

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ И ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ АЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ ВАКЦИНЫ «ТЕТРАКСИМ» У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУПП РИСКА

Е.Н.Сергиенко<sup>1</sup>, И.Г.Германенко<sup>1</sup>, С.М.Труханович<sup>2</sup>, А.А.Зыль<sup>2</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>, Минск, РБ

[Serhiyenka@yahoo.com](mailto:Serhiyenka@yahoo.com)

Городской центр вакцинопрофилактики детей УЗ «ГДИКБ»<sup>2</sup>, Минск, РБ

Инфекционные заболевания остаются самыми распространенными в структуре общей заболеваемости, особенно в детском возрасте. Добиться решающих успехов в борьбе с инфекционными болезнями можно только с помощью массовой вакцинопрофилактики, благодаря которой уже удалось достигнуть значительных результатов в снижении заболеваемости ряда инфекционных болезней (краснухи, коклюша, паротитной инфекции, дифтерии и др.).

На сегодняшний день в педиатрической практике все более широкое применение получают комбинированные, в том числе ацеллюлярные (бесклеточные) вакцины [1,2]. Они удобны в использовании и максимально безопасны. Главное преимущество заключается в том, что их введение вызывает формирование поствакцинального иммунитета сразу к нескольким инфекционным заболеваниям при одновременном многократном снижении антигенной нагрузки. Высокая эффективность и низкая реактогенность ацеллюлярных вакцин послужили основанием для их включения в Национальные календари США, Японии и многих европейских стран, что привело к значительному уменьшению частоты развития побочных реакций, и крайне редкому возникновению неврологических осложнений [2]. Применение современных комбинированных ацеллюлярных вакцин позволяет безопасно увеличить охват детей, особенно из групп риска по развитию поствакцинальных осложнений (дети с патологией нервной системы, с аллергическими, хроническими соматическими заболеваниями и др.) [4].

Схема вакцинации против коклюша, столбняка и дифтерии в разных странах имеет определенные различия, тем не менее, начинают вакцинопрофилактику не позже 3 месяцев жизни, а курс вакцинации включает не менее 3 инъекций с минимальным 4-недельным интервалом между ними [3]. Согласно Национальному календарю прививок в РБ вакцинация детей начинается с 3-х месяцев с использованием цельноклеточной вакцины АКДС.

Введение вакцины АКДС, как и других иммунобиологических препаратов, может вызывать развитие поствакцинальных осложнений и реакций. Выделяют местные (образование инфильтрата в месте введения вакцины, аллергическая реакция с покраснением кожи и отеком более 80 мм в диаметре) и общие (анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, судороги, энцефалопатия) осложнения. Реакции также бывают местные (слабая реакция - гиперемия или инфильтрат в месте инъекции до 2,5 см, реакция средней силы – до 5 см., сильная реакция – более 5 см. или наличие лимфангоита с лимфаденитом) и общие (недомогание, головная боль, расстройство сна, тошнота рвота, подъем температуры тела - наиболее объективный показатель: слабая – 37-37,5<sup>0</sup>С, средняя – 37,6-38,5<sup>0</sup>С, сильная – свыше 38,6<sup>0</sup>С). Развитие осложнений и реакций в первую очередь обусловлены коклюшным компонентом, входящим в состав вакцины [3]. В вакцине АКДС содержатся инактивированные коклюшные клетки, на поверхности которых находится огромное количество антигенов, способных вызывать не только выработку специфических антител, но и развитие патологических процессов. В бесклеточной (ацеллюлярной) вакцине содержатся отдельные компоненты (антигены) коклюшной клетки, необходимые для выработки адекватного иммунного ответа, что при этом способствует минимизации поствакцинальных реакций и

осложнений [5]. Так по данным ВОЗ частота развития поствакцинальных осложнений на введение цельноклеточных вакцин составляет 1 на 15 000 - 50 000 доз и единичные случаи - на бесклеточные вакцины (1 на 1 – 2,5 млн.) [1].

На базе Городского центра вакцинопрофилактики УЗ «ГДИКБ» (главный врач Юркевич И.В.) активно проводится вакцинация с использованием комбинированных ацеллюлярных вакцин («Тетраксим» (АаКДС+ИПВ), «Пентаксим» (АаКДС+ИПВ+Хиб), Инфанрикс (АаКДС) на платной основе.

С 2009 года в соответствии с приказом № 244/57-с «О внедрении вакцинации против коклюша с использованием ацеллюлярной вакцины» в центре проводится вакцинация комплексной вакциной «Тетраксим» детей, имеющих противопоказания к введению цельноклеточного коклюшного компонента. По данной программе вакцинируются дети с длительными противопоказаниями к введению цельноклеточных коклюшных вакцин (прогрессирующая неврологическая патология и т.д.), сильными местными или общими реакциями, а также осложнениями на предыдущее введение цельноклеточного коклюшного компонента. Направление детей на вакцинацию (продолжение вакцинации) и ревакцинацию против коклюша, дифтерии с использованием вакцины «Тетраксим» в центр вакцинопрофилактики УЗ «ГДИКБ» осуществляется по решению иммунологической комиссии по месту жительства.

Целью нашего исследования явилась оценка переносимости комбинированной ацеллюлярной вакцины «Тетраксим» у детей из групп риска.

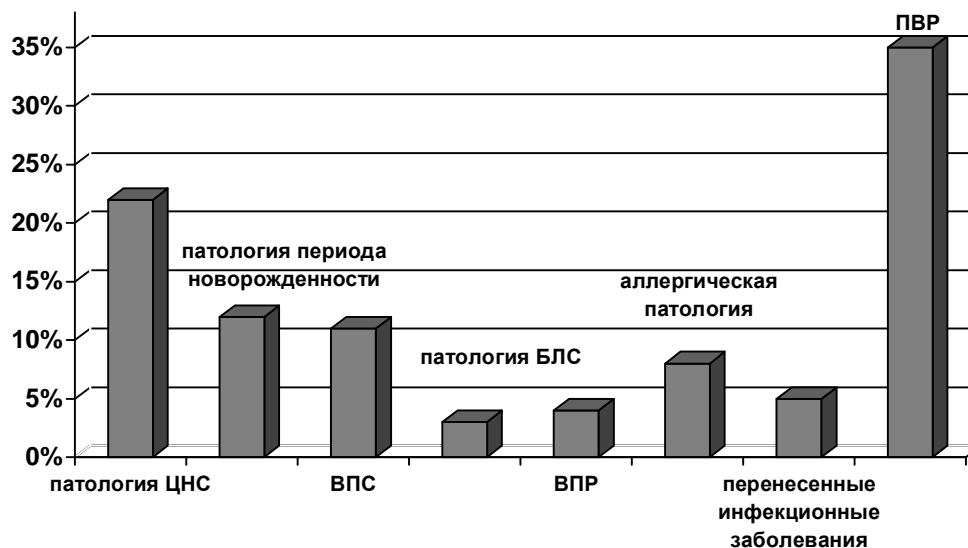
#### Материалы исследования

За период с апреля 2009г. по июль 2010г. в Городском центре вакцинопрофилактики сделано по ацеллюлярной программе 914 доз вакцины «Тетраксим» детям (n=500) из групп риска.

#### Результаты и их обсуждение

Поводом для направления на вакцинацию (92%) или ревакцинацию (8%) в центр послужили следующие причины (диаграмма):

- патология со стороны ЦНС (гипертензионно-гидроцефальный синдром, задержка моторного развития, синдром двигательных нарушений, судорожный синдром, органическое поражение ЦНС, травмы) – 22%;
- патология периода новорожденности (энцефалопатия новорожденного, недоношенность различной степени, ВУИ, родовая травма, послеродовая кефалогематома, субарахноидальное кровоизлияние на фоне геморрагической болезни новорожденного, гемолитическая болезнь новорожденного) – 12%;
- врожденные пороки сердца и патология сердечно-сосудистой системы (ДМЖП, ДМПП, тетрада Фалло, нарушения сердечного ритма) – 11%;
- патология со стороны бронхо-легочной системы (врожденные и приобретенные пневмонии, муковисцидоз, бронхо-легочная дисплазия, ЧДБ) – 3%;
- аллергические заболевания (рецидивирующий отек Квинке, атопический дерматит) – 8%;
- врожденные пороки развития (атрезия пищевода, пороки челюстно-лицевого скелета, неспецифический язвенный колит, врожденная аномалия мочевыводящей системы) – 4%;
- перенесенные инфекционные заболевания (ЦМВ-инфекция, серозный и гнойный менингит, вирусные гепатиты, менингококковая инфекция) – 5%;
- поствакцинальные средние и сильные реакции (ПВР) после прививки АКДС по месту жительства (местные и общие) – 35%.



**Диаграмма Структура причин направления для вакцинации по ацеллюлярной программе**

Как видно из приведенной диаграммы основными причинами для направления на вакцинацию в Городской центр вакцинопрофилактики послужили поствакцинальные реакции на введение цельноклеточной вакцины и патология ЦНС.

Среди детей с поствакцинальными реакциями на введение вакцины, содержащей цельноклеточный коклюшный компонент, преобладали пациенты с общими средними (55%) и сильными (28%) реакциями, местные средняя и сильная встречались в 10% и 7% соответственно.

Для начала вакцинации ( $V_1$ ) по ацеллюлярной программе в центр обратилось 257 детей (51%), в основном это пациенты с патологией ЦНС, периода новорожденности, ВПР. С целью продолжения вакцинации или ревакцинации направлено 243 ребенка, причинами в большинстве случаев были поствакцинальные реакции, которые в 71% случаев наблюдались на  $V_1$  АКДС.

Оценку переносимости вакцинации проводили с учетом развития поствакцинальных реакций и осложнений. Поствакцинальных осложнений на введение ацеллюлярной вакцины «Тетраксим» зарегистрировано не было, реакции отмечались в 7% случаев ( $n=62$ ). Общие поствакцинальные реакции выявлены у 74% детей (из них слабые–30%, средние–65%, сильные–5%); развитие местных поствакцинальных реакции отмечено у 26% вакцинируемых (слабые–94%, средние–не было, сильные–6%).

В группе детей, направленных в центр в связи с развитием поствакцинальных реакций на введение АКДС ( $n=174$ ), после вакцинации ацеллюлярной вакциной «Тетраксим» реакции зарегистрированы в 7% случаев, осложнений не было. Среди реакций отмечались (таблица): местная слабая у 4 детей, у 1 – местная сильная (ребенок, у которого после введения АКДС также отмечалась местная сильная реакция в виде инфильтрата, требовавшего хирургического вмешательства), у 4 – общая слабая и у 3 вакцинируемых – общая средняя.

**Таблица Частота развития поствакцинальных реакций после введения ацеллюлярной и цельноклеточной вакцин**

Тип вакцины	Местные реакции			Общие реакции		
	слабые	средние	сильные	слабые	средние	сильные
Цельноклеточ-	Данные	17	12	Данные	96	49

ная вакцина (n=174)	отсутствуют	(10%)	(7%)	отсутствуют	(55%)	(28%)
Ацеллюлярная вакцина (n=174)	4 (2%)	0	1 (0,6%)	4 (2%)	3 (2%)	0
Значение p	-	0,0001*	0,005*	-	0,00001*	0,00001*

\* - достоверные различия

Как видно из представленной таблицы частота развития поствакцинальных местных и общих (средних и сильных) реакций в группе детей, провакцинированных цельноклеточной вакциной была значимо выше, чем у детей, продолживших вакцинацию бесклеточной.

Таким образом, редкое развитие нежелательных поствакцинальных реакций после введения ацеллюлярной вакцины «Тетраксим», что значительно ниже по сравнению с цельноклеточными, позволяет широко использовать бесклеточные вакцины для иммунопрофилактики детей с сопутствующей патологией и имеющих в анамнезе тяжелые реакции и осложнения на введение АКДС.

#### Литература

1. Вдовицына Н.А. Оценка безопасности и реактогенности вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка / Вдовицына Н.А., Ишеева Е.Н., Толпинская И.А. // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва 16-18 декабря 2009 г.). – Москва, 2009. – с.26-27.
2. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика. - Москва, 2009. – 176с.
3. Медуницын Н.В. Вакцинология.- М.: «Триада-Х», 2010. – 512с.
4. Баранов А.А. Научное обоснование вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья / Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – On-Line версия журнала [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
5. Nicholas Wood Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two month of age / Nicholas Wood, Peter McIntyre, Helen Marshall // The Pediatric Infection Disease Journal, Volume 29, № 3, March, 2010. P.209-215.

### **THE EXPERIENCE OF APPLICATION AND SAFETY EVALUATION OF ACELLULAR VACCINE AGAINST PERTUSSIS, DIPHTHERIA AND TETANUS IN CHILDREN FROM RISK GROUPS**

**E. Serhiyenka, I. Germanenka, S. Trukhanovich, A. Zyl**

Immunization is one of the most available and cost-effective method of infection disease prevention. As a result of effective and safe vaccines, smallpox has been eradicated, polio is close to worldwide eradication, and measles and rubella are no longer endemic in many countries. Vaccines are defined as whole or parts of microorganisms administered to prevent an infectious disease. Vaccines can consist of whole inactivated microorganisms (polio and hepatitis A), parts of the organism (acellular pertussis, human papillomavirus), live attenuated microorganisms (measles, mumps, rubella, varicella, rotavirus), and toxoids (tetanus and diphtheria). An article contains results of the application of acellular vaccine against pertussis, diphtheria, tetanus in children.