппа местные реакции (повышение температуры тела, боль в месте введения вакцины и др.) проходят быстро и без лечения. Однако возникают и общие реакции, такие как транзиторная тромбоцитопения, лимфоаденопатия, васкулит, неврит, крапивница и даже шок. Однако эти реакции возникают у 1 на 100 000–500 000 вакцинированных. В то же время результаты серьезного анализа нарушения

функций различных систем организма при заболевании гриппом, проведенный в Англии [51], показали, что нет ни одной системы и ни одного органа, функция которых не была бы в той или иной степени нарушена при заболевании гриппом, причем со значительной частотой, и осложнения могут быть очень серьезными, такие как абсцесс легкого, пневмония, перикардит, инфаркт миокарда, энцефалит, менингит, язва кишечника, нефрит.

В отношении вакцины против гепатита В были бездоказательные заявления о том, что при вакцинации этим препаратом может возникать рассеянный склероз. Однако результаты многочисленных исследований, проведенных ВОЗ на протяжении 6 лет, показали, что утверждения о связи вакцинации с этим заболеванием не имеют сколько-нибудь убедительных доказательств [22]. То же самое имеет место при утверждении о связи между вакцинацией против гепатита В и развитием аутизма [36].

Особое внимание противники вакцин обращали на синдром внезапной смерти. Частота этого синдрома у новорожденных детей достигает 2–3 на 1000 новорожденных. В РФ этот показатель равен 0,6–1 на 1000.

В большинстве случаев внезапные смерти наступают до начала вакцинации, например вакцинации против гриппа. Тем не менее противники вакцинации утверждают, что именно вакцинации приводят к увеличению количества случаев внезапной смерти. В Германии при вакцинации многокомпонентной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша, гемофильной инфекции, гепатита В и полиомиелита трех серотипов среди детей 3, 4, и 5 мес выявлено 307 случаев внезапной смерти. Однако при анализе такого же количества и такого же возраста невакцинированных детей отмечен 921 случай внезапной смерти [60]. В Израиле в 2006 г. возникли 4 случая внезапной смерти у вакцинированных против гриппа. В связи с этим вакцинацию прекратили. Однако результаты последующего анализа показали, что случаи внезапной смерти у вакцинированных лиц составили 0,035%, а у невакцинированных – 0,072%, т.е. у последней группы случаи внезапной смерти наблюдались в 2 раза чаще [24]. В Нидерландах в 2006 г. установлено 4 случая внезапной смерти в день вакцинации против гриппа. Проведен серьезный анализ случаев внезапной смерти у людей того же возраста, но не вакцинированных и обнаружено, что вероятность случаев внезапной смерти у невакцинированных в 45 раз больше, чем у вакцинированных того же возраста [60]. Таким образом, снижение количества случаев внезапной смерти у вакцинированных можно рассматривать как возможность того, что вакцинация снижает количество случаев внезапной смерти, а не увеличивает их [6].

Нужно заметить, что не только вакцины, но и практически все лекарства могут вызывать неблагоприятные реакции, и список этих реакций значительно больше, чем у вакцин. Например, ренитек – обычное лекарство для снижения кровяного давления, которое продается без рецепта. В разделе «Побочное действие» (т.е. неблагоприятные реакции) в инструкции к этому лекарству перечислены следующие реакции: обморок, диарея, отек лица, отек языка, инфаркт миокарда, инсульт, панкреатит, кишечная непроходимость, гепатит, депрессия, спутанное сознание, бронхоспазм, облысение, импотенция. Конечно, любая вакцина и любое лекарство могут вызывать неблагоприятные реакции, однако необходимо взвешивать, что лучше – иметь ли какую-либо неблагоприятную реакцию при вакцинации, что наблюдается очень редко, или серьезные поражения организма при инфекции.

В заключение этого раздела стоит рассказать историю одного критика вакцин, который доказывал, что вакцинация против кори приводит к аутизму вакцинирован-

ных детей. Этот критик – доктор Вейкфилд из Англии – опубликовал в престижном журнале *Lancet* статью, в которой приводил данные, подтверждающие его мнение. Однако результаты проведенных позже исследований показали, что данные в статье были фальсифицированы, и журналу пришлось просить извинения у читателей за их публикацию.

Другой раздел критиков вакцин направлен на ряд компонентов, содержащихся в вакцинах, таких как стабилизаторы или адъюванты, которые, по их мнению, могут серьезно влиять на здоровье вакцинируемых. Один из таких компонентов – тимерсал, или мертиолят, – препарат, содержащий ртуть. Эти критики утверждали, что вакцина с таким препаратом может нарушать нейropsychическое развитие ребенка и даже индуцировать развитие злокачественных опухолей. Однако содержание этого препарата в вакцине составляло 0,3–0,5 мкг на дозу, причем через 12–24 ч после введения вакцины количество мертиолята в крови всего 2,8 нг [45]. В отношении возникновения аутизма из-за этого стабилизатора в ряде стран проведено тщательное исследование случаев аутизма у детей, вакцинированных вакциной с мертиолятом или без него. Полученные данные убедительно показали отсутствие связи между наличием мертиолята в вакцине и при его отсутствии [35]. В частности, в Канаде при обследовании 27 749 детей обнаружено, что у детей, иммунизированных вакциной с мертиолятом, случаев аутизма было меньше, чем у детей, получавших вакцину без этого препарата [27]. Сходные сообщения имеются в Англии, где обследованы 152 898 детей, получавших вакцину с мертиолятом или без него [17], а также в аналогичных исследованиях, проведенных в Дании [35]. Также обнаружено, что человек массой тела 70 кг усваивает с пищей ежедневно 2,5–17 мкг метилртути. Однако не всегда критика мертиолята в вакцинах заканчивалась без неприятностей. В России в 1990-е годы одна дама, считавшая себя крупным вакцинологом, также выступила с критикой мертиолята в вакцине против дифтерии и убеждала родителей не вакцинировать детей этой вакциной во избежание серьезных нарушений здоровья от такой вакцинации. Эти заявления были подхвачены рядом газет, падких на сенсацию, в результате количество детей, вакцинированных против дифтерии, резко снизилось. Последствием этой «сенсации» стала эпидемия дифтерии в 1993–1996 гг., при которой только в Москве заболели дифтерией более 100 000 человек, причем не только детей, но и взрослых. После этой эпидемии родители стали вновь приводить детей для вакцинации против дифтерии, и заболеваемость этой инфекцией практически прекратилась.

Другой препарат, добавляемый к ряду вакцин как адъювант, повышающий эффективность вакцин, – гидроксид алюминия также оказался мишенью для критики противников вакцинации. Утверждалось, что алюминий обладает нейротоксичностью и может нарушать нормальное развитие ребенка, а также вызывать другие нарушения функции ряда органов. В современных вакцинах может присутствовать не более 0,85–1,25 мг алюминия. В месте введения вакцины с этим адъювантом образуется депо, из которого этот препарат резорбируется гистиоцитами и макрофагами. Структурированные частицы этого препарата транспортируются в кровь и выделяются с мочой. В норме в крови человека содержится 5 нг/мл алюминия, иммунизация повышает содержание алюминия лишь на 0,8% [30]. Противники этого адъюванта ассоциируют вред этого препарата с примесью других соединений алюминия в воде, на которой готовят растворы для гемодиализа, и с этими соединениями связывают синдром диализной энцефалопатии, обуслов-

ленной нейротоксичностью алюминия [6]. Однако результаты исследований показали, что такие соединения при иммунизации вакциной с гидроксидом алюминия не возникают. Вакцина с этим адьювантом вызывает несколько чаще местные реакции, но значительно меньше системных реакций, чем вакцины без этого адьюванта. В отношении серьезных неблагоприятных реакций (коллапс, судороги) различий между вакцинами с этим адьювантом и без него не обнаружено. Каких-либо необычных неблагоприятных реакций или отложенных поствакцинальных осложнений при использовании вакцины с гидроксидом алюминия, равно и каких-либо признаков аутоиммунной миопатии, не наблюдалось [39]. Убедительные разоблачения других заявлений противников вакцин об их вредности приведены в прекрасном обзоре докторов Маца и Гольдштейна [6].

В заключение следует заметить, что некоторые критики вакцин и вакцинации получали финансовую поддержку от фирм, производящих химиопрепараты против тех же инфекций, с которыми успешно можно бороться с помощью вакцин.

Статистический материал, представленный в этом обзоре, убедительно доказывает что с помощью вакцин и массовой вакцинации удалось искоренить заболевание натуральной оспой, близится искоренение полиомиелита, в ряде стран удалось элиминировать заболевания корью, краснухой и паротитом. Разработка новых вакцин и усовершенствование имеющихся позволяют избавить мир от многих вирусных инфекций.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. *Гендон Ю.* Гриппозные вакцины. В кн.: Зверев В., Семенов Б., Хайтов Р., ред. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. [Gendon Yu.Z. Influenza vaccines. In: Zverev V., Semenov B., Khaitov R., eds. Vaccines and vaccination. Moscow: GEOTAR-Media; 2011.] (in Russian).
2. Данные об инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации. URL: <http://www.fegeen.ru>. [The data on infection and parasitic morbidity in RF. URL: <http://www.fegeen.ru>] (in Russian).
3. *Кубанов А.* Результаты генотипирования вируса папилломы человека при скрининговом исследовании в Московском регионе. Вестник дерматологии и венерологии. 2005; 2: 51–5. [Kubanov A. Vestnik dermatologii i venerologii. 2005; 2: 51–5.] (in Russian).
4. *Ладный И.* Ликвидация оспы и предупреждение ее возврата. М.: Медицина; 1285. [Ladnyu I. Eradication of smallpox and its return prevention. Moscow: Meditsina; 1285.] (in Russian).
5. *Мамедов М.* Неонкогенные вирусы и злокачественные опухоли человека. Биомедицина. 2005; 3: 3–11. [Mamedov M. Non-oncogenic viruses and human malignant tumors. Biomeditsina. 2005; 3: 3–11.] (in Russian).
6. *Мац А., Гольдштейн А.* Возражения на антипрививочную дезинформацию и вымыслы. В кн.: Зверев В., Семенов Б., Хайтов Р., ред. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 224–49. [Mats A., Gol'dshteyn A. Objections on antivaccination disinformation and fictions. In: Zverev V., Semenov B., Khaitov R., eds. Vaccines and vaccination. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 224–49.] (in Russian).
7. *Михайлов М.* Вакцины против гепатита В. В кн.: Зверев В., Семенов Б., Хайтов Р., ред. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 472–91. [Mikhaylov M. Hepatitis B vaccines. In: Zverev V., Semenov B., Rhaitov R., eds. Vaccines and vaccination. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 472–91.] (in Russian).
8. *Михайлов М., Мамедов М.* Вакцинопрофилактика гепатокарциномы человека. В кн.: Зверев В., Семенов Б., Хайтов Р., ред. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 642–55. [Mikhaylov M., Mamedov M. Human hepatocarcinoma vaccine prophylaxis. In: Zverev V., Semenov B., Khaitov R., eds. Vaccines and vaccination. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 642–55.] (in Russian).
9. *Намазова-Баранова Л., Хайтов Р.* Папилломавирусная инфекция и возможности ее специфической профилактики. В кн.: Зверев В., Семенов Б., Хайтов Р., ред. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 656–83. [Namazova-Baranova L., Khaitov R. Papillomavirus infection and its specific prophylaxis possibilities. In: Zverev V., Semenov B., Khaitov R., eds. Vaccines and vaccination. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 656–83.] (in Russian).
10. *Подколзин А., Мухина А., Шипулин Г.* и др. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы. Инфекционные болезни; 2004: 85–91. [Podkolzin A., Mukhina A., Shipulin G. i dr. Acute intestinal infections etiology studies of children hospitalized into infections sections of Moscow clinics. Infektsionnye bolezni. 2004; 85–91.] (in Russian).
11. *Сморodinцев А.* Грипп и его профилактика. М.; 1984. [Smorodinsev A. Influenza and its prophylaxis. Moscow, 1984] (in Russian).
12. *Соколовский Е., Игнатовский А.* Иммуномодулирующая терапия папилломовирусной инфекции. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005; 4: 27–30. [Sokolovskiy E., Ignatovskiy A. Immunomodulating therapy of papillomavirus infection. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2005; 4: 27–30.] (in Russian).
13. *Хайтц Ф., Хольцман Х., Эсел А.* и др. Анализ эффективности вакцинации населения природных очагов Австрии против клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 2008; 2: 19–27. [KhayttsF., Khol'tsman Kh. Esel A. i dr. Analysis of efficiency vaccination against tick-borne encephalitis of population in nature nidus of Austria. Voprosy virusologii. 2008; 2: 19–27.] (in Russian).
14. *Шаханова И., Ясинский А.* Экономическая эффективность вакцинопрофилактики. В кн.: Зверев В., Семенов Б., Хайтов Р., ред. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 120–36. [Shakhanova I., Yasinskiy A. Economical efficacy of vaccines prophylaxis. In: Zverev V., Semenov B., Khaitov R., eds. Vaccines and vaccination. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 120–36.] (in Russian).
15. *Ясинский А.* Вакцинопрофилактика в XX веке. Снижение заболеваемости управляемыми инфекциями и их ликвидация. В кн.: Зверев В., Семенов Б., Хайтов Р., ред. Вакцины и вакцинация. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 25–74. [Yasinskiy A. Vaccines prophylaxis in XX century. Illness reduction of controllable infections and its elimination. In: Zverev V., Semenov B., Khaitov R., eds. Vaccines and vaccination. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 25–74.] (in Russian).
16. *Alexander L., Seward J., Satibanzes T.* et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. J. Am. Med. Assoc. 2004; 292: 1696–701.
17. *Andrews N., Miller, Grant A.* et al. Timerosal exposure in infant and development disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. Pediatrics. 2004; 114: 584–91.
18. *Beutler B.* TIRs and innate immunity. Blood. 2009; 113(7): 1399–407.
19. CDC. Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity – United States, November 2007 – May 2008. Morb. Mortal. Wkly Rep. 2008; 57: 697–700.
20. *Chen D.* Hepatitis B vaccination: The key toward elimination and eradication of hepatitis B. J. Hepatol. 2009; 50: 805–16.
21. *Chen C., Lai M., Hsu H.* et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in the children. N. Engl. J. Med. 1997; 136. 336(26): 1855–9.
22. *Chen R., Davis R., Sheedy K.* Safety of immunization. In: Plotkin A., Orenstein W., Offit P., eds. Vaccines. Philadelphia: Saunders; 2004: 1557–81.
23. *De Carvalho N.* Cervical cancer and its impact on the prevention. Vaccine. 2008; 26: 6293–4.
24. ECDC Influenza Team. No link established between death in elderly patients in Israel and influenza vaccination. Euro Surveill. 2006; 11: E0610261.1. (Euro Surveill.)
25. *Emini E., Ellis R., Miller W.* et al. Production and immunological analysis of recombinant hepatitis B vaccine. J. Infect. 1986; 13: 3–9.
26. *Fiers W., Filette M., Brikett E.* et al. A universal human influenza A vaccine. Virus Res. 2004; 103: 173–5.
27. *Fombonne E., Zakarian R., Bennett A.* et al. Pervasive development disorders in Montreal, Quebec, Canada: Prevalence and links with immunization. Pediatrics. 2006; 118: 139–50.
28. *Ghendon Y., Kaira A., Elshina G.* The effect of mass influenza immunization in children on the morbidity of the unvaccinated elderly. Epidemiol. Infect. 2005; 34: 71–8.
29. *Goh K.* Prevention and control of hepatitis B virus infection in Singapore. Ann. Acad. Med. Singapore. 1997; 26: 671–81.
30. *Hem S.* Elimination of aluminum adjuvants. Vaccine. 2002; 20: 40–3.
31. *Hoffman E., Kraus S., Perez D.* et al. Eight plasmid system for rapid generation of influenza virus vaccines. Vaccine. 20: 3165–70.
32. *Hoffman E., Mahmood K., Yang C.* et al. Rescue of influenza B virus from eight plasmids. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2002; 9: 11411–6.
33. *Hofstater T.* Hemagglutinin-flaggelin vaccine promising new ap-

- proaches to seasonal and pandemic influenza vaccines. In: Symposium "Seminar virus vaccines". 30 April 2011.
34. *Horsman Y, Berg T, Desayer J* et al. Isatoribine an agonist of TLR7 reduces plasma virus in chronic hepatitis C infection. *Hepatology*. 2005; 42: 724–31.
  35. *Hviid A, Stellefeld M, Wohlfahrt J* et al. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA*. 2003; 290: 1763–6.
  36. *Gerber J, Offit P*. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. *Clin. Infect. Dis*. 2009; 48(4): 456–61.
  37. *Job A, Brianti G, Zampura E* et al. Evidens of increase clinical protection of a MEF-59 adjuvant influenza vaccine compare to a non-adjuvanted vaccine among elderly residents of long-term care facilities in study. *Epidemiol. Infect*. 2005; 133: 687–93.
  38. *Jefferson T, Demichel V*. Socioeconomics of influenza. In: Nicholson K., Webster R., Hay A., eds. *Textbook of influenza*. Blackwell Science; 1988: 541–50.
  39. *Jefferson T, Rudin M, Pietrantoni C*. Advers events after immunization with aluminium-containing DTP vaccines: systemic review of the evidence. *Lancet Infect. Dis*. 2004; 4: 84–90.
  40. *Kaplan K, Cochi S, Edmonds L* et al. A profile of mothers giving birth to infants with congenital rubella syndrome. A assesment of risk factors. *Am. J. Dis. Child*. 1990; 144: 118–23.
  41. *Klimov A, Cox N, Yotov W* et al. Sequence change in the live attenuated cold-adapted variant of influenza A[Leningrad/134/57 (H2N2) virus. *Virology*. 1992; 186: 795–7.
  42. *Kwong J, Sambell C, Johansen H* et al. The effect of universal influenza immunization on vaccination rates in Ontario. *Health Rep*. 2006; 17(2): 31–40.
  43. *Li R, Yang J, Gong J* et al. Efficacy of hepatitis B vaccination on hepatitis B prevention and on hepatocellular carcinoma. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2004; 25: 385–7.
  44. *Madani T*. Trend in incidence of hepatitis virus infection during a decade of universal childhood hepatitis B vaccination in Saudi Arabia. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg*. 2001; 101: 278.
  45. *Magos L*. Revie on the toxicity of Ethylmercury, including its presence as a preservative in biological and pharmaceutical products. *J. Appl. Toxicol*. 2001; 21: 1–5.
  46. *Medzhinov R, Preston-Huriburt P, Janeway C*. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity. *Nature*. 1997; 388: 394–7.
  47. *McNoil D*. WHO invented the VLP cervical cancer vaccines. *J. Natl. Cancer Inst*. 2006; 98: 433–43.
  48. *Mogensen T*. Pathogen recognition and inflammatory signalling in innate immune defence. *Clin. Microbiol. Rev*. 2009; 22: 240–73.
  49. *Monto A, Davenport p, Napier Y* et al. Modification of outbreak of influenza in Tecumsee, Michigan by vaccination of school children. *J. Infect. Dis*. 1970; 122: 16–25.
  50. *Mutsch M, Zhou V, Rhodes P* et al. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and risk of Bell's palsy in Switzerland. *N. Engl. J. Med*. 2004; 350: 896–903.
  51. *Nicholson K*. Human influenza. In: Nicholson K., Webster R., Hay A., eds. *Textbook of influenza*. Blackwell Science; 1988: 219–66.
  52. *Paavonen Y*. Future 11 Study Group. Baseline demographic characteristics of subject enrolled in international quadrivalent HPV(types 6/11/16/18) vaccine clinical trials. *Curr. Med. Res. Opin*. 2008; 24: 1623–34.
  53. *Palmer S, Byford S, Ragiery J*. Types of economic evaluation. *Br. Med. J*. 1999; 318: 1349–53.
  54. *Parashar U, Hummelman E, Bresee J* et al. Global illness and deaths by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis*. 2003; 9(5): 565–72.
  55. *Plotkin S, Plotkin S*. A short history of vaccination. In: Plotkin S., Osterstien W., Offit P., eds. *Vaccines*. Philadelphia: Saunders; 2008: 1–6.
  56. *Protect*. The pediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol. Infect*. 2006; 134: 908–16.
  57. *Paragne F*. Current and future drugs targetting one class of innate immunity receptors: the TOLL-like receptors. *Drug Discov. Today*. 2007; 12: 80–7.
  58. *Salk J*. Recent studies on immunization against poliomyelitis. *Pediatrics*. 1955; 12: 471–82.
  59. *Van Damme P, Giaquinto C, Huet F* et al. Multicenter-prospective study of the buraden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe 2004–2005: the REVEAL study. *J. Infect. Dis*. 2007; 195: 4–16.
  60. *Van der Sande M, Van Asten L, Straus S* et al. Sudden deaths following influenza vaccination: can this be expected? *Vaccine*. 2008; 26: 372–82.
  61. *Vennmanna, Butterfa-Bahlout T, Jorch G* et al.; the GeSID group. Sudden-infant death syndrome no incresed risk after immunization. *Vaccine*. 2007; 25: 336–40.
  62. *Verstraeten T, Davis R, De Stefano F* et al. Safety of the merosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. *Pediatrics*. 2003; 112: 1039–48.
  63. *Vesicari T, Karvonen A, Prymula R* et al. Efficacy of human rotaviruses vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first two year of live in Europe infants: randomised, double-blind controlled study. *Lancet*. 2007; 370: 1757–63.
  64. WHO. Influenza vaccines. WHO position paper. *Wkly. Epidemiol. Rec*. 2005; 80: 279–87.
  65. [www.ema.europa](http://www.ema.europa)
  66. [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
  67. *Zur Hausen, de Villier E*. Human papillomaviruses. *Ann. Rev. Microbiol*. 1994; 48: 427–37.

Поступила 05.02.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.34-008.311.4-022:578.823.91]:619-084

*М.И. Гулюкин<sup>1</sup>, К.П. Юров<sup>1</sup>, А.Г. Глов<sup>2</sup>, Н.А. Донченко<sup>2</sup>*

## **Стратегия борьбы с вирусной диареей – болезнью слизистых крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Российской Федерации**

<sup>1</sup>БГНУ Всероссийский НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко Российской академии наук, 109428, Москва; <sup>2</sup>ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Российской академии наук, 630501, Новосибирская область

**Вирусная диарея – болезнь слизистых (ВД-БС) крупного рогатого скота (КРС) – одна из наиболее серьезных проблем для племенных и товарных животноводческих хозяйств. Характеризуется поражением органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, абортми, бесплодием, иммунодефицитом и персистенцией возбудителя. В настоящем сообщении излагается комплекс мероприятий по оздоровлению и профилактике ВД-БС КРС, в который включены данные литературы, инструктивных документов по диагностике и борьбе с ВД-БС, принятых Международным эпизоотическим бюро, странами Евросоюза и США, а также результаты собственных исследований.**

**Ключевые слова:** вирусная диарея – болезнь слизистых; иммуноферментный анализ; крупный рогатый скот; полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией; персистентная инфекция; РНК; транзитная инфекция.

*Контактная информация:*

Гулюкин Михаил Иванович, д-р вет. наук, проф., акад. РАН; e-mail: [viev@mail.ru](mailto:viev@mail.ru)