

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ, НЕОНАТОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ
ГЕНЕТИКИ**

Лечебный факультет

ЛЕКЦИЯ

Актуальные вопросы иммунопрофилактики.

Для 7 курса

Составитель- проф.Каримжанов И.А.

Ташкент-2007

Тема лекции: Актуальные вопросы иммунопрофилактики

План лекции:

1. История.
2. Современное состояние управляемых инфекций.
3. Основные положения СанПиН МЗ РУз. Национальная программа иммунизации.
4. Календарь профилактических прививок. Показания и противопоказания.
5. Поствакцинальный иммунитет, напряженность.
6. Поствакцинальные реакции и осложнения.
7. Подготовка детей группы риска к вакцинации.

Иммунопрофилактика (Лекция)

ВВЕДЕНИЕ

1. Иммунопрофилактика ряда инфекционных заболеваний позволила за последние два столетия сохранить миллионы человеческих жизней. Иммунизация населения, осуществляемая на всех континентах, привела к глобальному искоренению оспы, ограничению полиомиелита и значительному уменьшению распространенности других заболеваний, поддающихся вакцинопрофилактике.
2. "Вакцина – это препарат, обеспечивающий развитие иммунитета, развитие невосприимчивости к возбудителю" (Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, 1988). Используемые в повседневной практике вакцины представляют собой препараты из ослабленных или убитых возбудителей инфекционных болезней, а также из отдельных фрагментов, выделенных из них.
3. Для защиты от любой инфекции необходимо создание иммунитета в основном к нескольким (1-2) главным антигенным детерминантам патогена. Однако современные технологии создания естественных вакцин не позволяют приблизиться к такой высочайшей степени очистки. Поэтому вакцины в том или ином количестве содержат балластные вещества – компоненты разрушенных микробных клеток, питательные среды клеток, на которых культивируются вирусы (куриные эмбрионы, клеточные культуры, эпидермис телят и т.п.).
4. Качество вакцины во многом определяется степенью очистки антигенов микробов или бактериальных токсинов, что в свою очередь определяет снижение частоты нежелательных реакций вакцинации.

Поскольку все большее число людей на Земле подвергается вакцинации, то соответственно возросло и число неблагоприятных реакций, включающих как истинные реакции на вакцины, так и совпадающие с вакцинацией, но не вызванные ею. Следует знать о возможном риске вакцинации и тем не менее – вакцинация лучше, чем риск самого заболевания, что неопровержимо доказала история человечества в эпоху иммунизации.

5. Максимальное число случаев вакцин-управляемых заболеваний до введения вакцинации по сравнению с 1995 годом (США)

	Максимальное число случаев до эры вакцинации (в год)	Годы	Число случаев в 1995 г.
Врожденная краснуха	20 000	1964-65	7
Дифтерия	206 939	1921	0
Гемофильная инфекция	20 000	1984	1164
Корь	894 134	1941	309
Паротит	152 209	1968	840
Коклюш	265 269	1934	4315
Полиомиелит	21 269	1952	0
Краснуха	57 686	1969	146
Столбняк	601	1948	34
Число побочных реакций и осложнений вакцинации	0		10594

Массовая иммунизация в России так же привела к весомым достижениям в вопросе контроля инфекционных заболеваний, хотя искоренения указанных выше инфекций пока не произошло.

6. Барьеры, возникающие при иммунизации детей

Основные барьеры иммунизации в большинстве стран мира – это *родительские, врачебные, экономические, системные*. Для преодоления этих барьеров и достижения 90% вакцинации 2-летних детей необходима реализация целого комплекса мер.

А Родители должны знать о важности вакцинации для предупреждения риска . заболевания и они должны иметь всю информацию о вакцинах, их эффектах и противопоказаниях.

В Врачи должны иметь ясные представления о механизмах

. вакцинопрофилактики и ее роли в деле сохранения здоровья населения и всемерно способствовать проведению мероприятий по предупреждению отрицательных последствий вакцинации, уметь составить индивидуальный график вакцинации. Так, в Лос-Анджелесе было проведено анкетирование знаний врачей о графиках иммунизации и противопоказаний к вакцинации. Оказалось, что 64% частнопрактикующих врачей и 71% врачей муниципальных больниц дали правильные ответы о графиках вакцинации. Что касается противопоказаний, то знание их показало 73% врачей муниципальных больниц и 58% частнопрактикующих врачей. Таким

образом, оказалось, что у врачей имеется дефицит знаний как о схемах иммунизации, так и о противопоказаниях к вакцинации, что может вести к ошибкам.

С Финансируемые государством программы вакцинопрофилактики должны . быть нацелены на снижение цены вакцин и их доступность всем слоям населения.

Д Система вакцинопрофилактики должна быть хорошо отлажена. Следует . учитывать, что у детей с хроническими заболеваниями имеется высокий риск неполной и отсроченной иммунизации. Только 21% пациентов получают все вакцинации в пределах 1 месяца после рекомендуемого возраста.

7. Иммунная система человека состоит из центральных (тимус, костный мозг) и периферических (селезенка, л/у) органов и работает как интегрированная защитная система организма, обеспечивая элиминацию инфекционных агентов и длительный протективный иммунитет.

Микроорганизмы, окружающие человека ежедневно, у нормального здорового индивидуума только иногда могут быть причиной болезни. Большинство инфекционных агентов распознается и разрушается в течение нескольких часов благодаря защитным механизмам, которые не являются антигенспецифическими и не требуют длительного периода для их индукции. Это механизмы **врожденного иммунитета**, которые действуют немедленно и являются наиболее ранним ответом на инфекцию. Эта ранняя фаза ответа на инфекцию помогает сохранять ее под контролем до тех пор, пока антигенспецифические лимфоциты активируются.

Кроме того, продукция цитокинов в течение этой ранней фазы играет важную роль в последующем развитии специфического иммунного ответа (Т-клеточно-опосредованного или гуморального).

8. В случае, если возбудители проходят эти ранние линии защиты, то запускаются **механизмы адаптивного иммунного ответа** с развитием антигенспецифических эффекторных клеток, специфически распознающих антиген и лимфоцитов памяти, которые длительно сохраняются в организме и предупреждают развитие инфекции, вызываемой повторным попаданием того же самого патогена. Несколько дней требуется для клональной селекции и дифференцировки нативных лимфоцитов в эффекторные Т-клетки и антитело-продуцирующие плазматические клетки. В течение нескольких дней формируется специфическая *иммунологическая память*, которая обеспечивает длительную защиту при ре-инфицировании тем же возбудителем.

9. В настоящее время классификация типов иммунитета включает в себя:

I. *Врожденный* иммунитет.

II. *Приобретенный* (адаптивный) иммунитет, который, в свою очередь, разделяется на:

1) *естественный приобретенный*, возникающий после переболевания за счет сохранения клеток памяти. При повторном заражении тем же возбудителем иммунная система быстро реагирует на него именно за счет лимфоцитов памяти, и заболевание может не развиваться;

2) *искусственный приобретенный*, который подразделяется на:

а) *пассивный* – за счет введения в организм готовых антител (например, трансплацентарно от матери к ребенку или с помощью сывороток и препаратов иммуноглобулинов); этот тип защиты быстрый и эффективный, но сохраняется лишь короткое время;

б) *активный* – достигается с помощью безопасных и эффективных вакцин.

10. Виды инфекционных агентов и их локализация в организме

Все известные инфекционные агенты, вызывающие заболевания у человека, разделяются на 5 групп: вирусы, бактерии, грибы, протозойные, гельминты. Их можно обнаружить в разных участках тела. Уничтожение их происходит с помощью разных механизмов иммунологической защиты хозяина. С патогенетической точки зрения важно разделение инфекционных агентов по месту их преимущественного роста и размножения. С этих позиций выделяют 2 основные группы микроорганизмов:

1. Интрацеллюлярные (внутриклеточные).

2. Экстрацеллюлярные (внеклеточные).

Следует отметить, что фактически все патогены проходят экстрацеллюлярную фазу, где они становятся уязвимы для действия антител. В то же время интрацеллюлярная фаза развития микроорганизмов остается недоступной для антител и в этом случае основная роль в защите отводится атаке Т-лимфоцитов.

11. Виды иммунного ответа на первичную инфекцию

Протективный ответ на первичную инфекцию обеспечивается в основном за счет следующих механизмов

Преимущественная локализация микроорганизмов и основные механизмы иммунитета

Локализация возбудителя			
Интрацеллюлярные		Экстрацеллюлярные	
Цитоплазматическое	Везикулярные	Интерстициональное пространство, кровь, лимфа	Эпителиальная поверхность
Вирусы	Микобактерии	Вирусы	Гонококки
Хламидии	Сальмонеллы	Бактерии	Гельминты
Риккетсии	Лейшмании	Протозойные	Микоплазмы
Листерии	Листерии	Грибы	Пневмококки
Протозойные	Трипаномы	Гельминты	Холерный вибрион
	Легионелла		<i>E.coli</i>
	Криптококки		<i>Candida alb.</i>

Иерсиния пестис

Протективный ответ на первичную инфекцию

СД 8 Т-клетки	Т-клеточный иммунитет	Антитела	Антитела (особенно IgA)
НК-клетки	Активированные макрофаги	Комплемент Фагоцитоз	
АЗКЦ (антитело- зависимая клеточная цитотоксичность)			

В ответе на впервые попавшую в организм человека инфекцию выделяют 3 фазы иммунного ответа, отличающиеся как механизмами распознавания антигена, так и эффекторными механизмами.

12. Фазы иммунного ответа

Основные характеристик и	Фазы иммунного ответа		
	Немедленная (0-4 часа) <i>Неспецифическая врожденная</i>	Ранняя (4-96 часов) <i>Неспецифическая и специфическая (индуцированная)</i>	Поздняя (позже 96 часов) <i>Специфическая (индуцированная)</i>
	- Нет иммунологической памяти - Нет специфических Т-клеток	- Нет иммунологической памяти - Нет специфических Т-клеток	- Индуцированная - Есть иммунологическая память - Специфические Т-клетки
Барьерные функции	- Кожа - Эпителий	- Локальное воспаление - TNF-а	- IgA-антитела - IgE-антитела на тучных клетках
Ответ на экстрацеллюл яр- ные патогены	- Фагоцитоз - Альтернативный путь активации комплемента	- Активация комплемента	- IgG-антитела - IgM-антитела - Классический путь активации комплемента
Ответ на интрацеллюля рные патогены	- Макрофаги	- Активация макрофагов - IL-1, IL-6, TNF-а, IL-12	- Т-клеточная активация макрофагов с помощью IFN-g
Ответ на вирус-	- НК-лимфоциты	- IFN-g, INF-b - NK-	- CD8T-клетки - IFN-g

инфицированны
ые клетки

активированные
клетки
- IL-12

13. Протективный иммунитет – это ответ на реинфицирование путем распознавания антигена предсуществующими антителами (преформированными) и эффекторными Т-клетками с последующим удалением возбудителя.

Иммунологическая память – проявляется в том, что в ответ на реинфицирование происходит распознавание антигена с помощью В- и Т-лимфоцитов памяти. Это приводит к быстрой экспансии антигенспецифических лимфоцитов, дифференцировке их в эффекторные клетки и удаление инфекционного агента.

14. Течение острой инфекции

1 Заражение.

.

2 Становление инфекции. Происходит увеличение уровня антигена в результате репликации возбудителя. Когда уровень возбудителя достигает пороговой дозы, требуемой для активации адаптивного иммунитета, происходит его инициирование. Возбудитель продолжает накапливаться, ограничиваясь только благодаря врожденной защите и раннему неадаптивному ответу.

3 Индукция адаптивного ответа. Спустя 4-5 дней эффекторные клетки и молекулы адаптивного ответа стартуют для реализации иммунного ответа на антиген и очистки организма от инфекции.

4 Адаптивный иммунный ответ. *Выработка антител и активация Т-клеточно-опосредованного иммунитета.* Адаптивный иммунный ответ становится эффективным только после нескольких дней, требуемых для антиген-специфической Т- и В-пролиферации и дифференцировки в эффекторные клетки.

5 Иммунологическая память. Когда инфекция уничтожена и доза антигена падает ниже порогового уровня, ответ прекращается. Однако антитела, резидуальные эффекторные клетки и лимфоциты иммунологической памяти обеспечивают длительную протективную защиту против реинфицирования.

15. Механизмы разрушения тканей патогенами

Любая "естественная инфекция" сопровождается воздействием на клетки и ткани больного. В результате такого воздействия патогенов на организм происходит разрушение клеток и тканей, которое может осуществляться либо путем прямого воздействия, либо косвенно с привлечением факторов иммунной защиты. Рассмотрим возможные механизмы разрушения:

Прямое разрушение тканей патогенами

Этот процесс происходит за счет:

а) *продукции экзотоксинов*. Экзотоксины, выделяемые микроорганизмами, действуют на поверхность хозяйской клетки, связываясь с соответствующими рецепторами и проникая внутрь клетки, разрушают ее. Примеры: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacter diphtheriae*, *Clostridium tetani*. Указанные возбудители могут вызвать различные заболевания, такие как тонзиллиты, токсический шок, дифтерию, столбняк;

б) *выделение эндотоксинов*. Эндотоксины, выделяемые при разрушении ряда возбудителей, являются триггерами для синтеза макрофагами цитокинов, которые в свою очередь вызывают локальные или общие симптомы. Примеры: *E.coli*, *Haemophilis influenzae*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Yersinia pestis*. Перечисленные возбудители являются этиологическими факторами в развитии сепсиса, менингита, тифа, инфекции органов дыхания, чумы;

в) *прямого цитопатического действия*. Некоторые микроорганизмы способны оказывать прямое разрушающее действие на клетки. В качестве примеров таких возбудителей можно привести: *Variola*, *Varicella zoster*, *Hepat. B virus*, *Polio-virus*, *Measles virus*, *Influenza virus*, *Herpes simplex*. В результате инфицирования у человека развиваются гепатит В, полиомиелит, корь, подострый склерозирующий панэнцефалит, грипп, герпетическое поражение.

Непрямое разрушение тканей патогенами

Адаптивный иммунный ответ к инфекционным агентам может сопровождаться образованием иммунных комплексов, синтезом перекрестно-реагирующих антител, которые связываются с хозяйскими тканями, а также индукцией Т-клеток, разрушающих инфицированную клетку человека. Это все приводит как к удалению возбудителя, так и к разрушению клеток хозяина. Укажем лишь некоторые примеры подобного действия:

16. Врожденный иммунитет (неадаптивная защита)

Первая фаза защиты человека от инфекции, называемая врожденный иммунитет, включает:

- 1 *Механический барьер* в виде эпителиальной поверхности, защищающей человека от проникновения микроорганизмов. Бактерии, которые прошли через этот барьер, встречаются с двумя следующими линиями защиты.
- 2 *Комплемент*. Бактерии активируют альтернативным путем комплемент, который находится в плазме и может опсонизировать или разрушать бактерии.
- 3 *Нейтрофилы. Макрофаги*. Бактерии поглощаются макрофагами, имеющими на поверхности рецепторы, общие для всех бактерий (например, к липополисахариду – СД14). После связывания бактерий с

рецепторами макрофагов, происходит инициирование синтеза цитокинов макрофагами, а бактерии поглощаются макрофагами и перевариваются ими.

4 *НК-клетки*. Вирусинфицированные клетки разрушаются НК-лимфоцитами . (естественными киллерами).

Активация комплемента альтернативным путем и захват микроорганизмов тканевыми макрофагами имеют место в ранние часы после инфицирования. Далее включаются механизмы адаптивной защиты – гуморальный и клеточно-опосредованный иммунный ответ.

Основные клетки врожденного иммунитета

К основным клеткам, реализующим механизмы врожденного иммунитета, относятся *макрофаги, нейтрофилы, естественные киллеры*.

Макрофаги происходят из циркулирующих в крови моноцитов. В большом количестве они находятся в соединительной ткани, селезенке, печени. Это большие фагоцитирующие клетки, которые играют ключевую роль во всех фазах защиты человека от инфекции. В отличие от моноцитов на макрофагах имеются рецепторы к маннозе, а также CD14-рецептор, который предназначен для связывания с бактериальными липополисахаридами. После связывания бактерий с рецепторами макрофагов происходит инициирование синтеза цитокинов макрофагами, а поглощенные бактерии перевариваются.

17. Помимо макрофагов, в реализации механизмов врожденного иммунитета большую роль играют **нейтрофилы**. Эти клетки преобладают в раннем клеточном инфильтрате в месте воспаления. Они находятся в крови и практически отсутствуют в нормальных тканях. Нейтрофилы – это коротко живущие клетки. В среднем срок их жизни равен 3-4-м дням. При реализации врожденного иммунного ответа продуцируются разные факторы, часть из которых является хемоаттрактантами для нейтрофилов и они быстро эмигрируют из крови и входят в очаг инфекции. В очаге нейтрофилы способны элиминировать многие патогены путем фагоцитоза.

Естественные киллеры (НК-клетки) служат в качестве самой ранней защиты против интрацеллюлярных микроорганизмов. НК-клетки были идентифицированы по их способности убивать определенные опухолевые клетки *in vitro* без предварительной активации. Однако известна их роль в ранней фазе защиты от инфицирования интрацеллюлярными патогенами, особенно *Herpes virus* и *Listeria monocytogenes*.

18. В качестве вакцин используются антигены разного происхождения, это могут быть живые и убитые бактерии, вирусы, анатоксины, а также антигены, полученные с помощью генной инженерии и синтетические.

Существующее многообразие вакцин можно подразделить на две основные группы: на живые и убитые (инактивированные) вакцины. В свою очередь каждая из этих групп может быть разделена на подгруппы. 1. *Живые*

вакцины - из аттенуированных штаммов возбудителя (штаммы с ослабленной патогенностью)	2. Убитые	вакцины
Молекулярные,	полученные	путем:
а)	биологического	синтеза;
б)	химического	синтеза.
-		Корпускулярные:
а)	из цельных	микробов;
б)	из субклеточных надмолекулярных структур.	

19. Традиционные вакцины

а) инактивированные

Инактивированные вакцины получают путем воздействия на микроорганизмы химическим путем или нагреванием. Такие вакцины являются достаточно стабильными и безопасными, так как не могут вызвать реверсию вирулентности. Они часто не требуют хранения на холоде, что удобно в практическом использовании. Однако у этих вакцин имеется и ряд недостатков, в частности, они стимулируют более слабый иммунный ответ и требуют применения нескольких доз (бустерные иммунизации).

б) живые аттенуированные

Хотя живые вакцины требуют специальных условий хранения, они продуцируют достаточно эффективный клеточный и гуморальный иммунитет и обычно требуют лишь одно бустерное введение. Большинство живых вакцин вводится парентерально (за исключением полиомиелитной вакцины).

На фоне преимуществ живых вакцин имеется и одно предостережение, а именно: возможность реверсии вирулентных форм, что может стать причиной заболевания вакцинируемого. По этой причине живые вакцины должны быть тщательно протестированы. Пациенты с иммунодефицитами (получающие иммуносупрессивную терапию, при СПИДе и опухолях) не должны получать такие вакцины.

в) анатоксины

Многие микроорганизмы, вызывающие заболевания у человека, опасны тем, что выделяют экзотоксины, которые являются основными патогенетическими факторами заболевания (например, дифтерия, столбняк). Анатоксины, используемые в качестве вакцин, индуцируют специфический иммунный ответ. Для получения вакцин токсины чаще всего обезвреживают с помощью формалина.

20. Новое поколение вакцин

Использование новых технологий позволило создать вакцины второй генерации.

Рассмотрим подробнее некоторые из них:

а) конъюгированные

Некоторые бактерии, вызывающие такие опасные заболевания, как менингиты или пневмонию (гемофилус инфлюэнце, пневмококки), имеют антигены, трудно распознаваемые незрелой иммунной системой новорожденных и грудных детей. В конъюгированных вакцинах используется принцип связывания таких антигенов с протеинами или анатоксинами другого типа микроорганизмов, хорошо распознаваемых иммунной системой ребенка. Протективный иммунитет вырабатывается против конъюгированных антигенов.

На примере вакцины против гемофилус инфлюэнце (Hib-b) показана эффективность в снижении заболеваемости Hib-менингитами детей до 5-ти лет в США за период с 1989 по 1994 г.г. с 35 до 5 случаев.

б) субъединичные вакцины

Субъединичные вакцины состоят из фрагментов антигена, способных обеспечить адекватный иммунный ответ. Эти вакцины могут быть представлены как частицами микробов, так и получены в лабораторных условиях с использованием генно-инженерной технологии.

Примерами субъединичных вакцин, в которых используются фрагменты микроорганизмов, являются вакцины против *Streptococcus pneumoniae* и вакцина против менингококка типа А.

21. Критерии эффективных вакцин

Актуальной задачей современной вакцинологии является постоянное совершенствование вакцинных препаратов. Эксперты международных организаций по контролю за вакцинацией разработали ряд критериев эффективных вакцин, которые соблюдаются всеми странами-производителями вакцин. Перечислим некоторые из них.

Некоторые критерии эффективных вакцин
(Janeway C.A., et al., 1996)

Безопасность	Вакцины не должны быть причиной заболевания или смерти
Протективность	Вакцины должны защищать против заболевания, вызываемого "диким" штаммом патогена
Поддержание протективного иммунитета	Защитный эффект должен сохраняться в течение нескольких лет
Индукция нейтрализующих антител	Нейтрализующие антитела необходимы для предотвращения инфицирования таких клеток
Индукция протективных Т-клеток	Патогены, размножающиеся внутриклеточно, более эффективно контролируются с помощью Т-клеточно-опосредованного иммунитета
Практические соображения	Относительно низкая цена вакцины, легкость применения,

широкий эффект

22. В настоящее время существуют определенные требования к вакцинам:

- 1 Вакцина должна быть безопасной.
- .
- 2 Вакцина должна индуцировать протективный иммунитет с минимальными побочными эффектами для большинства получивших ее.
- 3 Вакцина должна быть иммуногенной, т.е. должна вызывать достаточно сильный иммунный ответ.
- 4 Вакцина должна индуцировать "правильный" (необходимый) тип иммунного ответа. Когда микроорганизмы проникают в организм человека, они могут вызвать заболевание разными путями, и разные отдела иммунной системы отвечают за эффективную борьбу с ними. Вакцины должны стимулировать специфический иммунный ответ, который эффективно защитит от инфекции.
- 5 Вакцины должны быть стабильны в течение срока хранения. Многие инактивированные вакцины проще для хранения, особенно если они в сухом виде и растворяются перед введением. Живые аттенуированные вакцины для сохранения их стабильности требуют охлаждения на всем протяжении пути от завода-изготовителя до клиники.

23. Необходимость иммунизации населения, как основы сохранения здоровья, на сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнения. Проводимая более 200 лет вакцинация на разных этапах своего развития имела целью искоренение или значительное снижение заболеваний, вызываемых различными возбудителями. В связи с этим в постоянном развитии находилась и находится стратегия вакцинации, определяемая характером и уровнем инфекционной заболеваемости населения. В настоящее время на разных континентах и в разных странах решаются неоднозначные задачи, во многом зависящие от социально-экономического развития страны, структуры здравоохранения и т.п.

На основании многолетнего опыта вакцинопрофилактики, проводимой во многих странах мира, ВОЗ разработала *расширенную программу иммунизации (РПИ)*. Формула РПИ в течение последних 20 лет остается неизменной, а именно: использование массовой иммунизации для снижения инфекционной заболеваемости. Эта программа вакцинации стала наиболее успешной глобальной программой, отслеживающей детей в первые 9 месяцев жизни. Согласно этой программе, предложен следующий график вакцинации (в основном для развивающихся стран).

ВОЗ проводит работу в рамках РПИ поэтапно, решая на каждом этапе разные задачи.

24. График вакцинации детей до 9-ти месячного возраста в рамках РПИ.

Срок	Вакцина
При рождении	БЦЖ, ОПВ
6 недель	АКДС, ОПВ
10 недель	АКДС, ОПВ
14 недель	АКДС, ОПВ
9 месяцев	корь

25. Задачи отдельных этапов реализации РПИ

На сегодняшний день выделяется 3 этапа РПИ.

РПИ-1 проводилась в период с мая 1974 г. по 1990 год. В этот период рекомендовалось вакцинировать не менее 80% детей против 6 инфекций: полиомиелита, кори, дифтерии, столбняка, коклюша, туберкулеза.

РПИ-2 рассчитана на период с 1990 г. по 2000 год. Рекомендуются к 2000 году вакцинировать до 95% детей. Цель этого этапа состоит в ликвидации паралитического полиомиелита на земном шаре к 2000 году, искоренение столбняка новорожденных, существенное снижение заболеваемости корью.

РПИ-3 - это стратегическая программа на первые 10 лет 21 века. Целью ее является прекращение циркуляции вирусов полиомиелита и кори, что позволит отменить эти вакцинации.

Наша страна поддержала указанную программу и включилась в ее осуществление. На сегодняшний день подведены итоги первого этапа и сделаны основные выводы по второму этапу программы.

26. Итоги РПИ-1 и РПИ-2

- 1 Применение массовой иммунизации против полиомиелита показало
. возможность искоренения эндемического паралитического полиомиелита в рамках крупного региона (например, в США с 1979 г. случаев заболевания нет).
- 2 Опыт СССР показал обратимость результатов массовой
. вакцинопрофилактики полиомиелита и возможность возвращения "ликвидированной" инфекции там, где плановую иммунизацию проводили не в полном объеме (вспышки полиомиелита, дифтерии).
- 3 Установлена *вакцинозависимость* человечества, когда оказалось, что в
. условиях массовой иммунизации возврат управляемых инфекций возможен, если число привитых снижается ниже критического уровня (в России это показано на примере дифтерии и полиомиелита).
- 4 Показана возможность восстановления контроля над ситуацией с
. управляемыми инфекциями путем полного охвата населения прививками (также на примере полиомиелита и дифтерии).

Кроме того, в рамках РПИ отслеживаются инфекционные заболевания у грудных детей. Это позволило сразу же взять под наблюдение новые

патогены, в частности, гепатит В и гемофильную инфекцию у детей. В развитых странах вакцинация против этих инфекций входит в рутинный календарь прививок.

27. СанПиН №0132-02, МЗ Республики Узбекистан.

Календарь профилактических прививок. Февраль 2004

Возраст	Наименование прививок
1 сутки	ВГВ-1
2-5 день	Против туберкулёза БЦЖ Против полиомиелита – ОПВ-0
2 месяца	Против дифтерии, столбняка, коклюша – АКДС-1 ОПВ-1 ВГВ-2
3 месяца	АКДС-2 ОПВ-2
4 месяца	АКДС-3 ОПВ-3
6 месяцев	ВГВ-3
12 месяцев	Корь-1
16 месяцев	АКДС-4 ОПВ-4, эпидпаратит
6 лет	Корь-2
1 класс (7 лет)	АДС-М-5 ОПВ-5 БЦЖ R-1
8 класс (14-15 лет)	БЦЖ R-2
16 лет	АДС-М-6
26 лет	АДС-М-7
46 лет	АДС-М-8

28. Характеристика вакцин, применяемых для иммунопрофилактики

Виды вакцин	Наименование вакцин, доза и способ введения	Условия хранения
Живые вакцины	ОПВ (1 доза 2 капли в рот), Коревая (1 доза 0,5 мл п/к), Эпидпаротитная (0,5 мл п/к), БЦЖ (0,05 мг или 0,1 мл в/к)	Все вакцины можно замораживать, но нельзя замораживать после разведения
Убитые	Коклюшная (входит в компонент АКДС)	Замораживать нельзя, хранить при температуре от 4 С до 8 С

Анатоксины	АКДС, АДС, АДС-М, АДМ (0,5 мл в/м), Столбнячная (0,5 и 1,0 мл)	Замораживать нельзя, хранить при температуре от 4 С до 8 С
Рекомбинантные	Против гепатита В (1 доза 0,5 мл в/м)	Замораживать нельзя, хранить при температуре от 4 С до 8 С

29. Противопоказания по видам вакцин

Виды вакцин	Противопоказания
Все вакцины	-сильная аллергическая реакция или осложнения на предыдущую дозу; -острый период инфекционных и соматических заболеваний (вакцинация проводится через 3-14 дней после выздоровления)
Все живые вакцины	-иммунодефицитное состояние (первичное, иммуносупрессия); -злокачественное новообразование; -беременность.
БЦЖ	-недоношенность ребёнка (вес менее 1800г); -келлоидный рубец после предидущей дозы; -тяжёлая черепно мозговая травма в родах; -нарушение гемоликовродинамики 3-ей степени.
ВГВ1 ВГВ2(3)	-вес ребёнка менее 1800г; -тяжёлая черепно мозговая травма в родах; -аллергические реакции на пекарские дрожжи.
ОПВ	-лекарственная иммуносупрессия; -злокачественные новообразования.
АКДС	-прогрессирующие заболевания нервной системы; -афебрильные судороги в анамнезе (вместо АКДС вводят АДС)
АКДС, АДС-М, АД-М	-абсолютных противопоказаний нет
Коревая и эпидпаротитная вакцины	-тяжёлые реакции на аминогликозиды; -анафилактическая реакция на яичный белок.

30. Не являются противопоказаниями:

Состояния	Указания в анамнезе
- Перинатальная энцефалопатия - Стабильное неврологическое состояние:	- Желтуха новорожденных - Недоношенность - Гемолитическая болезнь

- ДЦП, болезнь Дауна и т.д. - Аллергия, астма, экзема - Хронические заболевания сердца, лёгких, почек, печени - Анемии - Дисбактериоз - Увеличение тени тимуса - Врождённые пороки - Поддерживающая терапия стероидами, гормонами - Инкубационный период болезни	новорожденных - Сепсис - Поствакцинальные осложнения в семье - Аллергия, судороги в семье - Эпилепсия в семье - Внезапная смерть в семье - Перенесённые коклюш, корь, паротит, не подтвержденные документально
--	--

31. Сроки развития поствакцинальных осложнений

Осложнения	Сроки развития после вакцинации	
	АКДС, АДС	ЖКВ, БЦЖ, ОПВ
Анафилактический шок, анафилактоидная реакция, коллапс	24 часа	24 часа
Энцефалит, энцефалопатия	7 дней	15 дней
Энцефалические реакции:		
- фебрильные судороги	3 дня	15 дней
- афебрильные судороги	15 дней	15 дней
- непрерывный пронзительный крик	4 дня	--
- серозный менингит	--	30 дней
Вакциноассоциированный полиомиелит:		30 дней
- у привитых		любой срок
- у контактировавших с привитым		6 мес
- у иммунодефицитного		
Лимфаденит, келлоидный рубец после прививок БЦЖ		В течении 1 года
Генерализованная сыпь, отек Квинке, полиморфная экссудативная эритема и др. формы тяжёлых аллергических реакций.	10 дней	10 дней
Внезапная смерть и другие случаи летального исходов, связанные по времени с иммунизацией.	30 дней	30 дней

32. ВАКЦИНАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ

Аллергические заболевания не должны быть противопоказанием для вакцинации, но желательно проведение предварительного тестирования чувствительности к вакцине с помощью прик-теста, чтобы предотвратить нежелательные реакции.

По экстренным показаниям, детей с подострым атопическим дерматитом и бронхиальной астмой вакцинировали в очагах дифтерийной инфекции, при этом титр антидифтерийных и антистолбнячных антител был высоким и обеспечивал защиту детей .

Пациенты с аллергией на желатин могут дать анафилаксию на вакцинацию MMR, в связи с чем вакцинацию следует проводить с предосторожностями, с обязательным дополнительным выявлением сенсibilизации.

Аллергия на яйцо не может быть постоянным медотводом. Рекомендуется перед вакцинацией проводить кожное тестирование с коревой вакциной .

Примечания. условия проведения вакцинации:

- 1 - Отделение иммунопрофилактики (наблюдение аллерголога-иммунолога)
- 2 - Кабинет иммунолога-аллерголога
- 3 - Под наблюдением участковых педиатров

33. Вакцинация больных, получающих СИТ.

В некоторых случаях встает вопрос о вакцинации пациентов с атопическими заболеваниями, находящихся на лечении аллергенами - специфической иммунотерапии. Это может быть при атопической бронхиальной астме, поллинозе, круглогодичном аллергическом рините и др.

При решении вопроса о проведении плановой вакцинации следует прервать курс аллерготерапии не менее, чем на 2 мес.

Спустя 1-2 мес. после вакцинации при отсутствии поствакцинальных осложнений лечение аллерговакцинами можно будет продолжить.

34. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ

Лечение детей с аллергическими заболеваниями до и после вакцинации

Диагноз	Терапия	Длительность лечения, дни	
		До вакцинации	После вакцинации
Бронхиальная астма			
Бронхиальная астма (легкая, среднетяжелая формы)	Базисная терапия в соответствии со степенью заболевания, дополнительно:		
Ремиссия до 1 мес.	Стабилизаторы мембран тучных клеток	10-15	30-60

	Антигистаминные препараты I и II поколения	5-6	5-6 (до 12 дней при вакцинации живыми вакцинами)
	Теофиллины длительного действия (теотард, теопек и т.п.)	3-4	20-30
	Витамины B ₅ , B ₆ , B ₁₅	7-14	5-7 (14 при вакцинации ЖПВ, ЖКВ)
Ремиссия 1-2 мес.	Антигистаминные препараты I и II поколения	5-7	5-6
	Витамины B ₅ , B ₆ , B ₁₅	7-10	7-10
Ремиссия 3-6 мес.	Антигистаминные препараты I и II поколения	5-7	5-7
	Витамины группы B (B ₅ , B ₁₅)	7-10	14
Ремиссия > 7 мес.	Антигистаминные препараты I и II поколения	5-7	5-7
Поллиноз			
При вакцинации в период обострения (при экстренной вакцинации)	Мембраностабилизаторы (задитен, кетотифен)	Весь период поллиноз	2-3 мес.
	Антигистаминные препараты I и II поколения	В день вакцинации	7-10
	Топические препараты - хай-кром в глаза, интал - ингаляции	Весь период вакцинации	
	Топические гормональные препараты (альдецин и др.)	Весь период вакцинации	
Период ремиссии	Медикаментозная терапия не показана		
Атопический дерматит			
В зависимости от стадии заболевания может быть применена как монотерапия, так и комбинированное лечение с использованием следующих препаратов:	Антигистаминные препараты I и II поколения	4-7	7
	Стабилизаторы мембран тучных клеток (налкром, задитен, кетотифен)	3-4 недели	2-3 мес.
	Препараты кальция (глюконат, лактат)	7	7
	Витамины группы B (B ₅ , B ₁₅)	7-10	14-20
	Биоантагонисты (по показаниям)	7	14-20
	Энтеросорбенты (полифепан, энтеродез, активированный уголь)	10	30

	Ферментные препараты (абомин, фестал, панзинорм, панкреатин, мезим-форте)	7	7
	Местная терапия (нафталановая мазь, цинковая паста, 3 фр. АСД, гормональные мази)	7	7-10
	Фитотерапия (корень солодки, фиалка трехцветная, череда и т.п.)	10	10-20
Отек Квинке			
При ремиссии любой	Антигистаминные препараты I и II поколения	5-6	6-7
длительности	Энтеросорбенты	7	14
Крапивница			
При ремиссии любой	Антигистаминные препараты I и II поколения	5-7	5-7
длительности	Энтеросорбенты	5-7	10-14
Примечание. Дозы препаратов – возрастные			

35. Тактика лечения детей с иммунодефицитами до и после вакцинации

Диагноз	Терапия	Длительность лечения, дни	
		До вакцинации	После вакцинации
Первичные иммунодефициты			
Гуморального типа, клеточного типа, комбинированные	Антибактериальная (в соответствии с чувствительностью флоры) Антигистаминные препараты I поколения Базисная терапия (иммуноглобулины)	При обострении очагов инфекции 5-7 При необходимости пожизненно	 7-10
Вторичные иммунодефициты			
	Монотерапия или комплексное лечение в зависимости от тяжести ИД (выборочно!)		
Легкой степени тяжести (часто болеющие дети)	Антигистаминные препараты I или II поколения Витамины А, Е Препараты кальция (глюконат, лактат)	1-2 7 3-4	2-3 14 3-5
Средней степени тяжести (на	Интерфероны: - виферон в свечах - интерферон в нос	5 1-2	5 2-3

фоне	Тимоген в нос	3-5	5-7
непрерывно-рецидивирующ их ОРВИ)	Биостимуляторы (элеутерококк, жень-шень, корень солодки и т.д.)	3-5	5-7
	Нуклеинат натрия	10	20
	Метилурацил	10	20
	Этимизол	5	14-20
	Глицерам	10	10-14

Тимомегалия

1-2 степени	Антигистаминные препараты I или II поколения	3	3-5
	Витамины В ₅ , В ₁₅	3	3-5
3 степени	Антигистаминные препараты I или II поколения	5	5-7
	Кортикостероиды	В день вакцинации	

Примечания. Дозы ¹ – возрастные;
препаратов: ² – в зависимости от глубины дефекта ИС;
³ – 2 раза в день в свечах;
⁴ – 2 капли х 4 раза;
⁵ – 1-3 капли в нос 2-3 раза в день;
⁶ – 0,1-0,3 х 3 раза в день;
⁷ – доза увеличивается на 1/3;
⁸ – Индивидуальный подбор дозы, но не более 2 мг/кг массы в сутки.

Патология ЦНС

Вакцинация детей с патологией ЦНС возможна лишь в случае стабильного неврологического состояния. Чаще всего такие дети находятся на постоянной дегидратационной и, возможно, противосудорожной терапии, отменять которые ни до, ни после вакцинации не следует. В ряде случаев перед вакцинацией оправдано дополнительное назначение патогенетической терапии, способствующей уменьшению риска поствакцинальных осложнений. Это особенно важно учитывать перед вакцинацией АКДС, коревой и паротитной вакцинами.

Выбор препаратов для коррекции неврологического статуса должен быть согласован с невропатологом, также как и наблюдение в поствакцинальном периоде.

Следует учесть, что при повышении температуры тела после вакцинации выше 38,0°C необходимо дополнительно назначить антигистаминные и жаропонижающие средства в возрастной дозе.

36. Тактика лечения детей с поражением ЦНС до и после вакцинации

Терапия	До вакцинации (дни)	После вакцинации (дни)
Перинатальная энцефалопатия		
Дегидратационные и противосудорожные средства	Активная курсовая терапия до стабилизации процесса	Продолжить при необходимости
Судороги (фебрильные, афебрильные)		
Противосудорожная терапия (временная)	5-7	5-7 (АДС) до 14 дней (коревая, паротитная)
На фоне постоянной противосудорожной терапии	5-7 Коррекция дозы	5-7
Ликворная дистензия, гидроцефалия		
Дегидратационная терапия (диакарб, глицерол и др.)	5-7	5-7 до 14
Препараты калия (при необходимости)	5-7	5-10
Нейроинфекции в анамнезе (имел место судорожный синдром)		
Противосудорожная и дегидратационная терапия	5-7	14

Патология почек, печени, поджелудочной железы

При хронической патологии указанных органов дети особенно нуждаются в противoinфекционной защите. Для проведения вакцинации необходимо на фоне базисного лечения кратковременно подключать антигистаминные препараты, а также контролировать показатели крови, мочи.

Тактика лечения детей с заболеваниями почек, печени, поджелудочной железы до и после вакцинации

Терапия	До вакцинации и (дни)	После вакцинации и (дни)	Дозы препаратов
Хронический пиелонефрит, гломерулонефрит			
Базисная терапия			
Антигистаминные препараты I или II поколения	5-7	5-7	Возрастные, 1-2 раза в день, контроль ОАМ 1 раз в 10 дней в течение 1 месяца
Хронический гепатит, реконвалесцент вирусного гепатита			
Антигистаминные препараты I или II поколения	5-7	14-20	Возрастные, контроль биохимии до 3-х месяцев
Сахарный диабет			
Диета	Постоянно	Постоянно	
Базисная инсулинотерапия			Дозы индивидуальные

Антигистаминные препараты I поколения (фенкарол, тавегил, диазолин и др.)

При необходимости

Возрастные, контроль уровня гликемии (до 10 ммоль/л), глюкозурии (10-20 г)

В заключение следует отметить, что не все авторы считают необходимым усиливать базисную терапию перед прививкой ребенку с хронической патологией. Тем не менее, на наш взгляд, этот подход оправдан, т. к. позволяет снизить риск системных эффектов цитокинов и других медиаторов иммунной системы, появляющихся в ответ на введение вакцины.

37. ПРИВИВОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

С этих позиций можно рассматривать 2 вида реакций:

Прививочные реакции - это реакции, возникающие вследствие вакцинации, но не являющиеся препятствием для последующих введений той же вакцины.

Осложнения (нежелательные реакции) - это реакции, возникающие вследствие вакцинации и препятствующие повторному введению той же вакцины.

Фармакологические эффекты вакцин. Некоторые вакцины, введенные человеку, могут вызвать значительные изменения не только в иммунной системе, но в эндокринной, нервной, сосудистой и др. Вакцины могут вызвать функциональные изменения со стороны сердца, легких, почек. Так, реактивность АКДС-вакцины в основном обусловлена коклюшным токсином и липополисахаридом. Эти субстанции ответственны за развитие лихорадки, судорог, энцефалопатии и т.д.

Вакцины индуцируют образование различных медиаторов иммунной системы, некоторые из них имеют фармакологическое действие. Например, интерферон - причина лихорадки, гранулоцитопении, а ИЛ-1 - один из воспалительных медиаторов.

Поствакцинальные инфекции. Их возникновение возможно лишь при введении живых вакцин. Так, лимфаденит, остеомиелит, возникающие после инъекции БЦЖ-вакцины, - это пример подобного действия. Другой пример - вакцин-ассоциированный полиомиелит (живая вакцина), который развивается у вакцинированных и контактировавших с ними.

Туморогенный эффект. Присутствие в малых концентрациях гетерологичной ДНК в препаратах вакцин (особенно генноинженерных) опасно, т.к. могут индуцировать инактивацию супрессии онкогенов или активацию протоонкогенов после интеграции в клеточный геном. Согласно требованиям ВОЗ, содержание гетерогенной ДНК в вакцинах должно быть меньше 100 пкг/доза.

Индукция антител к непротективным антигенам, содержащимся в вакцинах. Иммунная система продуцирует "бесполезные антитела", когда вакцина мультикомпонентна, а главный защитный эффект, требуемый при вакцинации должен быть клеточно-опосредованного типа.

Аллергия. Вакцина содержит различные аллергические субстанции. Так, фракции столбнячного токсоида различаются друг от друга по их способности индуцировать как ГНТ, так и реакции ГЗТ. Большинство вакцин содержат добавки, такие как гетерологичные протеины (овальбумин, бычий сывороточный альбумин), ростовые факторы (ДНК), стабилизаторы (формальдегид, фенол), адсорбенты (гидроксид алюминия), антибиотики (канамицин, неомицин, гентамицин). Все они могут быть причиной аллергии. Некоторые вакцины стимулируют IgE-синтез, таким образом развивая немедленную аллергию. АКДС-вакцина способствует развитию IgE-зависимых аллергических реакций на пыльцу растений, домашнюю пыль и другие аллергены (возможно, ответственны *B.pertussis* и коклюшный токсин).

Некоторые вирусы, например, вирус гриппа А, увеличивает выделение гистамина при попадании специфических аллергенов (пыльца растений, домашняя пыль, перхоть животных и др.) у пациентов с указанными видами аллергии. Кроме того, этот феномен может провоцировать обострение астмы. Гидроокись алюминия - это наиболее часто используемый адсорбент, тем не менее не безразличен для человека. Он может стать депо для антигенов и усилить адьювантный эффект. С другой стороны, гидроокись алюминия может быть причиной развития аллергии и аутоиммунитета.

Иммуномодулирующий эффект вакцин. Многие разновидности бактерий, такие как *M.tuberculosis*, *B.pertussis* и бактериальные препараты - пептидогликаны, липополисахариды, протеин А и другие обладают неспецифической иммуномодулирующей активностью. Бактерии коклюша усиливают активность макрофагов, Т-хелперов, Т-эффекторов и снижают активность Т-супрессоров.

В некоторых случаях неспецифическая модуляция играет решающую роль в формировании иммунитета, более того, возможно это основной механизм защиты при хронических инфекциях. Неспецифические клеточные реакции есть результат не только прямого эффекта микробных продуктов на клетки, но они могут быть индуцированы медиаторами, выделяемыми лимфоцитами или макрофагами под влиянием микробных продуктов.

Новым достижением в изучении разнообразных эффектов вакцин явилось обнаружение различных типов цитокинов в препаратах. Многие цитокины, такие как ИЛ-1, ИЛ-6, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор могут содержаться в вакцинах против полиомиелита, краснухи, бешенства, кори, паротита. Цитокины как биологические субстанции действуют в малых концентрациях. Они могут быть причиной осложнений вакцинации.

Индукция аутоиммунитета. Установлено, что коклюшная вакцина вызывает поликлональный эффект и может индуцировать или стимулировать формирование аутоантител и специфических клонов лимфоцитов, направленных против структур собственного организма. Такие антитела, как антитела к ДНК, присутствуют в сыворотке некоторых индивидуумов, у

которых нет клинических признаков патологии. Введение вакцин может стимулировать синтез антител и развитие патологического процесса.

Другой возможной причиной постиммунизационного развития аутоиммунных расстройств является феномен мимикрии (вакцина и компоненты собственного организма). Например, подобие полисахарида менингококка В и гликопротеина клеточных мембран.

Индукция иммунодефицита. Супрессия иммунного ответа может зависеть от условий введения вакцины (время введения, дозы и т.д.). Супрессия зависит от способности микробных антигенов активировать супрессорные механизмы, вызывая выделение супрессорных факторов из этих клеток, включая секрецию простагландина E_2 из макрофагов и т.п.

Супрессия может быть или специфической, или неспецифической, в зависимости от типа активированных супрессорных клеток. Вакцинация может ингибировать неспецифическую резистентность к инфекциям, и в результате наслаиваются интеркуррентные инфекции, возможно обострение латентного процесса и хронических инфекций.

Психогенный эффект вакцинации. Психоэмоциональные особенности пациента могут усиливать местные и системные реакции, вызываемые вакцинами. Некоторые авторы, например, рекомендуют применять фенотепам перед вакцинацией, что предотвратит развитие негативных реакций в течение поствакцинального периода.

Знание вышеуказанных механизмов нежелательных реакций иммунизации позволяет аллергологу-иммунологу разрабатывать индивидуальные графики вакцинации с учетом особенностей иммунной системы пациента, а также качества вакцины.

38. Противопоказания к вакцинации.

Противопоказано введение вакцин	Не противопоказано введение вакцин
Общие для всех вакцин (АКДС, ОПВ, ИПВ, MMR, Hib, Hep B)	
1. Анафилактическая реакция на предыдущую дозу - последующие дозы этой вакцины не вводить.	1. Умеренные локальные реакции.
2. Среднетяжелые или тяжелые заболевания или без лихорадки.	2. Острые заболевания легкой степени тяжести.
	3. Проведение антимикробной терапии.
	4. Фаза реконвалесценции заболевания.
	5. Недоношенность.
	6. Аллергия на пенициллин или другие неспецифические аллергены
АКДС (АДС)	
1. Энцефалопатия в пределах 7 дней после	1. Лихорадка менее $40,5^{\circ}\text{C}$

введения предыдущей дозы АКДС.

2. Лихорадка выше 40,5°C в течение 48 часов после вакцинации предыдущей дозой АКДС
3. Коллапс в течение 48 часов после получения предыдущей дозы АКДС.
4. Сердечная недостаточность в пределах 3-х дней после получения первой дозы АКДС.
5. Безутешный плач, крик (визг), в течение 3-х часов в пределах 2-х суток после получения первичной дозы АКДС

после предыдущей дозы.

2. Наличие в семье судорог у других детей.
3. Наличие в семье случаев внезапной детской смерти.
4. Указания в анамнезе на наличие других необычных реакций после вакцинации

О П В

1. ВИЧ-инфекция у пациента или контакт с ВИЧ-инфицированными дома.
2. Иммунодефициты:
 - врожденные;
 - приобретенные: при опухолях, при длительной иммуносупрессивной терапии (в том числе кортикостероидами).
3. Контактным с больными с иммунодефицитами.
4. Беременность.

1. Церебральные нарушения.
2. Антимикробная терапия.
3. Диарея

И П В

Анафилактическая реакция на неомидин или стрептомицин.
Беременность (с осторожностью).

MMR (корь, паротит, краснуха)

1. Анафилактическая реакция на яйцо (куриное, перепелиное).
2. Лекарственная аллергия на канамицин, мономицин, неомидин.
3. Беременность.
4. Иммунодефициты:
 - врожденные;
 - при опухолях;
 - при длительной иммуносупрессивной терапии.
5. Если вводился иммуноглобулин в срок до 3-х месяцев до вакцинации.

1. Положительная проба Манту.
2. Мозговые нарушения.
3. Беременность матери вакцинированного ребенка.
4. Наличие иммунодефицитного пациента в семье.
5. ВИЧ-инфекция.
6. Контактная аллергия на неомидин.

Акт-Хиб

Не идентифицировано

Против гепатита В

Не идентифицировано

Беременность

39. НЕОТЛОЖНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Кратко охарактеризуем принципы терапии некоторых состояний.

1. Гипертермия ($t > 38,6^{\circ}\text{C}$) - жаропонижающие средства в возрастной дозе (например, парацетамол, панадол и т.п.) - 1-3 раза в день до снижения температуры до $38,0^{\circ}\text{C}$, продолжать 1-2 дня; либо - литическая смесь. Антигистаминные средства 1-го и 2-го поколения в течение 5-6 дней после вакцинации.

2. Судорожный синдром - диазепам 0,05 мг/кг в/м; сульфат магния 25% - 0,2 мл/кг в/м.

а) *фебрильные судороги* - дополнительно: жаропонижающие средства, седуксен 0,5% раствор в/м 0,5 мл детям 4-6 мес., 0,5-1,0 мл - 7 мес. - 2 года, 1,0-2,0 мл детям старше 2-х лет, либо в/в струйно. В тяжелых случаях - ГОМК (оксибутират натрия) - в/в медленно 50-100 мг/кг массы тела в 30,0-50 мл. физ. раствора.

б) *афебрильные судороги* - противосудорожные средства, в дальнейшем - консультация невропатолога.

3. Анафилактический шок, коллаптоидное состояние - адреналина хлорид 0,1% п/к или в/м в дозе 0,3-0,5 мл каждые 10-15 минут до улучшения состояния. При п/к введении вакцины вторую дозу адреналина следует ввести в место инъекции, тогда как при в/м - этого делать нельзя, т.к. симпатомиметики расширяют сосуды мышц. В этом случае при возможности на конечности накладывают жгут (Таточенко В.И., 1997). При отсутствии эффекта - введение адреналина в 10-20 мл физ.раствора в/в (или мезатон 1% раствор 0,1-0,3 мл или норадреналин гидротартрат 0,2% 0,5-1,0 мл), п/к кофеин 10% раствор 1,0-1,5 мл, кислород, инфузии реополиглюкина, плазмы и других растворов, при нарушении дыхания - лобелин 1% раствор 0,1-0,5 мл, искусственная вентиляция, при бронхоспазме - эуфиллин 2% раствор 4 мг/кг, кортикостероиды 1-2 мг/кг в сутки, антигистаминные средства.

4. Снижение температуры тела ниже $35,5^{\circ}\text{C}$, сонливость - антигистаминные препараты, биостимуляторы (например, экстракт элеутерококка 1 капля на год жизни).

5. Приступ бронхиальной астмы - эуфиллин 4 мг/кг 3-4 раза в день до купирования приступа.

6. Местные реакции (гиперемия более 8 см), отек - антимадиаторные средства, перитол в возрастной дозе 5-7 дней, глюконат кальция, местно - примочки с сернокислой магнезией, йодная сетка.

7. Осложнения БЦЖ-вакцинации, местные - применение местно и внутрь специфических противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин и др.), хирургическое лечение.

Следует помнить, что у каждой вакцины имеются прививочные реакции, не требующие применения лекарственных средств.

40. ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

В последние годы в клиническую практику активно внедряются методы коррекции и стимуляции иммунитета. Эффективные схемы лечения инфекций, вызываемых вирусами и атипичными возбудителями (хламидии, микоплазмы и др.), в обязательном порядке содержат иммуномодуляторы. Успех антибиотикотерапии многих инфекционно-воспалительных заболеваний бактериальной этиологии также определяется состоянием иммунной системы. Это связано с тем, что элиминация оппортунистических микроорганизмов (вызывающих воспалительные процессы) является результатом синергического взаимодействия антибиотиков и клеток иммунной системы. Иммунодефицитные состояния, индуцируемые множеством факторов (неблагоприятная экология, алкоголизм, сахарный диабет, онкологические заболевания, пожилой возраст, гормональная и цитостатическая терапия, рентгеновское излучение, стресс, травма, хирургическое вмешательство, наркоз и др.), зачастую являются главной причиной низкой эффективности антибактериальных препаратов. Кроме того, сами антибиотики (тетрациклины, аминогликозиды, рифампицин, изониазид) могут угнетать функциональную активность иммунокомпетентных клеток. Большинство бета-лактамов, левомецитин и полимиксин не влияют на иммунную систему, а макролиды, фторхинолоны и некоторые цефалоспорины способны усиливать фагоцитарные функции нейтрофилов и макрофагов. Два антибиотика - Модивид (цефодизим) и Биопарокс (фузафунжин) - являются иммуностимуляторами.

Приобретенные (вторичные) иммунодефицитные состояния бывают 4-х типов:

- 1) недостаточность Т-клеточного звена иммунитета;
- 2) недостаточность В-клеточного звена иммунитета;
- 3) недостаточностью фагоцитарного звена иммунитета;
- 4) комбинированные.

Иммуноактивные препараты можно разделить на четыре группы:

- 1) иммуномодуляторы - лекарственные средства, восстанавливающие в терапевтических дозах функции иммунной системы;
- 2) иммунокорректоры - лекарственные средства или воздействия, нормализующие конкретное звено иммунитета (фагоцитоз, Т- или В-клеточный иммунитет, комплемент и т.д.);
- 3) иммуностимуляторы - лекарственные средства, пищевые добавки, адъюванты и другие агенты химической или биологической природы, стимулирующие иммунитет;
- 4) иммуносупрессоры - лекарственные средства и другие агенты химической или биологической природы, угнетающие иммунитет.

41. Принципы применения иммуномодуляторов у больных с недостаточностью антиинфекционной защиты (по Р. М. Хаитову и Б. В. Пинегину)

1. Иммуномодуляторы назначают в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, противопROTOZOЙНЫМИ или противовирусными средствами.
2. Целесообразным является раннее назначение иммуномодуляторов (с первого дня применения химиотерапевтического этиотропного средства).
3. Иммуномодуляторы, действующие на фагоцитарное звено иммунитета (Полиоксидоний, Ликопид, Эстифан, Иммунал и др.), можно назначать больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, т.е. основанием для назначения препарата является клиническая картина.
4. При наличии в ЛПУ соответствующей материально-технической базы применение иммуномодуляторов целесообразно проводить на фоне иммунологического мониторинга (мониторинг следует проводить вне зависимости от выявленных или невыявленных исходных изменений в иммунной системе).
5. Иммуномодуляторы можно применять в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий, в частности при неполном выздоровлении после перенесенного острого инфекционного заболевания.
6. Наличие понижения какого-либо параметра иммунитета, выявленного при иммунодиагностическом исследовании практически здорового человека, не обязательно является основанием для назначения ему иммуномодулирующей терапии. Такие пациенты должны находиться на учете в соответствующем ЛПУ и составлять группу наблюдения по иммунному статусу.

42. Показания к применению некоторых иммуномодуляторов

- **Полиоксидоний:** хронические неспецифические заболевания легких; острые и хронические гнойно-септические заболевания; острые и хронические бактериальные и вирусные инфекции; угнетение регенераторных процессов при переломах, ожогах, некрозах; профилактика острых и хронических инфекций.
- **Ликопид:** хронические неспецифические заболевания бронхо-легочного аппарата; туберкулез легких; острые и хронические герпетические инфекции всех локализаций; хирургические инфекции и трофические язвы различного происхождения.
- **Иммунал и Эстифан:** острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания; профилактика бактериальных и вирусных инфекций.
- **Миелопид:** хронические заболевания дыхательных путей (ларингиты, трахеиты, бронхиты, пневмония) в стадии обострения; хронические гнойно-воспалительные процессы любой локализации; иммунодефицитные состояния, вызванные бактериальными и вирусными инфекциями.

· **Имунофан**: хронические бактериальные и вирусные инфекции, в том числе бруцеллез, гепатит В, оппортунистические инфекции у больных СПИДом; длительно не заживающие раны конечностей; послеоперационные гнойно-септические осложнения; острая ожоговая токсемия; сочетанная травма.

Лекционный материал Я.К.Худайбердиева