

## SUMMARY

G.Zh. KINTONOVA, Z.N. SARVAROVA

First-aid station, Kostanay c.

## TREATMENT OF FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER AT THE PRE-ADMISSION STAGE

The article summarizes new material on diagnosis and treatment of rhythm disturbance – atrial fibrillation and flutter

at the pre-admission stage. The main attention is paid to the ECG – diagnosis and differential approach in treatment. It also summarizes the practical experience and introduces recommendations on new protocols for ambulance.

**Key words:** fibrillation and atrial flutter; ECG diagnosis of fibrillation and atrial flutter; treatment at the pre-admission stage; pharmacological and electrical cardioversion.

## ВАКЦИНАЦИЯ

УДК [616.921.9+616.981.551+616.931+616.36-002.2+616.988.23+616.151.5]-092-073:615.371(574)

Р.С. ИДРИСОВА<sup>1</sup>, Ж.Р. ИДРИСОВА<sup>2</sup>, М. МАЗБАЕВА<sup>3</sup><sup>1</sup>Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, г. Алматы<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,<sup>3</sup>Научно-практический центр санэпидэкспертизы и мониторинга Агентства РК по ЗПП, г. Алматы

## ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ УПРАВЛЯЕМЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН: КОКЛЮШ, СТОЛБНЯК, ДИФТЕРИЯ, ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В, ПОЛИОМИЕЛИТ И ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ ТИПА В

В статье отражена двадцатилетняя динамика снижения заболеваемости коклюшем порядка 25 раз (с 1000 до 20 случаев в год), столбняком (2 случая за последние 5 лет), дифтерией (отсутствие с 2009 года), вирусным гепатитом В до 29 раз (до единичных случаев среди детей до 14 лет), гемофильной инфекцией типа В и полиомиелитом (отсутствие заболеваемости в течение последних 15 лет) в Казахстане. Заболеваемость этими управляемыми инфекциями сократилась в связи с успешной реализацией программы иммунизации в рамках национального календаря прививок РК, а также началом перехода на современные комбинированные вакцины на основе бесклеточного коклюша, анатоксинов дифтерии и столбняка, поверхностного антигена гепатита В, полисахарида гемофильной палочки типа В и инактивированного полиовируса.

**Ключевые слова:** национальный календарь прививок, заболеваемость и профилактика коклюша, столбняка, дифтерии, вирусного гепатита В, полиомиелита и гемофильной инфекции типа В.

**И**ммунизация является важнейшим достижением современной медицины, позволяющая контролировать инфекционные заболевания. Так с начала 1980-х годов по 2012 год охват прививками в мире вырос с 20% до более 90% в таких регионах, как бассейн Тихого Океана (Китай, Австралия и др.), Восточное Средиземноморье (Марокко, Египет, Алжир и др.). В последние 2-3 года охват обязательными прививками достиг уровня Северной Америки и Европы, которые стартовали в 1980-х с уровня 60-80%. В Африке (регион Экваториальной Африки) и странах Юго-Восточной Азии (Малайзия, Камбоджа, Вьетнам) только порядка 70% детского населения вакцинируются в рамках обязательного календаря прививок, однако прогресс очевиден, так как в начале 1980-х годов таких детей было лишь 10% от всего детского населения [1]. В настоящее время (данные 2012 года) в мире порядка 14 млн. детей раннего возраста никогда не получили вакцину АКДС, 8,4 млн. получили неполный курс (1-2 дозы) и не смогли продолжить из-за отсутствия соответствующей медицинской инфраструктуры и средств. Половина этих детей живет всего в 3 странах мира (Индия, Нигерия и Индонезия) [1].

С тех пор, как в 1948 году стартовала массовая вакцинальная программа против столбняка, дифтерии и коклюша (АКДС-вакцинация), а далее в 1955 году вакцинация против полиомиелита и в 1963 году против кори, число вакцин и количество вакцинированных детей возросли

до уровня рекомендуемых ВОЗ – не менее 95% от числа подлежащих [1, 2].

В настоящее время Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан усовершенствован (рис. 1). С 2011 года введена вакцинация против пневмококковой инфекции, с 2013 года – АКДС-вакцина с ацеллюлярным коклюшным компонентом, а также с инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ), ВГ В и ХИБ составляющими.

Кроме того, в целях реализации постановления Правительства РК от 29.03.2012 года №336 «Программа развития онкологической помощи в РК на 2012-2016 годы», начиная с 2013 года, в Казахстане введена бесплатная вакцинация девочек-подростков 11-12 лет против вируса папилломы человека (ВПЧ).

Современная стратегия ВОЗ по борьбе с инфекционными болезнями и охране здоровья детей включает в себя переход на оптимизированные методы массовой вакцинации с применением нового поколения конъюгированных поливалентных вакцин [2]. Комбинированные вакцины были разработаны для упрощения календаря прививок с целью увеличения охвата и своевременности иммунизации. Современные многокомпонентные конъюгированные вакцины отличаются высокой безопасностью, доказанной мультицентровыми исследованиями, а также высокой иммуногенностью и низкой реактогенностью. Последнее особенно важно для устранения каких-либо

Возраст	Виды вакцинации						
	БЦЖ	ВГ В	ОПВ/ ИПВ	АБКДС	Хиб	Пневмо	ККП
1-4 день жизни	+	+					
2 месяца			+			+	
3 месяца				+			
4 месяца			+			+	
12-15 месяцев			+	(опв)		+	+
18 месяцев				+			
6 лет (1 класс)	+			+			+
16 лет							+
Через каждые 10 лет							+
<p>Моновакцины: АДС-М – против дифтерии, столбняка;                      БЦЖ – против туберкулеза;                      Пневмо – против пневмококковой инфекции;                      ВГ В – против вирусного гепатита В;                      ОПВ/ИПВ – против полиомиелита – оральная/инактивированная;</p> <p>Комбинированные вакцины: ККП – против кори, краснухи и эпидемического паротита; АБКДС+ВГ В+Хиб+ИПВ – против коклюша с бесклеточным коклюшным компонентом, дифтерии, столбняка, вирусного гепатита В, гемофильной инфекции типа b и инактивированная полиовакцина; АБКДС+Хиб+ИПВ – против коклюша с бесклеточным коклюшным компонентом, дифтерии, столбняка, гемофильной инфекции типа b и инактивированная полиовакцина</p>							

Рисунок 1 – Национальный календарь прививок Республики Казахстан (2013 год)

сомнений в безопасности вакцинации у родителей и опекунов детей. Кроме того, применение комбинированных вакцин позволяет оптимизировать экономические расходы на проведение вакцинации [2, 4].

В Казахстане зарегистрирована вакцина Инфанрикс-гекса™ – одна из вакцин семейства *Инфанрикс*™, представляющая собой комбинированную конъюгированную вакцину [5]. Инфанрикс-гекса™ содержит дифтерийный, столбнячный, бесклеточный коклюшный компоненты, а также антиген вирусного гепатита В, инактивированный полиомиелитный антиген и протеин гемофильной палочки типа b (Hib). Она предназначена для первичной и первой бустерной (12-15 месяцев) вакцинации против дифтерии, столбняка, гепатита В, полиомиелита и Hib-инфекции [3, 4, 5]. Инфанрикс-гекса™ применяется последние 10 лет в целом ряде стран мира, в том числе в США, Австралии и странах Европейского Союза. Накопленный опыт показал безопасность и высокую эффективность вакцины. Так, протективный уровень антител сохраняется минимум 6 лет после последнего цикла бустер-иммунизации [4, 5].

Инфанрикс-гекса™ является наименее реактогенной в мире по соотношению количества тяжелых системных побочных эффектов на количество вакцинированных (достоверных описаний не было, регистрировались местные реакции и повышение температуры 38°C до 24 часов у <2%), также на число полученных доз (>50000000) и на общее количество инфекционных агентов, с учетом того, что одна доза вакцины включает в себя шесть инфекционных компонентов [2, 4, 5].

Ниже мы приводим предварительный анализ динамики заболеваемости инфекциями, контролируемые поливалентными комбинированными вакцинами на основе АКДС, с включением инактивированного полиокомпонента и ХИБ (Hib).

**ПОЛИОМИЕЛИТ**

Оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ) – одна из первых вакцин, массово внедренных в программу

иммунизации в 1955 году. Более 40 лет повсеместно для изготовления вакцины использовался вакцинный штамм Сэбина – живой ослабленный вирус полиомиелита 3-х типов. Оральная вакцина формирует системный (антитела крови и специфические иммунные клетки) и местный кишечный иммунитет. Развёрнутая против полиомиелита с 1988 г. ВОЗ программа вакцинации общей стоимостью 9,5 млрд., в которую было вовлечено 20 миллионов волонтеров из 125 стран мира, охватила 2,5 млрд. детей и снизила заболеваемость полиомиелитом на 99% [1].

К 2014 году фактически была прервана эпидемиологическая передача полиовируса во всем мире, кроме 4 стран (Индия, Нигерия, Афганистан и Пакистан). В феврале 2014 года ВОЗ объявила Индию территорией, свободной

от полиомиелита. Несмотря на это, в отдельных странах в результате завоза дикого полиовируса из эпидемиологически неблагополучных стран имеют место вспышки полиомиелита, хотя эти страны на тот момент более 10-15 лет имели статус страны, свободной от этой инфекции [6]. Так, в 2010 году вспышка полиомиелита зарегистрирована в Таджикистане, 2011 г. – в Китае. Это показывает, что, как развитые, так и развивающиеся страны должны не ослаблять усилий и добиться 100% эрадикации полиомиелита в естественной циркуляции, так как сохранение вируса в циркуляции даже в ограниченном числе стран может привести к возврату эпидемии полиомиелита [7, 8].

С конца 90-х годов Казахстан является страной, признанной ВОЗ свободной от полиомиелита. Это стало возможным благодаря обеспечению высокого уровня охвата вакцинацией ОПВ препаратом, которая надежно защищает от дикого штамма полиовируса. Однако, в мире на фоне вакцинации живым ослабленным вирусом (вакцинный штамм Сэбина), с частотой в среднем 1 на 2,5 млн. доз, встречается ассоциированный с вакциной паралитический полиомиелит (АВПП) даже в странах, признанных свободными от полиомиелита. У детей с иммунодефицитом риск паралитического полиомиелита после ОПВ в 2000 раз выше, чем у здоровых детей. В связи с чем в Казахстане еще до внедрения в Календарь прививок ИПВ вакцина применялась для лиц группы риска и их контактных по эпидпоказаниям.

Как видно на рисунке 2, где суммированы многолетние данные по заболеваемости полиомиелитом из Статистических сборников Министерства здравоохранения РК 1993-2010 гг., показано, что с 1996 года в Казахстане не регистрируется заболеваемость дикими штаммами вируса полиомиелита, паралитическими формами. До этого в течение 5 лет заболеваемость была на уровне 0,01-0,02 на 100000 населения. В 2002 году Республика Казахстан признана и сертифицирована ВОЗ страной,

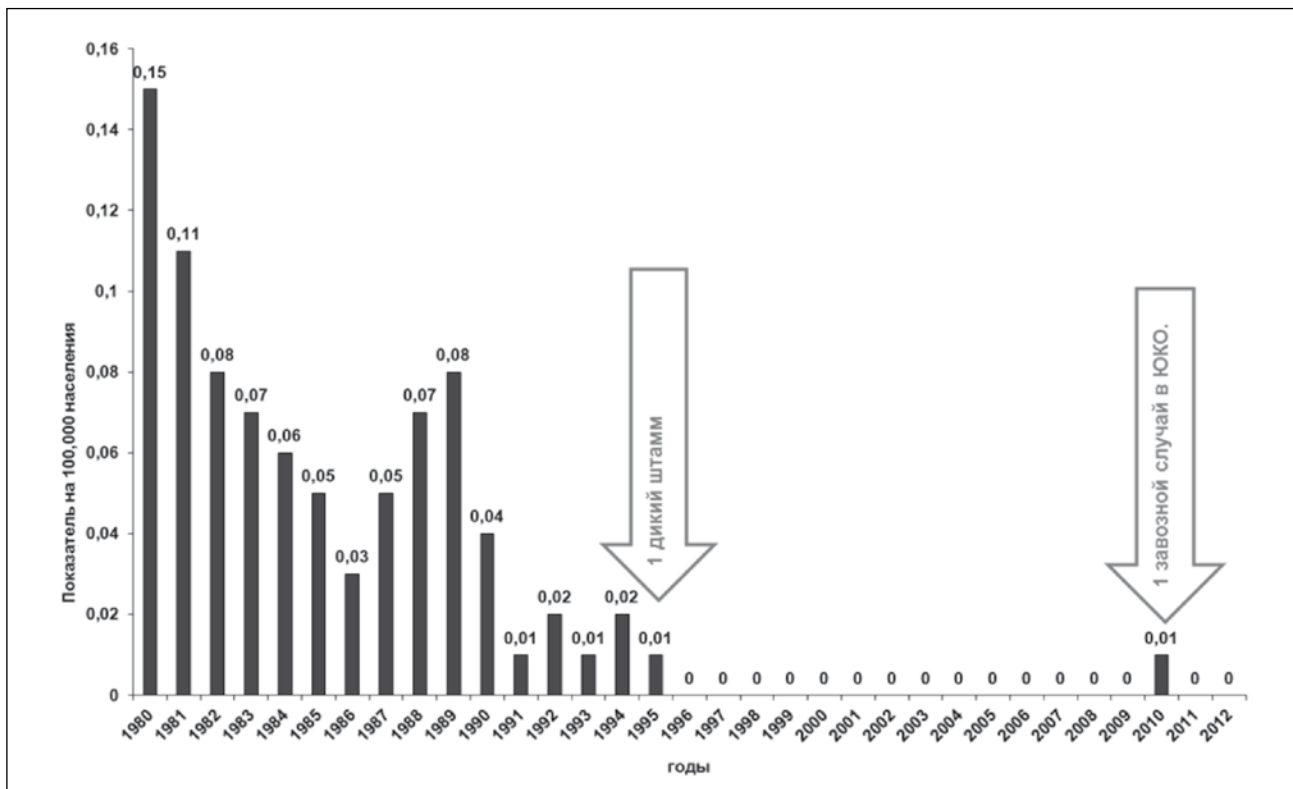


Рисунок 2 – Многолетняя динамика заболеваемости полиомиелитом в РК, 1980-2012 гг. [9-19]

свободной от полиомиелита [9-19]. Однако, в 2010 году в Южно-Казахстанской области был зарегистрирован один случай завозного паралитического полиомиелита. В 2011 и 2012 годах эпидемиологически «сомнительных» случаев не было выявлено [18, 19].

С 2013 г. Казахстан перешел на инактивированную полиовакцину (ИПВ), вводимую внутримышечно, в составе комбинированной поливалентной вакцины Инфанрикс-гекса™. Существуют определенные риски полного перехода на инъекционную форму вакцины против полиомиелита (ИПВ), которая содержит инактивированный штамм полиомиелита – штамм Солка, так как она, предотвращая паралитический полиомиелит, не предотвращает полностью естественную циркуляцию (кишечную) «дикого» полиомиелита в популяции. ВОЗ рекомендует переход из живой ослабленной вакцины на инактивированную вакцину через смешанную схему иммунизации. Введение начинают с ИПВ (трехкратно), а далее одна или две дозы ОПВ [8]. Именно такая схема вакцинации против полиомиелита предусмотрена в Национальном календаре прививок Республики Казахстан [3]. В перспективных планах ВОЗ определена задача перехода на бивалентную ИПВ вакцину против полиомиелита.

Преимуществами инактивированной полиовакцины (ИПВ, штамм Солка) являются [2, 8]:

- отсутствие ассоциированных с вакциной форм паралитического полиомиелита (АВПП);
- возможность комбинирования с ОПВ без риска осложнений;
- успешное применение при селективных иммунодефицитах (например, селективный иммунодефицит IgA – секреторного иммуноглобулина);

До 2013 г. в РК использовалась только живая вакцина против полиомиелита (ОПВ). Со второй половины 2013 г. стала внедряться инактивированная полиовакцина (ИПВ), содержащая штамм Солка, в составе комбинированной

гекса-вакцины Инфанрикс-гекса™. В Казахстане с конца 90-х годов ни одного случая полиомиелита, включая ассоциированный с вакциной паралитический полиомиелит (АВПП), не регистрировалось.

Таким образом, предварительные результаты вакцинации против полиомиелита с заменой оральной вакцины в основной курс вакцинации (2-3-4 месяца) на инактивированную прошел успешно. Ситуацию с возможным завозом «дикого» вируса из сопредельных стран регулирует вакцинная ОПВ, сохраненная в 18 месяцев. Кроме того, согласно «Национальному плану мероприятий на случай регистрации чрезвычайной ситуации по полиомиелиту в Казахстане», в случае возникновения вспышек на границе с РК или завоза в страну будет решаться необходимость проведения дополнительной туровой иммунизации против полиомиелита ОПВ вакциной.

**Гемофильная палочка типа В**

В последнее время имеет место расширение Национального календаря прививок Республики Казахстан. Таким относительно новым компонентом является очищенный капсулярный полисахарид Haemophilus influenzae типа b (Hib).

Согласно статистическим данным, 2001 г. заболеваемость гнойными менингитами у детей до 14 лет составила по г. Алматы 10,8, а по г. Астана 23,4 на 100 000 детского населения. В то же время в 2007 г. (год, предшествующий внедрению вакцинации против Hib в РК) заболеваемость по г. Алматы составила 15,3, а по г. Астана 38,0 на 100 000 детского населения. В первый год внедрения вакцинации, в 2008 г., заболеваемость в крупных мегаполисах Казахстана составила соответственно 9,8 и 23,6 на 100000 детского населения по г. Алматы и г. Астана. Уже с 2009 г. наблюдается стойкое снижение заболеваемости, составляющей в 2009-2010 гг. 4,2-4,4 и 4,6-5,1, соответственно [14-18]. И хотя эти данные относятся главным образом к менингококковому менингиту, но вслед-

ствие низкого уровня расшифровки гнойных менингитов, статистика больше отражает суммарную заболеваемость этой патологией. Это подтверждает метод экспресс-оценки заболеваемости Hib-RAT, который на примере г. Алматы дал примерную заболеваемость Hib-менингитами в 2002 году на уровне 8-10 случаев на 100000 детей до 5 лет [20].

В последние годы в мире началась новая и важная программа массовой вакцинации против менингококка А, начиная с так называемой «колыбели менингитов» в Африке, где умирает каждый десятый из числа инфицированных менингококком А. Программа поддержана партнерством ВОЗ и рядом неправительственных организаций [1].

**Коклюшная инфекция**

Базовым компонентом комбинированной гексавакцины является коклюшный анатоксин В, применяемой в РК в рамках Национального календаря прививок вакциной Инфанрикс-гекса™, коклюшный компонент представлен в виде отдельных антигенов коклюша: коклюшный токсид (КА), филаментозный гемагглютинин (ФГА) и пертактин (ПРН). Комбинация этих трех типов антигенов, в целом обозначаемый как ацеллюлярный или бесклеточный коклюшный компонент, обеспечивает стойкий вакцинальный иммунитет [2, 4, 5].

В целом было проведено семь открытых мультицентровых рандомизированных исследований для оценки иммуногенности вакцины, которые проводились среди здоровых детей младше 2 лет. Четыре исследования Schmitt HJ, 2007 [21]; Aristegui J, 2003 [22]; Gabutti G, 2004 [23]; Avdicová M, 2002 [24] сравнивали первичную вакцинацию (в 2, 3 и 4 мес.), проведенную Инфанрикс-гекса™ с пентавалентной вакциной (ацеллюлярный коклюш-дифтерия-столбняк-гепатит – инактивированный полиовирус (КаДС-НВВ-полио) плюс моновалентная вакцина Hib или плюс моновалентная (НВВ). А два исследования сравнивали эффективность бустер-вакцинации Инфанриксом-гекса™ у детей, ранее получавших как Инфанрикс-гекса, так и Нехавас (другая гексавакцина) или КаДС-полио-Hib плюс моновалентная НВВ. Кроме того, Gabutti G, 2004; Avdicová M, 2002, изучали результаты ревакцинации в 11 месяцев гексавакциной Инфанрикс-гекса™ и пентовакциной с Hib [23] или ВГВ [23, 24].

Первичную бустер-вакцинацию (11-15 месяцев) изучали несколько групп исследователей. В таблице 1 представлены данные 4-х групп, они сравнивали эффективность бустер-вакцинации Инфанриксом-гекса™ у детей, ранее получав-

Таблица 1 – Иммуногенность Инфанрикс-гекса после первичной иммунизации против коклюша [21, 22, 23, 24]

Схема вакцинации/исследования	Тип вакцины/число детей	Уровень протективности против антигенов коклюша (% детей)		
		Anti-PT	Anti-FHA	Anti-PRN
2, 3 и 4 месяца Schmitt et al.	<b>Инфанрикс/130-135</b> КаДС-НВВ-и Полио=Hib/127-130	99,3	99,2	99,3
		98,4	99,2	97,7
2, 4 и 6 месяцев Aristegui et al.	<b>Инфанрикс/40</b> КаДС-и Полио+Hib+ НВВ/31	100	100	97,5
		90,3	96,8	96,3
3, 4 и 5 месяцев Gabutti et al.	<b>Инфанрикс/457-460</b>	98,5	98,8	
3 и 5 месяцев Avdicova et al.	<b>Инфанрикс/141</b> КаДС-и Полио+Hib+НВВ/138 <b>Инфанрикс/177</b> КаДС-НВВ и Полио+Hib/175	99,3	99,3	95,7
		100	95,5	92
		100	98,7	100
		99,4	100	98,8

ших как Инфанрикс-гекса, так и Нехавас (другая гексавакцина) или КаДС-полио-Hib плюс моновалентная НВВ. Упомянутые выше Gabutti G, 2004; Avdicová M, 2002 изучали результаты ревакцинации в 11 месяцев гексавакциной Инфанрикс-гекса™ и пентовакциной с Hib [23] или ВГВ [24]. А Heiningер U, 2007, доказал 100% эффективность формирования иммунитета к основным антигенам коклюша после ревакцинации в 12-15 мес Инфанриксом-гекса™ [25].

Как видно из таблицы 1, эффективность Инфанрикс-гекса™ в отношении коклюша (все антигены, относящиеся к 6 инфекциям, упакованы в одном шприце) выше по сравнению с теми же 6 или 5 инфекционными компонентами, смешиваемыми перед введением (упакованы минимум в 2 флаконах и шприце). При этом в исследовании Aristegui et al., 2000, различие было значительным и достигало 9,7 % по анти-КА антителам и около 3% по анти-ФГА и анти-ПРН. При этом в других исследованиях различий по уровню анти-КА практически не было, однако комбинированная вакцина Инфанрикс-гекса™ (все в одном шприце) показала более высокую эффективность.

В целом, именно введение комбинированных вакцин с бесклеточными коклюшными антигенами в одном шприце с дифтерийным, столбнячным анатоксином, ВГВ и Hib, по сравнению с введением этих же компонентов из разных флаконов (разведенными перед введением персоналом) показало наивысшую эффективность после первичной 3-кратной иммунизации по антигенам коклюша

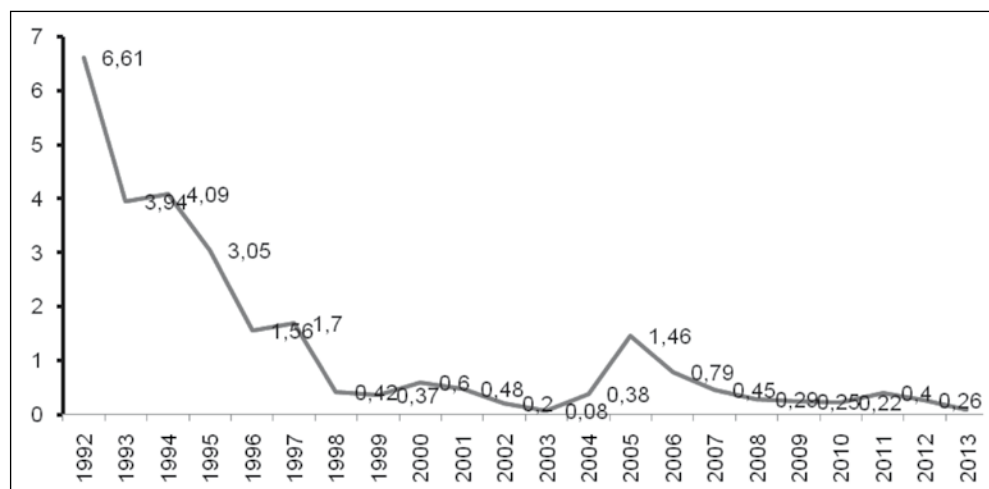


Рисунок 3 – Динамика снижения заболеваемости коклюшем в РК, 1992-2010 гг. [9]

на уровне 99,3-100% (% детей с протективным уровнем антител выше 5 EL U/mL), а после 4-й дозы 100% [21, 22, 23, 24, 25].

В РК на фоне вакцинации Инфанриксом-гекса™ (в массовом порядке с августа 2013 г.) исследование уровня протективных антител против коклюша не проводилось. Тем не менее (рис. 3), предварительный анализ данных по динамике заболеваемости показал, что введение комбинированного препарата «АКДС плюс Hib» (Тританрикс + Hib) вместо традиционного АКДС обеспечило снижение заболеваемости коклюшем до 2 раз. Так, в 2007 г. заболеваемость составила 0,79 на 100000 населения (1,87 на 10000 детского населения), а в 2008 г. – 0,45 на 100000 населения (1,18 на 100000 детского населения) [17, 18]. В последующем, в 2009-2010 гг., заболеваемость последовательно снижалась до 0,22 на 100 000 населения (0,96-0,89 на 100 000 детского населения), включая 27 детей до 1 года [19]. Однако в 2011 г. отмечался рост показателей до 0,4 на 100000 населения, причем все заболевшие были дети, из них 89% (59 детей) в возрасте до 1 года. В 2012 г. заболеваемость коклюшем снизилась и составила 0,26 на 100000 населения и 0,9 на 100000 детского населения (включая 34 ребенка до 1 года жизни) [19], а предварительные данные 2013 года дают цифру менее 0,1 на 10000 населения и менее 0,5 на 100000 детского населения (около 15 детей до 1 года жизни) (рис. 3).

Таким образом, в последние 2 года наблюдается устойчивая тенденция к снижению заболеваемости коклюшем у детей практически в 2 раза. Это может говорить о более высокой эффективности вакцин с ацеллюлярным коклюшем (снижение показателей в 2013 году по сравнению с 2007 в 3,5 раза). В то же время данное наблюдение может быть также обусловлено увеличением охвата прививками.

В целом, более точные выводы можно будет сделать позже, когда будет суммирован больший объем эпидемиологических данных. Кроме того, переход на Инфанрикс-гекса™ с учетом остатков запаса в разных регионах Казахстана был внедрен неодновременно, полный переход будет обеспечен к концу июля 2014 года.

**Дифтерия**

За последние 5 лет заболеваемость дифтерией в РК не регистрируется. Дифтерия регистрировалась в 2008 году (5 случаев – показатель 0,03 на 100000 населения). Эпидемиологические данные по стабилизации заболеваемости дифтерией сопровождаются значительным снижением носительства возбудителей как токсигенными, так и нетоксигенными штаммами коринебактерии дифтерии, что является результатом более широкого применения вакцин Тританриксатм+Hib, Инфанрикс-гекса™ среди детского населения РК, а также улучшением контроля и охвата вакцинацией против дифтерии среди лиц в декретированных возрастах: 26, 36, 46, 56 лет, а также увеличением охвата среди приезжих и

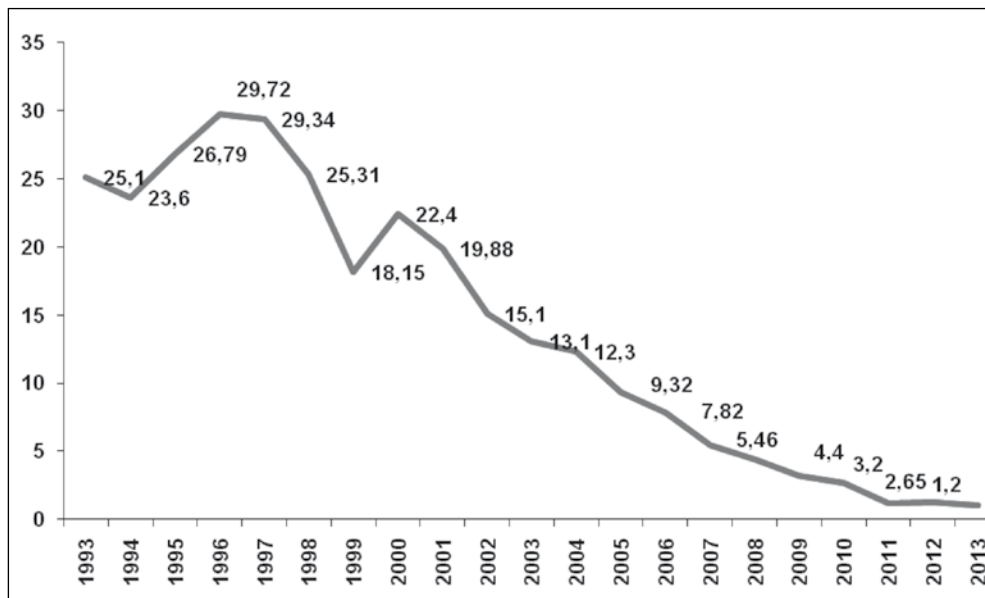


Рисунок 4 – Многолетняя динамика заболеваемости вирусными гепатитами В в РК, 1993-2013 гг. [9-19]

широким применением АДС-М вакцины среди лиц пострадавших от различных травм [9-19].

**Столбняк**

За последние 5 лет зарегистрированы только два среди взрослых [9-19]. Это также можно считать несомненным плюсом в пользу перехода РК на современные лицензированные вакцины (Тританрикс™ и Инфанрикс-гекса™), а также отражение большего доверия населения к новым комбинированным вакцинам.

**Вирусный гепатит В**

За последние 15 лет заболеваемость ВГ В неуклонно снижалась. Стабильно низкие показатели регистрируются с 2008 г. (рис. 4). Первое значимое снижение заболеваемости стало отмечаться уже с 2002 г., когда она составила 15,1 на 100000 населения, тогда как в 1997 г. (год, предшествующий введению массовой вакцинации против ВГ В в Национальный календарь прививок) была свыше 29 на 100 000 [9-19]. При этом вакцина против ВГ В – одна из наиболее безопасных вакцин в мире и при высокой эффективности содержит только поверхностный антиген ВГ В (HBsAg) и некоторые пре-S белки [2, 5].

В последние три года заболеваемость ВГ В снизилась ниже 1,5 на 100 000 и составляет сейчас 1,04 на 100 000 населения. Таким образом, снижение заболеваемости в сравнении с довакцинальным периодом составило в 29 раз. Несмотря на суммарный эффект вакцинации за 15 лет ее проведения, внедрение комбинированных вакцин с 2008 года также явилось дополнительным позитивным фактором за счет большего охвата и более четкого соблюдения схемы вакцинации. Огромное значение в инфицировании ВГ В имеет введение монодозы ВГ В в первые 12 часов с момента рождения в родильных домах и перинатальных центрах РК [3].

**Изучение реактогенности вакцинации Инфанриксом-гекса™**

По данным литературы (табл. 2) наиболее частым побочным симптомом вакцинации Инфанриксом-гекса™ являлось покраснение в месте инъекции. При этом покраснение более 20 мм в диаметре встречалось максимально в 3% случаев по нашим же данным, на ограниченном контингенте исследуемых – в 4,3% от числа введенных доз вакцины. Так же Gabutti et al. [23] показали, что часто

Таблица 2 – Частота побочных реакций выраженной степени тяжести при применении вакцины Инфанрикс Гекса

Исследование	Вакцина/число доз	Местные симптомы высокой степени выраженности* (% случаев от общего числа доз)			Общие симптомы			
		боль	краснота	отек	лихорадка	сонливость	беспокойство	потеря аппетита
Avdicova et al.	Инфанрикс/464 КаДС-и Полио-Hib/464 НВУ/464	0,4	3,0	3,2	0,2	0,6	0	0,6
		0,2	1,3	1,7	0,6	1,6	0	1,4
		0	0,2	0,9	0,9		0,9	
Gabutti et al.	Инфанрикс/635 КаДС-НВУ-Полио/628 Hib/175/628	1,6	3,8	4,1	1,3		4,0	
		1,1	1,8	2,9				
		0,5	1,3	1,0				

\* – степень выраженности – 3 балла: плач при движении плеча или спонтанная боль в плече; покраснение больше 20 мм в диаметре, лихорадка выше 39,5°C, сонливость, препятствующая нормальной активности

регистрировалась лихорадка до 38°C в 1,3% случаев от числа введенных доз вакцины.

По нашим данным [26], повышение температуры до 38°C было выявлено в 4,3% от числа введенных доз вакцины. Наряду с лихорадкой частым общим симптомом беспокойства, в 4,3% случаев от числа введенных доз, которое было умеренно выраженным, что соответствует данным Gabutti et al. [14], Avdicova et al. [15] и потребовало назначения легких успокоительных препаратов. Продолжительность выявленных реакций не превышала одних суток, за исключением местного покраснения, которое держалось в течение 3 суток. Выраженность реакций иногда требовала назначения парацетамола (болезненность и температура менее 38,5°C, а одному ребенку с выраженным покраснением (более 20 мм) был назначен супрастин в возрастной дозе однократно. Серьезных осложнений со стороны ЦНС или других органов и систем отмечено не было [26].

**Заключение**

Таким образом, анализ эффективности вакцины Инфанрикс-гекса™ в отношении заболеваемости инфекциями, контролируемые вакцинами Национального календаря прививок РК, а именно коклюша, столбняка, дифтерии, вирусного гепатита В, полиомиелита и гемофильной палочки типа В, показал следующее:

Во-первых, применяемая в РК гекса-вакцина Инфанрикс-гекса™ не вызывает серьезных системных осложнений со стороны нервной системы и выраженных аллергических реакций. Она может лишь вызывать кратковременные (до 1 суток) местные реакции (покраснение и болезненность).

Во-вторых, с началом применения данной вакцины в 2013 г. поддерживается тенденция снижения заболеваемости коклюшем, которая началась еще с 2008-2009 гг., т.е. после перехода на комбинированные АКДС + Hib вакцины+ ВГ В, что позволило поддержать высокий охват вакцинацией (вакцина Тританрикс™ с убитым цельноклеточным коклюшем Hib вакцины + ВГ В).

В-третьих, после добавления в периоды вакцинации АКДС (2, 3 и 4 мес.) иммунизации против Hib-инфекции с 2008 г. проявилась четкая тенденция к снижению числа летальных исходов и заболеваемости гнойными менингитами по стране и, в частности, в г. Алматы и г. Астане.

В-четвертых, введение комбинированных вакцин поддержало выраженное снижение заболеваемости вирусным гепатитом В до 29 раз с 1997 года (год перед внедрением иммунизации против ВГ В в Национальный календарь прививок РК). При этом, если первые 5-7 лет вакцинация проводилась еще моновакциной против ВГВ – препаратом Энжерикс™ В (GSK, Великобритания), то в середине 2000-х годов применялись также и вакцины

других производителей. С внедрением комбинированных вакцин с 2008 г. (Тританрикс™ и Инфанрикс-гекса™) увеличился охват вакцинацией.

И последнее, внедрение вакцинации инактивированной полиомиелитом, учитывая более 15-летний опыт отсутствия регистрации паралитических форм полиомиелита, вызванных «дикими» (1, 2, 3 тип) штаммами вируса полиомиелита и получение РК статуса страны, свободной от полиомиелита, несомненно, поддержит состояние полной эрадикации этой инфекции в стране (за весь период был 1 случай завозного полиомиелита, вызванный «диким» штаммом вируса). Однако, учитывая близость стран Центральной Азии (Афганистан, Пакистан), не имеющих такого статуса, а также периодические вспышки инфекции в Китае, необходимо сохранить вакцинацию ОПВ на втором году жизни в Национальном календаре прививок РК и иметь запас ОПВ для туровой вакцинации в случае завоза полиомиелита [7, 8].

Суммируя все вышесказанное, можно констатировать факт успешного дебюта внедрения современных комбинированных вакцин в Национальный календарь прививок Казахстана. Полноценный переход Национального календаря прививок РК на современные комбинированные препараты, содержащие ацеллюлярный коклюшный компонент, требуют тщательного внедрения современных схем иммунизации, одобренных ВОЗ. Опыт развитых стран Европы и Америки показал, что внедрение комбинированных вакцин на основе ацеллюлярного коклюша наиболее безопасно для здоровья детей и вызывает длительный иммунитет, при условии бустерной вакцинации в 6 лет. Таким образом, следующим этапом закрепления предварительных итогов успешного внедрения комбинированных вакцин с ацеллюлярным коклюшем в РК является Бустрикс™, который содержит коклюшный, столбнячный и дифтерийный анатоксин, аналогичный Инфанриксу™ [3, 4].

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Tony Scully. Vaccines outlook. The age of vaccines. The advent of routine childhood vaccination has led to dramatic declines in many contagious diseases in the United States. Maintaining these gains there and spreading these success worldwide is challenge for public health. S 2. Nature. Vol 507. 6 March 2014

2 Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М., Иммунопрофилактика – 2009, Справочник. – Москва, ИПК Контигент-пресс. – С. 7-9, 41-59

3 Национальный календарь прививок РК. <http://zozh.kz/ru/ohrana-materinstva-i-detstva/2082-nacionalnyj-kalendar-privivok-respubliki-kazahstan-s-izmenenijami-i-dopolnenijami-ot-12022013-g.html>

4 Dhillon S. DTPa-HBV-IPV/Hib Vaccine (Infanrix hexa): A Review of its Use as Primary and Booster Vaccination // *Drugs*. 2010 May 28;70(8):1021-58

5 Инфанрикс-гекса. Информация для врачей, инструкция. Справочник ВИДАЛЬ в РК, 2013. [http://www.vidal.kz/poisk\\_preparatov/infanrix-hexa.htm](http://www.vidal.kz/poisk_preparatov/infanrix-hexa.htm)

6 Luo HM1, Zhang Y, Wang XQ, Yang WZ et al. Identification and control of a poliomyelitis outbreak in Xinjiang, China. *N Engl J Med*. 2013 Nov 21;369(21):1981-90. doi: 10.1056/NEJMoa1303368. WHO. Global Alert and Response (GAR) [http://www.who.int/csr/don/2013\\_06\\_06\\_menin/en/](http://www.who.int/csr/don/2013_06_06_menin/en/) (2013)

7 Mundel T, Orenstein WA. No country is safe without global eradication of poliomyelitis // *N Engl J Med*. 2013 Nov 21;369(21):2045-6. doi: 10.1056/NEJMe1311591

8 WHO. Weekly epidemiological record. Polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper. 4 June 2010, 85; thyear / 4 juin 2010, 85e année, No. 23, 2010, 85, 213–228; <http://www.who.int/we>

9 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 1992 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан (статистические материалы). – Алматы, 1993. – 308 с.

10 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 1993 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан (статистический материалы). – Алматы, 1994. – 308 с.

11 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 1995 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан (статистические материалы). – Алматы, 1996. – 309 с.

12 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 1997 г году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан (статистические материалы). – Алматы, 1998. – 309 с.

13 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 1999 году”, Министерство образования, культуры и здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2000. – 309 с.

14 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2001 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2002. – 312 с.

15 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2003 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2004. – 312 с.

16 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2005 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2006. – 312 с.

17 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2007 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2008. – 316 с.

18 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2009 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2011. – 316 с.

19 “Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году”, Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник. – Астана, 2013. – 316 с.

20 Идрисова Ж.Р. Эпидемиология, клиника и профилактика инвазивных заболеваний, вызванных гемофильной палочкой типа В. Учебно-методическое пособие, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова. – Алматы, 2008. – 15 с, с.7

21 Schmitt HJ, Maechler G, Habermehl P, Knuf M, Saenger R, Begg N, Boutriau D. Immunogenicity, reactogenicity, and immune memory after primary vaccination with a novel *Haemophilus influenzae*-*Neisseria meningitidis* serogroup C conjugate vaccine // *Clin Vaccine Immunol*. 2007 Apr;14(4):426-34

22 Arístegui J, Dal-Ré R, Díez-Delgado J, Marés J, Casanovas JM, García-Corbeira P, De Frutos E, Van Esso D, Verdaguer J, De la Flor J, Moraga F, Boceta R, García-Martínez JA. Comparison of the reactogenicity and immunogenicity of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio (DTPa-HBV-IPV) vaccine, mixed with the *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine and administered as a single injection, with the DTPa-IPV/Hib and hepatitis B vaccines administered in two simultaneous injections to infants at 2, 4 and 6 months of age // *Vaccine*. 2003 Sep 8;21(25-26):3593-600

23 Gabutti G, Zepp F, Schuerman L, Dentico P, Bamfi F, Soncini R, Habermehl P, Knuf M, Crovari P; Cooperative Italian Group for the Study of Combined Vaccines. Evaluation of the immunogenicity and reactogenicity of a DTPa-HBV-IPV Combination vaccine co-administered with a Hib conjugate vaccine either as a single injection of a hexavalent combination or as two separate injections at 3, 5 and 11 months of age // *Scand J Infect Dis*. 2004; 36(8):585-92

24 Avdicová M, Prikazský V, Hudecková H, Schuerman L, Willems P. Immunogenicity and reactogenicity of a novel hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine compared to separate concomitant injections of DTPa-IPV/Hib and HBV vaccines, when administered according to a 3, 5 and 11 month vaccination schedule // *Eur J Pediatr*. 2002 Nov;161(11):581-7

25 Heining U1; DTP-HBV-IPV-059 Study Group; DTP-HBV-IPV-096 Study Group, Sängler R, Jacquet JM, Schuerman L. Booster immunization with a hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus vaccine and *Haemophilus influenzae* type b conjugate combination vaccine in the second year of life: safety, immunogenicity and persistence of antibody responses // *Vaccine*. 2007 Jan 22;25(6):1055-63. Epub 2006 Oct 2

26 Идрисова Ж.Р., Идрисова П.С. Оценка безопасности комбинированной Гекса-вакцины, состоящей из ацеллюлярного компонента коклюша, анатоксина дифтерии и столбняка, а также компонентов вирусного гепатита В, гемофильной палочки типа В и полиомиелита, гемофильной палочки типа В и полиомиелита // *Консилиум*. – 2012. – №3 (38). – С. 51-56

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**Р.С. ИДРИСОВА<sup>1</sup>, Ж.Р. ИДРИСОВА<sup>2</sup>, М. МАЗБАЕВА<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Алматы Мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты, Алматы қ.,

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті Алматы қ.,

<sup>3</sup>ҚР ТҚҚА «Санитарлық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг» ФПӨ, Алматы қ.

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ЕКПЕЛЕРДІҢ ҰЛТТЫҚ КҮНТІЗБЕСІНДЕГІ БАСҚАРЫЛАТЫН ЖҰҚПАЛАРМЕН: КӨКЖӨТЕЛ, СІРЕСПЕ, КҮЛ, ВИРУСТЫ ГЕПАТИТ В, ПОЛИОМИЕЛИТ ЖӘНЕ В ТИПТІ ГЕМОФИЛЬДІ ИНФЕКЦИЯЛАР СЫРҚАТТАНУШЫЛДЫҒЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫН БАҒАЛАУ**

Мақалада Қазақстандағы көкжөтелмен едеуір 25 есе (жылына 1000 жағдайдан 20-ға дейін), сіреспемен (соңғы 5 жылда 2 жағдай), күлмен (2009 жылдан бері тіркелейді), вирусты гепатит В 29 есеге (жылына 14 жасқа дейінгі балалар арасында бірлі-жарым жағдайға дейін), В типті гемофильді инфекция және полиомиелитпен (0 жағдайға дейін соңғы 15 жылдан астам уақытта) сырқаттанушылықтың жиырма

жылғы динамикасы қамтып көрсетілген. Бұл басқарылатын инфекциялармен сырқаттанушылықтың өте төмендеуіне ҚР екпелердің ұлттық күнтізбесіне сай иммунизацияның сәтті орындалуына, сонымен қатар жасушасыз көкжөтел, күл және сіреспе анатоксиндері, В гепатитының беткі антигені, В типтегі гемофильді таяқшаның липополисахариді және инактивирленген полиовирус негізінде жасалған заманауи құрамдастырылған екпелеріне ауысуына байланысты.

**Негізгі сөздер:** екпелердің ұлттық күнтізбесі, көкжөтел, сіреспе, күл, В вирусты гепатиті, полиомиелит және В типті гемофильді инфекциямен сырқаттанушылық және алдын алу.

#### SUMMARY

R.S. IDRISOVA<sup>1</sup>, Zh.R. IDRISOVA<sup>2</sup>,  
M. MAZBAYEVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Almaty State Institute of Advanced Medical Education, Almaty c.,

<sup>2</sup>Kazakh national Medical University named after S.D. Asfendiarov, Almaty c.,

<sup>3</sup>The scientific-practical Center of Sanitary Epidemiological Expertise and Monitoring, Almaty c.

#### VALUE OF DYNAMICS OF MORBIDITY OF BASIC INFECTIONS IN NATIONAL CALENDAR OF VACCINATIONS IN REPUBLIC OF KAZAKHSTAN: PERTUSSIS, TETANUS, DIPHTHERIA, VIRAL HEPATITIS, POLIOMYELITIS AND HAEMOPHILUS INFECTION TYPE B

This article is presented the 20-years dynamics of decrease of morbidity of pertussis for about 25 times (from about 1000 cases to little more than 20 cases a year), tetanus (for 0 cases a year), diphtheria (for 0 cases a year), viral hepatitis B in 29 times (for several cases a year), haemophilus infection type B and poliomyelitis (for 0 cases a year in 15 last years) in Kazakhstan. These morbidity of that regulated infections had such dramatic decrease because of successful realization of immunization program in the frame of National calendar of vaccinations in Republic of Kazakhstan, as well as transmission for modern conjugated vaccines on the base of acellular pertussis, diphtheria and tetanus anatoxines, superficial antigen of hepatitis B, polysaccharide of haemophilus infection type B and inactivated poliovirus.

**Key words:** National calendar of vaccinations, morbidity and prophylaxis of pertussis, tetanus, diphtheria, viral hepatitis, poliomyelitis and haemophilus infection type B.

УДК 616.921.5:615.371-053.2

А.С. АКПАНОВА, А.С. АПСАПАЕВА, Ж.С. БЕЙСЕНБАЕВА, Р.У. КАРАСАЕВ, А.С. КИЗБАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА СРЕДИ ДЕТЕЙ

Статья посвящена вопросу определения эффективности вакцинации против гриппа среди детей от 1 года до 15 лет Турксібского района г. Алматы с использованием вакцины ВАКСИГРИП.

**Ключевые слова:** вакцинация, ВАКСИГРИП, грипп, возраст, дети, эффективность.

**П**о данным ВОЗ в мире 40 млн. человек болеют заразными болезнями, среди них 90% гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями. В течение весьма длительного времени грипп остается серьезной проблемой для здоровья людей, вызывая ежегодные эпидемии, во время которых заболевает до 10% всего населения планеты, а во время возникающих время от времени гриппозных пандемий это число может возрастать в 4-6 раз. Кроме того, практически все эпидемии гриппа сопровождаются увеличением смертности [1]. Однако грипп – заболевание, которое можно предотвратить с помощью вакцин. Имеется большое количество данных, свидетельствующих о том, что гриппозные вакцины, приготовленные из актуальных вакцинных штаммов вируса гриппа и примененные в нужное время, способны защитить от заболевания гриппом около 80% здоровых детей и взрослых [3]. В настоящее время для профилактики гриппа в подавляющем большинстве стран применяют инактивированные гриппозные вакцины.

Известно, что наибольшая заболеваемость гриппом наблюдается у детей дошкольного и раннего школьного возрастов, которые, к тому же, являются основными распространителями гриппозной инфекции. Поэтому особое внимание обращается на профилактику гриппа у детей, начиная с 6-месячного возраста [4]. Вакцинация детей в возрасте с 6 до 9 месяцев особенно важна, ибо к этому времени материнские противогриппозные антитела уже исчезают из крови детей, и первичная инфекция вирусом гриппа неиммунных детей может вызвать тяжело протекающее заболевание с серьезными осложнениями.

Цель исследования – определить эффективность вакцинации против гриппа среди детей от 1 года до 15 лет Турксібского района г. Алматы.

#### Материал и методы

За период с 01.01.2012 г. по 30.12.2013 г. была проведена вакцинация против гриппа 342 детям Турксібского района г. Алматы. Из вакцинированных детей были отобраны 60. В отобранной группе было 39 детей женского пола, 21 ребенок мужского пола. Дети из организованных коллективов составили 40 человек (80%), неорганизованных – 20 (20%).

Вакцинация проводилась вакциной ваксигрип: код АТС J07BB02. Суспензия для внутримышечного и подкожного введения.

Ваксигрип формирует развитие специфического иммунитета к эпидемически актуальным штаммам вируса гриппа типов А и В, содержащихся в данной вакцине. Иммунитет вырабатывается между 2-й и 3-й неделей после вакцинации и сохраняется от 6 до 12 месяцев [4]. Профилактика гриппа у взрослых и детей с 6-месячного возраста. Вакцинация особенно показана лицам, подвергающимся повышенному риску развития послегриппозных осложнений [2]. В связи с тем, что заболеваемость гриппом имеет сезонный характер, рекомендуется ежегодно проводить вакцинацию в осенне-зимний период, когда риск заболеваемости гриппом максимален. Вакцина приводит к выработке иммунитета только против 3-х штаммов вируса гриппа, содержащихся в препарате, или против штаммов, сходных с указанными. Ваксигрип не обеспечивает формирование иммунитета против гриппа при вакцинации в инкубационном периоде заболевания, а также против гриппа, вызванного другими штаммами вируса. Ваксигрип не формирует развитие иммунитета против заболеваний, сходных по симптоматике с гриппом, но вызванных иными возбудителями. Вакцинация против гриппа, осуществленная во время предшествующего эпидемического сезона, не может обеспечить