

Конспект с пояснениями

ТЕМА: «Специфическая профилактика инфекционных болезней»

ВОПРОСЫ:

1. Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. N 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (с изменениями);
2. Иммунологические механизмы действия вакцин.
3. Характеристика разных типов вакцин.
4. Условия хранения и транспортировки ИЛП (*устар. термин: МИБП*); критерии качества вакцин.
5. Показания и противопоказания к вакцинопрофилактике.
6. Общие и местные побочные реакции на прививку.
7. Поствакцинальные осложнения. Профилактика поствакцинальных осложнений.
8. Национальный календарь профилактических прививок (плановые прививки и по эпидпоказаниям).
9. Средства пассивной иммунизации, показания к их применению.
10. Препараты, задерживающие развитие и размножение возбудителя в зараженном организме.
11. Бактериальные лизаты.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Конспект с пояснениями

ТЕМА: «Специфическая профилактика
инфекционных болезней»

ОГЛАВЛЕНИЕ

КОНСПЕКТ

1. Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (с изм.)
 2. Иммунологические механизмы действия вакцин
 3. Характеристика разных типов вакцин
 4. Условия хранения и транспортировки ИЛП (*устар. термин: МИБП*); критерии качества вакцин
 5. Показания и противопоказания к вакцинопрофилактике
 6. Общие и местные побочные реакции на прививку
 7. Поствакцинальные осложнения. Профилактика поствакцинальных осложнений
 8. Национальный календарь профилактических прививок (плановые прививки и по эпидпоказаниям)
 - 8.1. Нормативная база
 - 8.2. Национальный календарь профилактических прививок (Приложение № 1)
- Оригинальная таблица:

--- Адаптирование – по профилактируемым нозологиям (болезням)

8.3. Ключевые правила проведения прививок (Приложение № 3 «Порядок проведения профилактических прививок»)

8.4. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение № 2)

8.5. Общие положения по организации (для пояснения)

9. Средства пассивной иммунизации, показания к их применению

9.1. Сущность пассивной иммунизации

9.2. Гомологичные и гетерологичные препараты

9.3. Динамика пассивного иммунитета

9.4. Правила введения (метод Безредки)

9.5. Классификация по направленности действия (схема 7.8 в [1])

9.6. Показания к применению

9.7. Побочные эффекты пассивных препаратов

10. Препараты, задерживающие развитие и размножение возбудителя в зараженном организме

10.1. Общая характеристика группы

10.2. Бактериофаги

10.3. Интерфероны

10.4. Пробиотики (эубиотики)

10.5. Иммуномодуляторы

10.6. Сводная таблица группы

11. Бактериальные лизаты

11.1. Определение

11.2. Разновидности

11.3. Принцип действия

11.4. Препараты, применяемые в РФ (*справочно*)

11.5. Показания и ограничения

11.6. Отличие от вакцин

Список источников

КОНСПЕКТ

1. Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (с изм.)

Закон устанавливает правовые основы государственной политики в области иммунопрофилактики и предусматривает сочетание прав, обязанностей и ответственности индивидуума и государства [1].

Ключевые понятия (ст. 1 Закона) (определения нужно знать дословно — их спрашивают на занятии):

- **Иммунопрофилактика** — система мероприятий, осуществляемых в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней путем проведения профилактических прививок [1].
- **Профилактическая прививка** — введение в организм человека иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики в целях создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням [1].
- **ИЛП** (иммунобиологические лекарственные препараты; (устар. термин МИБП)) — медицинские иммунобиологические препараты) — вакцины, анатоксины, иммуноглобулины и прочие лекарственные средства, предназначенные для создания

специфической невосприимчивости (по учебнику под ред. Брико понятие шире: препараты для формирования активного или пассивного иммунитета, а также диагностики наличия иммунитета или специфического изменения иммунологического ответа на аллергизирующие вещества; сюда относят вакцины, анатоксины, токсины, сыворотки, иммуноглобулины и аллергены) [1][2].

- **Национальный календарь профилактических прививок** — нормативно-правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок;
календарь по эпидемическим показаниям — аналогичный акт для прививок по эпидпоказаниям [1].
- **ПВО (поствакцинальные осложнения)** — тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок, включенных в календарь и календарь по эпидпоказаниям [1]. По определению из Федерального закона № 157-ФЗ (ст. 1), это тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок, включенных в Национальный календарь профилактических прививок и календарь прививок по эпидемическим показаниям [1]. (Как это соотносится с обычными реакциями: любое неблагоприятное событие после прививки ВОЗ называет ПППИ — побочным проявлением после иммунизации,

даже если связь с вакциной не доказана. Несерьезные ПППИ — это обычные поствакцинальные реакции (лихорадка, инфильтрат и т. д.), а вот серьезные ПППИ, связанные с вакцинацией, и трактуют как ПВО [1].)

- **Сертификат профилактических прививок** — документ, в котором регистрируют профилактические прививки гражданина [1].

Государственные гарантии (*обратите внимание на формулировку «независимо от организационно-правовой формы МО» — прививки по ОМС бесплатны и в частной клинике*): доступность прививок; бесплатное проведение прививок календаря и календаря по эпидпоказаниям; социальная поддержка при ПВО; использование эффективных ИЛП; государственный контроль качества, эффективности и безопасности ИЛП; поддержка отечественных производителей; включение вопросов иммунопрофилактики в ФГОС подготовки медиков; развитие международного сотрудничества [1].

Права граждан: на полную и объективную информацию о необходимости прививок, последствиях отказа и возможных осложнениях; выбор МО; бесплатная вакцинация; медосмотр и при необходимости обследование перед прививкой; медицинская помощь при ПВО; социальная поддержка при ПВО; отказ от прививок [1].

(Право на отказ соответствует Хельсинкской декларации, но врач обязан активно разъяснять

родителям опасность отказа, поскольку это нарушает право ребенка на жизнь и здоровье — Венская декларация 1993 г., Оттавская декларация 1998 г. Действия врача, необоснованно отводящего ребенка от прививки, могут быть приравнены к неоказанию необходимой медицинской помощи) [1].

Права государства при отказе граждан от прививок («обратная сторона» права на отказ): запрет выезда в страны, где по ММСП или международным договорам РФ требуются конкретные прививки; временный отказ в приеме в образовательные и оздоровительные учреждения при массовых инфекционных заболеваниях или угрозе эпидемий; отказ в приеме на работы (и отстранение от работ), связанных с высоким риском заражения [1].

Социальная поддержка при ПВО: право на государственные единовременные пособия, ежемесячные денежные компенсации, пособия по временной нетрудоспособности [1].

(Стратегическим документом развития отрасли служит Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г., утвержденная распоряжением Правительства РФ № 2390-р от 18.09.2020; цель — предупреждение, ограничение распространения и ликвидация инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, с обеспечением ИЛП российского производства) [2].

(Контекст РПИ: с 1974 г. действует Расширенная программа иммунизации ВОЗ; в 2024 г. — ее 50-

летие. ВОЗ рекомендует для РПИ 13 вакцин — БЦЖ, против дифтерии, коклюша, столбняка, гемофильной инфекции, гепатита В, полиомиелита, кори, краснухи, пневмококковой, ротавирусной и папилломавирусной инфекций, COVID-19; вакцинация позволяет ежегодно предотвращать более 3 млн смертей) [1].

2. Иммунологические механизмы действия вакцин

Введение вакцинного препарата имитирует естественный инфекционный процесс с благоприятным исходом, в результате которого развивается невосприимчивость к болезни. В основе лежит **иммунологическая память** (способность иммунной системы «запоминать» антиген) [1].

Суть вакцинации — перевод первичного иммунного ответа на вторичный с формированием длительно живущей популяции лимфоцитов памяти [1].

Отличия первичного иммунного ответа от вторичного [1]:

Критерий	Первичный ответ	Вторичный ответ
Характер ответа	Адаптивный	Иммунологическая память
Латентный период и экспоненциальная фаза	5–7 дней — 2–4 нед	3–5 дней

Критерий	Первичный ответ	Вторичный ответ
Изотип антител	IgM > IgG	IgG, IgA
Аффинность антител	Низкая	Высокая
Частота антигенспецифических В-лимфоцитов	10^{-4} – 10^{-5}	10^{-3}

Три периода формирования иммунного ответа на вакцину [1]:

1. **Латентный период** — от введения вакцины до появления определяемых антител; несколько суток, зависит от свойств препарата, способа введения и особенностей иммунной системы прививаемого.
2. **Фаза роста** — экспоненциальное увеличение уровня антител, от 4 дней до 4 недель *(примеры: дифтерийный и столбнячный анатоксины — 3 нед, коклюшная корпускулярная вакцина — 2 нед, коревая и менингококковая — всего 3–5 дней)*.
3. **Фаза снижения** — после максимума антитела сначала убывают быстро, затем медленно в течение лет и десятилетий; IgM и IgA снижаются быстрее IgG. В этом периоде возможно заболевание, поскольку протективный иммунитет падает до критического уровня — это и обосновывает **ревакцинации**.

Бустер-эффект (от англ. booster — усилитель) — повышенная и ускоренная продукция антител и других факторов иммунного ответа на вторичное усиливающее введение антигена после первичной иммунизации [1].

Требования к вакцине для эффективного иммунного ответа (пять пунктов): способность активировать антигенпредставляющие клетки (макрофаги, В-клетки, дендритные клетки); активировать антигенспецифические Т- и В-лимфоциты; индуцировать образование большого количества Т- и В-лимфоцитов памяти; генерировать Т-хелперы (CD4 Th2) и цитотоксические Т-лимфоциты (CD8); обеспечивать длительное сохранение антигенов в лимфоидной ткани [1].

Тип иммунитета зависит от типа вакцины [1]:

- **Живые вирусные вакцины:** основная защита — не синтез специфических антител, а пул эффекторных CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов; «двойная защита»: антитела снижают инфекционную нагрузку при заражении, а CD8⁺-клетки разрушают инфицированные клетки.
- **БЦЖ** (*Bacillus Calmette–Guérin*) формирует преимущественно клеточно-опосредованный иммунитет, что проявляется реакцией гиперчувствительности замедленного типа на туберкулин; антитела образуются, но решающей роли не играют.

- **ОПВ** (оральная полиомиелитная вакцина) индуцирует гуморальный и местный иммунитет: секреторные IgA предупреждают проникновение вируса в эпителий слизистой. Это живая вакцина против полиомиелита, которая вводится через рот.
- **Убитые бактериальные вакцины (коклюшная)** индуцируют синтез нескольких типов антител, в том числе опсонизирующих.
- **Полисахаридные вакцины** (пневмококк, гемофильная палочка типа b) дают синтез антикапсульных опсонизирующих антител; **конъюгирование полисахарида с белковым носителем** вызывает полноценный Т-зависимый иммунный ответ даже у грудных детей (*поэтому полисахаридные вакцины у детей до 2 лет малоэффективны, а конъюгированные — эффективны*).
- **Анатоксины** — растворимые белковые антигены (экзотоксины токсинообразующих бактерий, лишенные токсичности химическим и термическим воздействием), вызывающие синтез антитоксических (нейтрализующих) антител [1].

3. Характеристика разных типов вакцин

Вакцина — ИЛП, обеспечивающий развитие активного поствакцинального иммунитета. В зависимости от типа содержит живые аттенуированные штаммы, убитые культуры, анатоксины или протективные антигены; генно-инженерные вакцины содержат нуклеотидные

последовательности, кодирующие протективный антиген, встроенные в вектор (векторная вакцина) или инкапсулированные в липидные наночастицы (липосомальная, mRNA-вакцина) [1].

Классификация ИЛП (по учебнику под ред. Брико) [2]:

- **Препараты для создания активного иммунитета:** живые вакцины (аттенуированные и дивергентные); неживые (инактивированные) — корпускулярные (цельноклеточные/цельновирионные; субклеточные/субвирионные, сплит-вакцины), анатоксины, синтетические пептидные, векторные рекомбинантные, РНК-вакцины.
- **Препараты для создания пассивного иммунитета:** иммуноглобулины, сывороточные препараты.
- **Бактериофаги** (*формально не создают иммунитета — см. раздел 10*).
- **ИЛП для неспецифической профилактики:** пробиотики (эубиотики), интерфероны, иммуномодуляторы.

Живые аттенуированные вакцины — на основе живых штаммов с пониженной вирулентностью при выраженной иммуногенности (коревая, паротитная, оральная полиомиелитная, против ветряной оспы, Ку-лихорадки, желтой лихорадки) [2]. **Живые дивергентные** — из близкородственных непатогенных для человека штаммов, сходных по антигенам с патогенными (БЦЖ, бруцеллезная) [2].

Плюсы живых вакцин: прочный (напряженный) и длительный иммунитет 5–7 лет; однократная прививка простыми способами (внутрь, интраназально, накожно, подкожно); менее реактогенны — не содержат консервантов и адъювантов. *Минусы:* трудоемкость получения штаммов; малый срок хранения (1–2 года); хранение и транспортировка при пониженной температуре (+4...+8 °C); необходимость контроля реверсии вирулентности [2].

Инактивированные корпускулярные цельноклеточные/цельновирионные — инактивированные цельные клетки или вирусные частицы (коклюшная, против гепатита А, гриппа) [2].

Плюсы: простота получения, устойчивость и длительный срок хранения. *Минусы:* менее прочный иммунитет; необходимость 2–3-кратных парентеральных прививок; реактогенность (боль, жжение, температура, судорожный синдром) [2].

Субклеточные/субвирионные и сплит-вакцины — из инактивированных разрушенных частиц, содержащих комплекс антигенов (гриппозные) [2].

Плюсы: только иммунологически активные антигены; менее реактогенны; стабильны, лучше стандартизируются, можно вводить большие дозы и в виде ассоциированных препаратов. *Минусы:* слабая иммуногенность; быстрое выведение из-за малых размеров [2]. (Этот недостаток компенсируют адъювантами.)

Адъюванты (лат. *adjuvans* — помогающий) — вспомогательные соединения, оказывающие неспецифическое иммуностимулирующее действие

при совместном применении со специфическими антигенами. Механизм минеральных адъювантов $[Al(OH)_3, AlPO_4]$ — активация антигенпредставляющих клеток, прежде всего фагоцитов, и депонирующий эффект в месте введения (*антиген поступает медленно и дольше раздражает иммунную систему; вакцины с адъювантами называют адъювантными, сорбированными, адсорбированными или депонированными*). Пример вакцины с синтетическим адъювантом — гриппозная субъединичная вакцина (гемагглютинин и нейраминидаза актуальных штаммов + полиоксидоний) [1][2].

Анатоксины — получают из экзотоксинов (химическая или термическая детоксикация), затем очищают, концентрируют и адсорбируют на гидроксиде алюминия; вводят многократно. Применяют против дифтерии, столбняка, холеры, стафилококковой инфекции, ботулизма, газовой гангрены [1][2].

Современные вакцины: синтетические пептидные (короткие синтезированные фрагменты вирусных белков, распознаваемые иммунной системой), векторные рекомбинантные (ген антигена встроен в нетоксичный вектор — вакцины против ВГВ, COVID-19), РНК-вакцины (матричная РНК в липидной оболочке). Все они отличаются низкой реактогенностью и высокой иммуногенностью [2].

Комбинированные (ассоциированные) вакцины — содержат антигены двух и более инфекций; достоинства — увеличение числа контролируемых

инфекций при сокращении инъекций, упрощение календаря, снижение затрат на транспортировку, хранение и введение [1][2].

Поколения вакцин (*историческая классификация*) [2]: I — цельная микробная клетка/вирион (живые и убитые); II — фракции микроорганизмов и их продукты (субъединичные, сплит, анатоксины); III — рекомбинантные векторные; IV — перспективные (пептидные синтетические, антиидиотипические, ДНК-вакцины, препараты на трансгенных растениях).

Способы введения ИЛП: подкожный, внутрикожный, накожный, внутримышечный, внутрь, аэрозольный [2].

4. Условия хранения и транспортировки ИЛП (устар. термин: МИБП); критерии качества вакцин

«Холодовая цепь» — система непрерывного обеспечения температурного режима на всех этапах движения препарата от производства до введения пациенту; ее соблюдение включено в мероприятия по обеспечению безопасности пациента при иммунизации [2].

Вакцины нельзя применять при (*по сути — перечень причин брака*) [2]:

- изменении физических свойств вакцины;
- нарушении целостности ампулы (флакона);
- неясной или отсутствующей маркировке;

- **сорбированных вакцинах (АКДС, АДС, АДС-М, вакцины против ВГВ), хранившихся или транспортировавшихся с нарушением температурного режима, особенно подвергшихся замораживанию**
(замораживание разрушает сорбент: антиген «сходит» с гидроксида алюминия, прививка становится неэффективной — при этом ампула может выглядеть нормально, поэтому важен контроль термодатчиков и термочувствительных индикаторов);
- **живых вакцинах (коревой, паротитной), подвергшихся действию температуры выше 8 °С, БЦЖ — выше 4 °С** *(живые вакцины термолабильны; растворенные живые вакцины хранению не подлежат — вводят немедленно после разведения)* [1][2].

(Стандартный режим «холодовой цепи»: +2...+8 °С для большинства ИЛП ((устар. термин: МИБП); отдельным препаратам допускается заморозка — например, ОПВ может храниться при –20 °С. Условия конкретного препарата определяются его инструкцией и документами Минздрава и Роспотребнадзора по безопасности иммунизации. По МР [4], при выявлении нарушений условий доставки, хранения и введения вакцин территориальные органы Роспотребнадзора принимают меры в установленном порядке.) [4]

Критерии качества вакцин (схема 7.5 в [1]) [1]:
ответственность за качество несет разработчик и производитель ИЛП; государственный контроль

качества осуществляет уполномоченный орган — Росздравнадзор.

(По учебнику Брико: за качество отвечает предприятие-изготовитель с контролем на всех этапах производства; государственный надзор осуществляет ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России — выборочный контроль выпускаемых серий и инспекционные проверки предприятий; выпуск возможен только при наличии лицензии Минздрава; в страну разрешено ввозить только препараты, зарегистрированные в РФ и отвечающие требованиям ВОЗ и национальных требований. Требования к вакцине: иммуногенность, низкая реактогенность, безопасность, стабильность при хранении, стандартизируемость) [2].

Контроль реактогенности новой серии: перед применением новой серии рекомендуется пробная вакцинация 40–50 человек для уточнения частоты поствакцинальных реакций. При превышении допустимой частоты сильных реакций руководитель МО информирует Роспотребнадзор и центральный аппарат Росздравнадзора о сериях ИЛП, вызвавших реакции [1].

5. Показания и противопоказания к вакцинопрофилактике

Показания (схема 7.3 в [1]) — две крупные группы [1]:

1. **Плановые прививки** — по Национальному календарю (здоровым людям декретированных возрастов и групп риска).
2. **Прививки по эпидемическим показаниям** — при угрозе распространения инфекции на территории, при проживании на эндемичных/энзоотичных территориях и выезде на них, при профессиональном риске заражения [1][2].

Медицинские противопоказания (схема 7.4 в [1]; классический перечень) [1]:

- сильная реакция или осложнение на предшествующее введение той же вакцины: температура выше 40 °С, гиперемия/отек более 8 см, анафилактический шок, коллапс, отек Квинке, полиморфная экссудативная эритема;
- тяжелые аллергические реакции на аминогликозиды;
- злокачественные новообразования;
- первичные иммунодефицитные состояния — **только для живых вакцин** (риск генерализованной вакцинной инфекции);
- беременность — **только для живых вакцин** (теоретический риск трансплацентарного заражения плода);
- для БЦЖ: масса новорожденного менее 2000 г; келоидный рубец на месте предыдущей прививки;

- для АКДС: прогрессирующие заболевания ЦНС, афебрильные судороги в анамнезе (*таким детям вместо АКДС вводят АДС или бесклеточную АаКДС с низкой реактогенностью*) [1];
- для ОПВ: противопоказание только одно — иммунодефицитное состояние [1].

(Отдельно в Законе прописаны противопоказания к экстренной профилактике столбняка: повышенная чувствительность к препарату; беременность — в первой половине противопоказаны АС/АДС-М и ПСС, во второй — только ПСС) [1].

Ложные (отмененные) противопоказания (*важно для практики*) [1]: легкие ОРВИ и острые кишечные заболевания (прививка после нормализации температуры), диатезы и аллергия вне обострения, дисбактериозы, недоношенность (кроме БЦЖ), перинатальная энцефалопатия (стабильные проявления), прием антибиотиков, «отклонения» в анализах без клиники.

(Общий принцип: постоянные противопоказания определяются только квалифицированным врачом; временные — врачом по месту жительства. Отводы занижают охват прививками и уровень коллективного иммунитета) [2].

6. Общие и местные побочные реакции на прививку

Понятие ПППИ. По рекомендации ВОЗ любое неблагоприятное с медицинской точки зрения

событие, возникшее после прививки, расценивается как «побочное проявление после иммунизации» (ПППИ) — даже если оно не имеет причинно-следственной связи с вакциной. ПППИ делят на серьезные и несерьезные и классифицируют как связанные, возможно связанные, не связанные или не имеющие достаточно доказательств для определения связи с вакцинацией (*дополнительно выделяют непредвиденные ПППИ — реакции, не указанные в инструкции по применению препарата, и кластер ПППИ — два и более случаев одинаковых ПППИ, связанных по времени и месту; обе ситуации подлежат обязательному информированию*) [1][4]. Несерьезные (незначительные) реакции, связанные с введенной вакциной, в России трактуют как **обычные (нормальные) поствакцинальные реакции** [1][4].

Местные реакции: боль, гиперемия в месте введения, инфильтрат, лимфангит, лимфаденит. Возникают через 1–2 сут, длятся 2–8 сут; после адсорбированных анатоксинов уплотнение может сохраняться 15–30 сут (*адсорбент медленно резорбируется — это норма*) [1]. (*Чрезмерной местной реакцией считают отек и/или гиперемию свыше 8 см в диаметре*) [4].

Общие реакции: повышение температуры, дискомогание, недомогание, мышечная и головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота. Объективный критерий силы — интенсивность лихорадки [1]. (*При введении живых вакцин реакции развиваются позже, чем при*

инактивированных, — с 5–6 по 12–14 сут, с максимумом на 8–11-е сутки; после инактивированных — не более 3 сут) [4].

Градация реакций по силе (табл. 7.2 в [1]) [1]:

Степень	Диаметр гиперемии/инфильтрата	Температура
Слабая	< 2,5 см	< 37,5 °С
Средняя	2,6–5,0 см	37,5–38,5 °С
Сильная	> 5,0 см	> 38,5 °С

Реакции со стороны «тропных» органов при живых вакцинах: кашель и насморк после коревой вакцины; увеличение слюнных желез после паротитной; кратковременная сыпь после краснушной и ветряночной; учащение стула после ротавирусной. Сроки: при неживых вакцинах — первые 1–2 дня; при живых — с 5-го по 15-й день (*живой вирус в периоде вакцинального процесса размножается — для этого нужно время*) [1].

Допустимая частота сильных реакций: коревая вакцина — не более 2%, АКДС — не более 1% (*более частые сильные реакции — основание для рекламации на серию*) [1]. (По данным МР [4], частота несерьезных реакций на ОПВ и АКДС достигает 50% (местные), лихорадка выше 38 °С — менее 1–5%; для пневмококковой конъюгированной вакцины местные реакции и лихорадка отмечаются примерно у 20% привитых) [4].

7. Поствакцинальные осложнения. Профилактика поствакцинальных осложнений

Серьезные ПППИ, связанные с вакцинацией, трактуют как ПВО. Они требуют специального лечения, а по показаниям — госпитализации и последующего расследования каждого случая [1][4]. (К ПВО относят: анафилактический шок и другие аллергические реакции немедленного типа; синдром сывороточной болезни; энцефалит, энцефаломиелит, миелит, моно(поли)неврит, полирадикулоневрит, энцефалопатию, серозный менингит; афебрильные судороги, отсутствовавшие до прививки и повторяющиеся в течение 12 мес после прививки; острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническую пурпуру, агранулоцитоз, гипопластическую анемию, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит; генерализованную БЦЖ-инфекцию) [4].

Перечень и сроки развития ПВО, подлежащих расследованию (табл. 7.3 в [1], таблица 6 в [4]) [1][4]:

Проявление	Инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины	Живые вакцины (коревая, паротитная и др.)
Абсцесс в месте введения	до 15 сут	—
Анафилактический шок, анафилактоидная реакция, коллапс	первые 12 ч	—

Проявление	Инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины	Живые вакцины (коревая, паротитная и др.)
Генерализованная сыпь, отек Квинке, синдром Лайелла и другие тяжелые аллергические реакции	до 3 сут	—
Синдром сывороточной болезни	до 15 сут	—
Энцефалит, энцефалопатия, миелит, неврит, полирадикулоневрит, синдром Гийена–Барре	до 10 сут	—
Серозный менингит	—	10–30 сут
Афебрильные судороги	до 7 сут	—
Острый миокардит, нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит	до 30 сут	—
Внезапная смерть и другие летальные исходы с временной связью с прививкой	до 30 сут	—
Вакциноассоциированный полиомиелит (ВАП): у	—	5–30 сут / до 60 сут

Проявление	Инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины	Живые вакцины (коровая, паротитная и др.)
привитых / у контактировавших		
Осложнения БЦЖ: лимфаденит (в т. ч. регионарный), келоидный рубец, остеит, генерализованные формы	—	в течение 2 лет (келоидный рубец) / 5 лет (остеит)

(Частота ВАП при первичной вакцинации ОПВ — около 1 случая на 600 тыс. иммунизированных; при использовании ИПВ случаи ВАП у привитых в РФ не выявляют) [1]. (Ориентировочные частоты серьезных ПППИ по ВОЗ, приводимые в МР [4] — на 1 млн доз: лимфаденит после БЦЖ 100–1000 (через 2–6 мес); БЦЖ-остеит 1–700 (1–12 мес); диссеминированная БЦЖ-инфекция 1–700 (1–12 мес); анафилаксия после вакцины против гепатита В 1–2 (0–1 ч); после коревой/КПК — анафилаксия 1–50 (0–1 ч), фебрильные судороги 333 (5–12 дней), тромбоцитопения 33 (15–35 дней); после АКДС — персистирующий крик 1000–60000 (0–24 ч), судороги 570 (0–3 дня), гипотензивно-гипореспонсивный синдром 570 (0–24 ч), анафилаксия/шок 20 (0–1 ч), энцефалопатия 0–1 (0–3 дня); после АДС/АДС-М — неврит плечевого нерва 5–10, анафилаксия 1–6, стерильный абсцесс 6–10; ВАПП после ОПВ 1,4–3,4 (4–30 дней))) [4].

Клинические неврологические эпизоды, которые важно знать (по МР [4]) [4]:

- **пронзительный крик** — эпизод непрерывного «безутешного» плача, развивается через 2–8 ч после введения неживых вакцин (чаще цельноклеточной коклюшной), длится 3 ч и более, проходит без последствий;
- **гипотензивно-гипореспонсивный синдром (коллаптоидная реакция)** — внезапная мышечная гипотония («обмякание»), сниженная реакция на раздражители, бледность или цианоз; чаще через 3–4 ч после первой дозы инаktivированной вакцины, длительность обычно 5–30 мин, причина неизвестна;
- **фебрильные судороги** — на фоне лихорадки выше 38 °С, генерализованные, 5–15 мин и более; после инаktivированных вакцин лихорадка возникает в первые 24–48 ч, после живых — на 5–15-е сутки; судороги более 15 мин или с очаговой симптоматикой относят к сложным;
- **афебрильные судороги** («клевки», абсансы, остановка взора) — обычно первый признак эписиндрома, органической патологии ЦНС, спазмофилии либо начальных проявлений энцефалита; этиологически с вакциной не связаны и требуют неврологического обследования;
- **энцефалическая реакция (энцефалопатия)** — судороги с нарушением сознания и/или

поведения более 6 ч без стойких неврологических последствий.

Классификация осложнений после БЦЖ/БЦЖ-М (по МР [4]) [4]: категория 1 — воспалительные поражения в месте введения вакцины и в регионарных лимфоузлах: инфильтраты, абсцессы, свищи, язвы (дефект кожи и подкожной клетчатки размером 10–30 мм с подрывными краями), регионарные лимфадениты (безболезненное увеличение лимфоузлов более 10 мм; характерен холодный абсцесс — безболезненное образование с флюктуацией без изменения кожи, нередко с увеличением подмышечных лимфоузлов, редко со свищом); категория 2 — генерализованные формы БЦЖ-инфекции (остеит, диссеминированные поражения).

Регистрация, выявление и информирование о ПППИ [1][4]:

- ПППИ вносят в учетную медицинскую документацию (ф. 112/у, 097/у, 026/у, 025/у-87, 045/у, 156/у-93, 064/у), сведения — в журнал учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у); при госпитализации — в карту вызова скорой помощи (ф. 110/у) и медицинскую карту стационарного больного (ф. 003-1/у) [1].
- **Врач (фельдшер)** при развитии серьезных ПППИ (ПВО), непредвиденных ПППИ или кластера ПППИ: немедленно оказывает помощь и при необходимости обеспечивает госпитализацию в стационар специализированной помощи; незамедлительно информирует руководителя МО [4].

- **Руководитель МО:** в течение **2 ч** — устное (телефонное) информирование территориального органа управления здравоохранением и территориального органа Роспотребнадзора; организация первичного расследования с участием иммунологической комиссии МО; временное приостановление использования рекламационной серии ИЛП; в течение **12 ч** — экстренное извещение в письменной форме (или по каналам электронной связи) в Роспотребнадзор и в подсистему «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора; сообщение о сериях ИЛП, вызвавших ПППИ, в Роспотребнадзор и центральный аппарат Росздравнадзора; отчет по формам № 1, 2 ФГСН «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (месячная, годовая) [1][4].
- **При БЦЖ/БЦЖ-М:** в течение **5 рабочих дней** после диагностики осложнения МО направляет в ФГБУ «НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» «Карту регистрации больного с осложнениями после иммунизации туберкулезной вакциной» [4].
- **Территориальный орган Роспотребнадзора:** регистрирует случай в журнале ф. 060/у, участвует в расследовании, направляет окончательное донесение в Управление Роспотребнадзора по субъекту не позднее 15 дней с момента установления предварительного диагноза [4].

- **Управление Роспотребнадзора по субъекту РФ:** незамедлительно информирует федеральную службу и органы власти субъекта; участвует в комиссионном расследовании; собирает и анализирует информацию о реакциях на рекламационную серию в других МО; не позднее 10 дней после завершения расследования направляет окончательное донесение в Роспотребнадзор [4].
- **Расследование** каждого случая ПППИ (или подозрения), потребовавшего госпитализации, а также завершившегося летальным исходом — комиссионно с участием компетентных специалистов (педиатры, терапевты, иммунологи, фтизиатры, эпидемиологи), назначаемых руководителем органа исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья, с участием специалистов Роспотребнадзора и Росздравнадзора; рекомендуется создание **региональных иммунологических комиссий**; при затруднении диагностики — обращение к главным внештатным специалистам Минздрава России (инфекционист, эпидемиолог, иммунолог-аллерголог, специалист по профилактической медицине) [4].
- **Акты расследования** (по форме приложения к МР) направляют: в экспертные учреждения соответствующего федерального округа (например, для СЗФО, ПФО, УФО, СФО и Крымского ФО — в ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней

ФМБА России»); акты осложнений после БЦЖ/БЦЖ-М — в ФГБУ «НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России; акты с выявленными нарушениями порядков и стандартов оказания медицинской помощи — в Росздравнадзор; сведения направляются также производителю вакцины (с соблюдением законодательства о персональных данных и врачебной тайне) [1][4].

- **Экспертные учреждения** запрашивают дополнительные материалы, дают заключения о причинно-следственной связи между ПППИ и вакцинацией, направляют заключения в органы социальной защиты для решения вопроса о денежных компенсациях, ежегодно представляют результаты анализа в Минздрав России, Росздравнадзор и Роспотребнадзор [4].
(Руководитель МО несет ответственность за полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний, подозрительных на ПППИ (ПВО), и оперативное сообщение о них; иммунологическая комиссия МО определяет дальнейшую тактику вакцинации ребенка, у которого возникли ПППИ) [1].

Пять категорий ПППИ по предполагаемой причине
(принципиально — ПППИ не всегда «вина вакцины») [1][4]:

1. обусловленные действием вакцины
(например, формирование рубчика после БЦЖ, увеличение слюнных желез после паротитной

вакцины); 2) обусловленные нарушением качества вакцины (включая дефекты медицинского изделия для введения); 3) обусловленные ошибками при проведении иммунизации (нарушения транспортировки и хранения, дозирования, метода введения; типичный пример — холодный (асептический) абсцесс после адсорбированных вакцин при нарушении асептики, техники введения или неверном выборе места инъекции); 4) психологические (обусловленные страхом, беспокойством по поводу иммунизации; чаще регистрируются в подростковом и взрослом возрасте); 5) совпавшие по времени (случайное заболевание или обострение фоновой патологии; такие состояния не связаны со свойствами вакцины, но имеют однозначную временную связь с вакцинацией) [4].

(В России к ПВО относят только первые три категории. Психогенные реакции: синкопе у подростков и молодых взрослых — требует дифференциального диагноза с анафилаксией; обморок с судорогами; предобморочные состояния из-за гипервентиляции; рвота и задержка дыхания у детей младшего возраста как реакция на перевозбуждение. Категория «совпавшие по времени» особенно значима у детей первых месяцев жизни, у которых впервые проявляются врожденные, в том числе неврологические, заболевания — девиз дифдиагностики: «После прививки не всегда означает от прививки») [1].

Критерии дифференциальной диагностики ПВО и интеркуррентных заболеваний (сжатая выжимка для клинического разбора) [1]:

- общие реакции с лихорадкой и фебрильными судорогами на АКДС/АДС/АДС-М появляются **не позже 48 ч** после прививки;
- реакции на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленного типа) не раньше 4-го дня и не позже: 12–14 дней после коревой, 36 дней после ОПВ, 42 дней после паротитной и тривакцины ККП;
- менингеальные явления характерны только для осложнений паротитной вакцины;
- энцефалопатия не характерна для паротитной, полиомиелитной вакцин и анатоксинов; возможность поствакцинального энцефалита после АКДС в настоящее время отрицается; диагноз «поствакцинальный энцефалит» требует исключения объемного процесса, гриппа, пневмонии, менингококковой инфекции;
- неврит лицевого нерва (паралич Белла) к осложнениям вакцинации не относят;
- анафилактический шок развивается не позже 4 ч после любого вида иммунизации;
- кишечные, почечные симптомы, сердечная и дыхательная недостаточность не характерны для осложнений вакцинации;

- катаральный синдром — специфическая реакция только на коревую вакцинацию (5–14-й день);
- артралгии и артриты характерны только для краснушной вакцинации;
- лимфадениты после БЦЖ чаще возникают на стороне прививки, лимфоузел безболезненный, кожа над ним не изменена; критерии БЦЖ-остита: возраст 6–24 мес, первичная локализация на границе эпифиза и диафиза, локальное повышение кожной температуры без гиперемии («белая опухоль»), припухлость ближайшего сустава, ригидность и атрофия мышц конечности [1].

Профилактика поствакцинальных осложнений (сводный алгоритм по [1], [2] и [4]):

- правильный отбор перед прививкой: сбор прививочного и анамнеза заболеваний, медосмотр врачом (фельдшером), при необходимости обследование [1][2][3][4];
- выявление истинных и устранение ложных противопоказаний [1];
- использование только зарегистрированных в РФ ИЛП с актуальными для РФ антигенными составами, согласно инструкциям по применению [3];
- соблюдение «холодовой цепи» и правил хранения и транспортировки [2][4];

- соблюдение техники введения и правил асептики, правильный выбор места инъекции (*профилактика холодных абсцессов*) [4];
- наблюдение за привитым 30 мин после инъекции из-за риска анафилаксии; готовность к неотложной помощи (эпинефрин) [1][4];
- строгий учет, расследование и анализ каждого случая ПППИ, включая непредвиденные ПППИ и кластеры [4];
- информирование и обучение медицинских работников, повышение приверженности населения вакцинации, работа с антивакцинальными настроениями [1][2].

8. Национальный календарь профилактических прививок (плановые прививки и по эпидпоказаниям)

8.1. Нормативная база

Действующим нормативно-правовым актом является **приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н** «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Приказ зарегистрирован в Минюсте России 20.12.2021 за № 66435 и издан в соответствии со ст. 1, 9, 10 Федерального закона № 157-ФЗ [3].

(Приказом № 1122н признаны утратившими силу приказ № 125н от 21.03.2014 и цепочка приказов о внесении изменений в него: № 370н, № 175н, №

69н, № 243н, № 967н, № 1307н, № 47н. Поэтому данные раздела 8 приводятся только по [3], а не по [1] и [2].)

Изменения внесены **приказом Минздрава России от 12.12.2023 № 677н**: он вступил в силу 01.09.2024, действует до 01.09.2030; установлены срок действия приказа № 1122н (до 01.09.2030), новая редакция пункта 24 календаря по эпидпоказаниям (COVID-19) и правило ревакцинации против COVID-19 [3].

8.2. Национальный календарь профилактических прививок (Приложение № 1)

Календарь содержит **19 позиций** и охватывает детское и взрослое население. Прививки против 12 инфекций: гепатит В, туберкулез, пневмококковая инфекция, полиомиелит, коклюш, дифтерия, столбняк, гемофильная инфекция типа b (Hib), грипп, корь, краснуха, эпидемический паротит [3].

--- Оригинальная таблица:

№	Категории и возраст граждан	Прививка
1	Новорожденные в первые 24 ч жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В
2	Новорожденные на 3–7-й день жизни	Вакцинация против туберкулеза
3	Дети 1 мес	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В

№	Категории и возраст граждан	Прививка
4	Дети 2 мес	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска); первая вакцинация против пневмококковой инфекции
5	Дети 3 мес	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка; первая против полиомиелита; первая против гемофильной инфекции типа b
6	Дети 4,5 мес	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка; вторая против полиомиелита; вторая против пневмококковой инфекции; вторая против гемофильной инфекции типа b
7	Дети 6 мес	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка; третья против вирусного гепатита В; третья против полиомиелита; третья против гемофильной инфекции типа b
8	Дети 12 мес	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического

№	Категории и возраст граждан	Прививка
		паротита; четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска)
9	Дети 15 мес	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
10	Дети 18 мес	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка; первая ревакцинация против полиомиелита; ревакцинация против гемофильной инфекции типа b
11	Дети 20 мес	Вторая ревакцинация против полиомиелита
12	Дети 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита; третья ревакцинация против полиомиелита
13	Дети 6–7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка; ревакцинация против туберкулеза
14	Дети 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка

№	Категории и возраст граждан	Прививка
15	Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
16	Дети от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее	Вакцинация против вирусного гепатита В
17	Дети от 1 года до 17 лет (включительно), женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно или не имеющие сведений о прививках	Вакцинация против краснухи, ревакцинация против краснухи
18	Дети от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно или не имеющие сведений; взрослые 36–55 лет из групп риска (медицинские и образовательные организации, торговля, транспорт, коммунальная и социальная сфера; вахтовики; сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через госграницу)	Вакцинация против кори, ревакцинация против кори
19	Дети с 6 мес; учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профобразовательных	Вакцинация против гриппа

№	Категории и возраст граждан	Прививка
	организациях и вузах; работники медицинских и образовательных организаций, торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; вахтовики; сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через госграницу; работники организаций социального обслуживания и МФЦ; государственные гражданские и муниципальные служащие; беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями (легких, сердечно-сосудистой системы, метаболические нарушения, ожирение)	

(Ключевые отличия от «старого» календаря приказа № 125н, которые часто путают: Нib-вакцинация — для всех детей, а не только групп риска; цензы «до 17 лет включительно»; ревакцинация АДС-М для взрослых — без ограничения возраста, каждые 10 лет; контингенты на грипп расширены — вахтовики, погранконтроль, МФЦ, соцобслуживание, госслужащие; беременные женщины прямо включены в перечень на грипп) [3].

--- Адаптирование – по профилактируемым нозологиям (болезням)

12 инфекций Национального календаря:

1. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

- **Плановая схема 0–1–6:**

- 1-я доза — новорожденные, **первые 24 ч жизни**
- 2-я доза — 1 мес
- 3-я доза — 6 мес

- **Группы риска (схема 0–1–2–12):**

- 3-я доза — 2 мес, 4-я доза — 12 мес
- *(кто в группе риска: дети от матерей-носителей HBsAg, болевших/перенесших гепатит В в III триместре, без результатов обследования, из семей с носителем HBsAg или больными гепатитами; матери, потребляющие наркотические средства и психотропные вещества)*

- **Догоняющая вакцинация (для не привитых ранее):** дети 1–17 лет, взрослые 18–55 лет

2. ТУБЕРКУЛЕЗ

- **Вакцинация — новорожденные 3–7-й день жизни:**

- БЦЖ-М — всем; БЦЖ — в субъектах с заболеваемостью > 80 на 100 тыс. и при больных туберкулезом в окружении новорожденного

- **Ревакцинация — 6–7 лет** (БЦЖ, только неинфицированным с отрицательной туберкулиновой пробой)
- Если не привит в роддоме: с 1 мес до 7 лет туберкулиноотрицательным детям

3. ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

- 1-я вакцинация — **2 мес**
- 2-я вакцинация — **4,5 мес**
- Ревакцинация — **15 мес**

4. КОКЛЮШ + ДИФТЕРИЯ + СТОЛБНЯК (АКДС-схема)

- Вакцинация (три дозы): **3 мес → 4,5 мес → 6 мес**
- 1-я ревакцинация (АКДС) — **18 мес**
- Далее коклюшный компонент выпадает → остаются дифтерия/столбняк (АДС-М):
 - 2-я ревакцинация — **6–7 лет**
 - 3-я ревакцинация — **14 лет**
- **Взрослые от 18 лет** — ревакцинация каждые **10 лет** от последней (без ограничения возраста)
- (нюанс: переболевшим коклюшем и с противопоказаниями к АКДС вводят АДС)

5. ПОЛИОМИЕЛИТ

- Вакцинация (ИПВ): **3 мес → 4,5 мес → 6 мес**
- 1-я ревакцинация (ИПВ) — **18 мес**
- 2-я ревакцинация (ОПВ) — **20 мес**
- 3-я ревакцинация (ОПВ) — **6 лет**

- (группы риска — болезни нервной системы, иммунодефициты, ВИЧ-инфекция, онкология/иммуносупрессия, недоношенные, дети в домах ребенка — вторую и третью ревакцинации также получают ИПВ)

6. ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ (Hib)

- Вакцинация: **3 мес → 4,5 мес → 6 мес** (всем детям)
- Ревакцинация — **18 мес**
- (по эпидпоказаниям — детям, не привитым на первом году)

7. КОРЬ

- Вакцинация — **12 мес**
- Ревакцинация — **6 лет**
- Догоняющая: 1–17 лет; 18–35 лет не болевшие/не привитые/привитые однократно; 36–55 лет — только группы риска (медицина, образование, торговля, транспорт, коммунальная и социальная сфера, вахтовики, погранконтроль)

8. КРАСНУХА

- Вакцинация — **12 мес**
- Ревакцинация — **6 лет**
- Догоняющая: 1–17 лет; **женщины 18–25 лет** (ключевой контингент — защита от синдрома врожденной краснухи)

9. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

- Вакцинация — **12 мес**
- Ревакцинация — **6 лет**
- (пункты 7–9 в календаре выполняются одной живой комбинированной вакциной ККП)

10. ГРИПП — ежегодно

- Дети с **6 мес**; учащиеся 1–11 классов; студенты профобразовательных организаций и вузов
- Работники: медицинских и образовательных организаций, торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы, организаций соцобслуживания и МФЦ
- Вахтовики; сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через госграницу; госгражданские и муниципальные служащие
- **Беременные женщины**; взрослые старше 60 лет; призывники; лица с хроническими заболеваниями (легкие, сердечно-сосудистая система, метаболические нарушения, ожирение)

(Возрастные точки группируются в три «яруса»:

- 1-й ярус: 0–12 мес, четыре дозы ВГВ + три дозы АКДС/ИПВ/Hib/пневмококка + БЦЖ;

- 2-й ярус: 15 мес–6 лет, ревакцинации того же пакета плюс ККП;

- 3-й ярус: взрослые — АДС-М каждые 10 лет, грипп ежегодно, догоняющие ВГВ/корь/краснуха.

Т.о., чем младше ребенок, тем больше доз и тем чаще визиты; «взрослые» позиции — только дифтерия/столбняк и грипп.)

8.3. Ключевые правила проведения прививок (Приложение № 3 «Порядок проведения профилактических прививок»)

- Прививки проводят в МО с лицензией на выполнение работ (услуг) по вакцинации; медицинскими работниками, прошедшими обучение по применению ИЛП, организации и технике вакцинации и по оказанию медицинской помощи в экстренной и неотложной формах [3].
- Используются только ИЛП, зарегистрированные в РФ, согласно инструкциям; применяются вакцины с **актуальными для РФ антигенными составами**; допускаются комбинированные вакцины для соответствующих возрастных периодов [3].
- Перед прививкой разъясняют необходимость иммунопрофилактики, возможные реакции и осложнения, последствия отказа; оформляется **информированное добровольное согласие** по ст. 20 ФЗ № 323-ФЗ [3].
- Все лица перед прививкой подлежат **осмотру врачом (фельдшером)** [3].

- При изменении сроков вакцинацию проводят по индивидуальным схемам; **допускается введение разных вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела (кроме туберкулезной вакцины)** [3].
- Для вакцинации против гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста, обучающихся и беременных используются ИЛП **без консервантов** [3].
- **Туберкулез:** новорожденным на 3–7-й день — БЦЖ-М; в субъектах РФ с заболеваемостью туберкулезом выше 80 на 100 тыс. населения и при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом — БЦЖ; ревакцинация в 6–7 лет — БЦЖ; при отсутствии прививки в роддоме — до 7 лет туберкулиноотрицательным детям [3].
- **Гепатит В:** дети первого года — по схеме **0–1–6**; дети групп риска (родившиеся от матерей-носителей HBsAg, болевших или перенесших гепатит В в III триместре беременности, без результатов обследования на маркеры гепатита В, потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей с носителем HBsAg или больными острым/хроническими гепатитами) — по схеме **0–1–2–12** [3].
- **Полиомиелит:** вакцинации (3; 4,5; 6 мес) и первая ревакцинация (18 мес) — **ИПВ**; вторая и третья ревакцинации (20 мес и 6 лет) — **ОПВ**. Дети групп риска (болезни нервной системы, иммунодефицитные состояния или

анатомические дефекты с резко повышенной опасностью заболевания гемофильной инфекцией; аномалии развития кишечника; онкологические заболевания и/или длительная иммуносупрессивная терапия; дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией; дети с ВИЧ-инфекцией; недоношенные и маловесные дети; дети в домах ребенка) — вторую и третью ревакцинации также получают **ИПВ** [3].

- Вакцинация против полиомиелита по эпидпоказаниям проводится и живой, и инактивированной вакциной: показания — регистрация заболеваний полиомиелитом, вызванных диким или вакцинородственным полиовирусом, выделение вируса из биоматериала человека или объектов окружающей среды, подтвержденная циркуляция дикого или вакцинородственного полиовируса [3].
- **COVID-19:** вакцинация детей от 12 до 17 лет — добровольно по письменному заявлению одного из родителей (иного законного представителя); повторная вакцинация (ревакцинация) — не ранее чем через 1 год после предыдущей (*правило внесено приказом № 677н*) [3].

8.4. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение № 2)

Календарь включает **24 позиции**; контингенты определяются профессиональным риском, проживанием/выездом на эндемичные

(энзоотичные) территории, эпидситуацией и контактами в очагах [3].

№	Прививка	Категории граждан
1	Туляремия	Лица, проживающие/прибывшие на энзоотичные территории и выполняющие сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, земляные, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные, дезинсекционные работы; лесозаготовку, расчистку и благоустройство леса, зон отдыха; работающие с живыми культурами возбудителя
2	Чума	Лица, временно или постоянно находящиеся в природном очаге при осложнении эпизоотической и эпидемиологической обстановки; работающие с живыми культурами
3	Бруцеллез	В очагах козье-овечьего типа: заготовка, хранение, обработка сырья и продуктов животноводства из неблагополучных хозяйств; убой больных животных, переработка мяса; животноводы, ветеринарные работники, зоотехники; работающие с живыми культурами
4	Сибирская язва	Ветеринарные работники и лица, занятые предубойным содержанием скота, убоем, снятием шкур и разделкой туш; сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка животного сырья; работы на энзоотичных территориях;

№	Прививка	Категории граждан
		работающие с подозрительным материалом
5	Бешенство	Работающие с «уличным» вирусом бешенства; ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; лица, занимающиеся отловом и содержанием животных
6	Лептоспироз	Заготовка, хранение, обработка сырья и продуктов животноводства из хозяйств на энзоотичных территориях; убой больных животных; отлов и содержание безнадзорных животных; работающие с живыми культурами
7	Клещевой энцефалит	Проживающие и выезжающие на эндемичные территории; прибывшие на эти территории лица с перечнем работ как при туляремии; работающие с живыми культурами возбудителя
8	Лихорадка Ку	Работы с сырьем и продуктами животноводства из неблагополучных хозяйств; переработка сельхозпродукции на энзоотичных территориях; работающие с живыми культурами
9	Желтая лихорадка	Выезжающие в энзоотичные страны (регионы); работающие с живыми культурами возбудителя
10	Холера	Выезжающие в неблагополучные страны (регионы); население субъектов РФ при осложнении санитарно-эпидемиологической обстановки в

№	Прививка	Категории граждан
		сопредельных странах и на территории РФ
1 1	Брюшной тиф	Работники коммунального благоустройства (канализационные сети, санитарная очистка, сбор и утилизация отходов); работающие с живыми культурами; население территорий с хроническими водными эпидемиями; выезжающие в гиперэндемичные страны; контактные в очагах; массовая вакцинация населения угрожаемого региона при угрозе вспышки/эпидемии (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети)
1 2	Вирусный гепатит А	Проживающие в неблагополучных по заболеваемости регионах; лица с профессиональным риском (медицинские работники, работники сферы обслуживания, пищевой промышленности, водопроводных и канализационных сооружений); выезжающие в неблагополучные страны; контактные в очагах; прививки при угрозе вспышки/эпидемии
1 3	Шигеллез	Работники МО инфекционного профиля; лица, занятые в общественном питании и коммунальном благоустройстве; дети, посещающие ДОО и выезжающие в организации лечения, оздоровления и отдыха (по показаниям); прививки при угрозе вспышки/эпидемии, предпочтительно перед сезонным подъемом заболеваемости

№	Прививка	Категории граждан
1 4	Менингококковая инфекция	Дети и взрослые в очагах, вызванных менингококками серогрупп А или С; вакцинация в эндемичных регионах и при эпидемии серогрупп А или С; лица, подлежащие призыву на военную службу
1 5	Корь	Контактные лица без ограничения возраста из очагов, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о прививках, или однократно привитые старше 6 лет
1 6	Вирусный гепатит В	Контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о прививках
1 7	Дифтерия	Контактные лица из очагов, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о прививках
1 8	Эпидемический паротит	Контактные лица из очагов, ранее не болевшие, не привитые или не имеющие сведений о прививках, или однократно привитые старше 6 лет
1 9	Полиомиелит	Контактные в очагах (в т. ч. с диким полиовирусом или при подозрении): дети 3 мес–15 лет с достоверными данными о прививках — однократно; медицинские работники — однократно; дети, прибывшие из эндемичных стран, 3 мес–15 лет — однократно (при данных о прививках) или трехкратно (при их отсутствии); лица БОМЖ 3 мес–15 лет — аналогично; лица, контактировавшие с

№	Прививка	Категории граждан
		прибывшими из эндемичных стран, с 3 мес жизни без ограничения возраста — однократно ИПВ; лица, работающие с живым полиовирусом и инфицированными материалами, — однократно при приеме на работу
20	Пневмококковая инфекция	Дети 2–5 лет; взрослые групп риска: подлежащие призыву на военную службу, лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания
21	Ротавирусная инфекция	Дети — для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами
22	Ветряная оспа	Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие
23	Гемофильная инфекция	Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции
24	COVID-19 (в ред. № 677н)	Лица старше 18 лет, ранее не болевшие и/или не привитые; лица 60 лет и старше; лица с хроническими заболеваниями (бронхолегочная система, туберкулез, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение); лица с первичными или вторичными иммунодефицитами, в том числе ВИЧ-инфекцией, аутоиммунными и

№	Прививка	Категории граждан
		онкологическими/онкогематологическими заболеваниями

8.5. Общие положения по организации (для пояснения)

(Пояснительный блок, основанный на положениях Приложения № 3 [3] и сопоставленный с материалом учебников [1][2]):

- Плановая иммунопрофилактика — прививки по Национальному календарю; экстренная — по календарю по эпидпоказаниям (контактные в очагах, лица в инкубационном периоде — бешенство, столбняк; население при угрозе вспышек) [3][2]. Для лиц, не привитых в календарные сроки, используется «догоняющая вакцинация» (catch-up) — по индивидуальной схеме [2].
- Календарь периодически пересматривают: меняют схемы, контингенты, вводят новые инфекции — в зависимости от научных данных, новых ИЛП и эпидобстановки; в региональные календари субъектов РФ внесены ротавирусная инфекция, менингококковая инфекция, ветряная оспа, гепатит А и ВПЧ [2].
- Целевые охваты прививками (по материалам [1]): не менее 95% детей в декретированных возрастах; не менее 90% взрослых по кори и краснухе в соответствующих контингентах — показатели сохраняют актуальность для оценки коллективного иммунитета.

9. Средства пассивной иммунизации, показания к их применению

9.1. Сущность пассивной иммунизации

Введение сывороток и иммуноглобулинов обеспечивает **пассивную иммунизацию** — организм получает готовые антитела, не вырабатывая их самостоятельно (*поэтому иммунитет возникает немедленно, но: он неактивный, без иммунологической памяти, не подкрепляется лимфоцитами памяти и по окончании циркуляции введенных антител исчезает полностью — ревакцинации «по пассивной защите» не бывает*) [1]. Антитела после введения циркулируют в организме реципиента от нескольких дней до 4–6 нед, снижая на этот период риск заболевания [2].

Место группы в классификации ИЛП (по учебнику под ред. Брико): препараты для создания пассивного иммунитета — иммуноглобулины и сывороточные препараты [2].

(Принципиальные отличия от активной иммунизации — удобно запомнить «тройкой»: начало защиты — часы (а не недели, как после вакцины); длительность — недели (а не годы); нет эффекта памяти и нет бустер-эффекта — повторное введение дает такую же кратковременную защиту, а при гетерологичных препаратах еще и повышает риск сенсibilизации. Отсюда логика применения: пассивную иммунизацию используют там, где защита нужна немедленно — контакт с

больным, травма, укус, начало инкубационного периода.)

9.2. Гомологичные и гетерологичные препараты

- **Гомологичные препараты** — приготовленные из сыворотки крови человека: донорской венозной, плацентарной крови, экстрактов плацент и крови, получаемой при абортах [1]. *(Это нормальный человеческий иммуноглобулин и гипериммунные плацентарные/венозные препараты — например, противостолбнячный человеческий иммуноглобулин (ПСЧИ), антирабический иммуноглобулин из плазмы иммунизированных доноров.)*
- **Гетерологичные препараты** — из сыворотки крови гипериммунизированных животных (прежде всего лошадей) [1][2]. *(Примеры: противостолбнячная лошадиная сыворотка ПСС, противодифтерийная, противоботулинические, противогангренозная сыворотки.)*

9.3. Динамика пассивного иммунитета

Применение сывороток и иммуноглобулинов быстро создает пассивный иммунитет [1]:

- при **внутримышечном и подкожном** введении максимальная концентрация антител в крови достигается через **12–24 ч**;
- при введении препаратов, предназначенных для **внутривенного** применения, — сразу после инъекции;

- продолжительность: **гетерологичные** препараты — **1–2 нед**; **гомологичные** — **4–6 нед** (*гетерологичный животный белок расщепляется быстрее как чужеродный, поэтому его защита короче, хотя доза по единицам может быть выше*);
- при использовании гетерологичных препаратов в **8–12% случаев** может развиваться **сывороточная болезнь** [1].

9.4. Правила введения (метод Безредки)

Гомологичные препараты вводят в полной дозе без разведения (*человеческий белок не сенсibiliзирует — внутрикожная проба не нужна; на практике, впрочем, всегда сохраняют готовность к неотложной помощи при анафилаксии*) [1].

Гетерологичные препараты вводят только по методу Безредки [1]:

1. постановка внутрикожной пробы с разведенной сывороткой;
2. **при положительной пробе** сыворотку вводят только по безусловным показаниям, то есть при угрозе жизни больного;
3. при этом вначале подкожно вводят разведенную нормальную лошадиную сыворотку (ту же, что применяли для постановки пробы) с 20-минутными интервалами в дозах **0,5; 2,0 и 5,0 мл** — это обеспечивает **десенсибилизацию**;

4. если реакция на эти дозы отсутствует, вводят подкожно **0,1 мл** неразведенной лечебной сыворотки, затем через **30 мин** — всю назначенную дозу;
5. при появлении реакции на одну из доз лечебной сыворотки ее вводят **над наркозом**, имея наготове шприц с **эпинефрином (адреналином)** или **эфедрин**ом [1].

9.5. Классификация по направленности действия (схема 7.8 в [1])

- **Антитоксические** — противостолбнячная сыворотка (ПСС), противоботулинические (поливалентные, типов А, В, С и Е), противодифтерийная, противогангренозная (моновалентная) сыворотки;
- **Антивирусные** — противогриппозная сыворотка, антирабический иммуноглобулин (АИГ), иммуноглобулин коревой, иммуноглобулин против клещевого энцефалита (КЭ);
- **Антибактериальные** — сибиреязвенный иммуноглобулин [1][2].

(Кроме гипериммунных, существует группа нормальных человеческих иммуноглобулинов — поликлональная смесь антител из пулов доноров; их используют для замещающей терапии первичных и вторичных иммунодефицитов, для пассивной защиты контактных в очагах кори, гепатита А, краснухи, ветряной оспы у уязвимых лиц. Принцип тот же: готовые антитела, короткий срок защиты.)

9.6. Показания к применению

1. Экстренная профилактика столбняка (приведу показания, препараты и правила выбора по [1]) [1]:

Показания — травмы с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек; ожоги и обморожения (термические, химические, радиационные) II, III и IV степени; проникающие повреждения желудочно-кишечного тракта; внебольничные аборты; роды вне медицинских учреждений; гангрена или некроз тканей любого типа, длительно протекающие абсцессы, карбункулы, остеомиелит; укусы животными.

Используют три препарата: **АС** (анатоксин столбнячный), **ПСЧИ** (противостолбнячный человеческий иммуноглобулин; дозы — **250 МЕ**) и **ПСС** (противостолбнячную лошадиную сыворотку; доза — **3000 МЕ**); **предпочтительнее ПСЧИ** [1].

Выбор препарата проводят **дифференцированно** с учетом документированных предшествующих прививок, возраста пациента и времени, прошедшего с момента последней вакцинации против столбняка (схема выбора — таблицы 7.4 и 7.5 в [1]). Основные правила (*выжимка из таблиц*) [1]:

- при документированном полном курсе плановых прививок у детей и подростков — ничего не вводят; при инфицированных ранах вводят 0,5 мл АС, если после последней ревакцинации прошло 5 лет и более;

- вместо АС можно использовать АДС-М, если необходима вакцинация против дифтерии; если локализация раны позволяет, АС предпочтительно вводить в область ее расположения путем подкожного обкалывания;
- полный курс иммунизации АС для взрослых: две прививки по 0,5 мл с интервалом 30–40 дней и ревакцинация через 6–12 мес той же дозой; по сокращенной схеме — однократная вакцинация в удвоенной дозе (1 мл) и ревакцинация через 1–2 года дозой 0,5 мл;
- непривитым и не имеющим документального подтверждения прививок показана **активно-пассивная профилактика** (АС + ПСЧИ или ПСС); все лица, получившие активно-пассивную профилактику, должны завершить курс — ревакцинация через 6–12 мес дозой 0,5 мл АС;
- детям до 5 мес АС не вводят, но вводят ПСЧИ 250 МЕ (или ПСС 3000 МЕ).

Экстренную иммунопрофилактику столбняка следует проводить **как можно раньше и вплоть до 20-го дня** с момента получения травмы, учитывая длительность инкубационного периода столбняка [1].

Противопоказания к экстренной профилактике столбняка: повышенная чувствительность к соответствующему препарату; беременность — **в первой половине** противопоказано введение АС или АДС-М и ПСС, **во второй половине** — ПСС [1].

2. Экстренная профилактика (лечебно-профилактическая иммунизация) бешенства [1]:

Показания — контакт и укусы людей бешеными, подозрительными на бешенство или неизвестными животными. Антирабическая помощь состоит из **местной обработки раны, введения антирабической вакцины или одновременного применения антирабического иммуноглобулина и вакцины** (схемы — таблицы 7.6 и 7.7 в [1]).

(Показания к АИГ: при категориях повреждений без повреждения кожи (облизывание неповрежденной кожи) достаточно вакцины; при ослюнении поврежденной кожи, поверхностных укусах, глубоких укусах и царапинах, повреждениях головы, шеи, кисти, половых органов — к вакцине обязательно добавляют АИГ, поскольку бешенство в этих случаях может развиваться до выработки собственных антител. АИГ — типичный пассивный компонент, который «закрывает» время, нужное для активного иммунного ответа.)

Правила введения АИГ [1]:

- **гомологичный (человеческий) АИГ** вводят не позднее **7 сут** после укуса; перед его введением индивидуальную чувствительность не определяют;
- **гетерологичный (лошадиный) АИГ** — не позднее **3 сут** после укуса; перед введением необходимо проверить индивидуальную чувствительность пациента к лошадиному белку;
- сначала вводят АИГ и не позже чем через 30 мин после него — антирабическую вакцину;

- как можно большую часть лечебной дозы АИГ **инфильтрируют в ткани вокруг раны и в глубине раны**; если анатомическое расположение повреждения (например, кончики пальцев) не позволяет вводить всю дозу вокруг раны, остаток иммуноглобулина вводят внутримышечно в мышцы ягодицы, верхнюю часть бедра, плеча, лопатки;
- после введения гетерологичного АИГ могут возникать осложнения, связанные с лошадиным белком (*сывороточная болезнь, анафилаксия — поэтому предпочтительнее человеческий*) [1].

3. Прочие показания пассивной иммунизации (обобщенно по [1] и [2]):

- вакцинация новорожденных группы риска по ВГВ — одновременно с первой дозой вакцины вводят **100 МЕ противогепатитного иммуноглобулина** [3];
- постконтактная защита в очагах: коревой иммуноглобулин контактным (направленная пассивная профилактика), иммуноглобулин против КЭ людям, укушенным клещами на эндемичных территориях (*эффективен при введении в первые 4 сут после присасывания*);
- лечебное применение антитоксических препаратов: противоботулинические сыворотки — единственное специфическое лечение при тяжелом ботулизме; противодифтерийная сыворотка — база лечения дифтерии (*приведенный в [1] тезис: «вакцины и*

иммуноглобулины при своевременном использовании являются единственным надежным средством защиты от столбняка и бешенства» — стоит процитировать на занятии) [1].

9.7. Побочные эффекты пассивных препаратов

Нежелательные и необычные реакции, возникающие после введения иммуноглобулиновых препаратов, не имеют исчерпывающего объяснения. Вероятно, помимо неправильного хранения, они связаны с наличием примесей — **плацентарный белок, консерванты, антибиотики**, попадающих в препарат при изготовлении [1].

(Резюме для ответа: пассивная иммунизация — «одолженный» иммунитет. Показания всегда экстренные или заменяющие: укусы, травмы, контакты в очагах, иммунодефициты; введение гетерологичных препаратов сопряжено с риском сывороточной болезни и требует соблюдения метода Безредки; современный тренд — замена гетерологичных препаратов человеческими иммуноглобулинами (ПСЧИ вместо ПСС, человеческий АИГ вместо лошадиного).)

10. Препараты, задерживающие развитие и размножение возбудителя в зараженном организме

10.1. Общая характеристика группы

Помимо препаратов для создания активного (вакцины) и пассивного (иммуноглобулины, сыворотки) иммунитета, выделяют еще одну группу биологических препаратов, которые **не создают специфического иммунитета, а задерживают размножение и развитие возбудителя в организме человека** — интерфероны, бактериофаги, пробиотики и др. [1][2]. *(Ключевое отличие от вакцинации: прививка работает «до встречи» с возбудителем и через иммунную память, а препараты этой группы действуют «на месте события» — подавляют размножение уже проникшего в организм патогена или создают условия, при которых он не может размножиться. Поэтому их применяют и для экстренной профилактики, и для лечения. Важно не путать группу с этиотропной химиотерапией — антибиотиками и химиопрепаратами: те относятся к лекарственным средствам, а не к ИЛП.)*

(По учебнику под ред. Брико в классификации ИЛП эта группа отражена дважды: бактериофаги стоят в блоке средств специфической профилактики, а интерфероны, эубиотики (пробиотики) и иммуномодуляторы — в блоке ИЛП для неспецифической профилактики [2].)

10.2. Бактериофаги

Определение и механизм. Бактериофаги — препараты, содержащие вирусы, которые паразитируют внутри бактериальных клеток и вызывают их лизис [2]. *(Механизм строго видовой и даже типовой: фаг адсорбируется на специфических рецепторах бактериальной стенки, вводит свою нуклеиновую кислоту, реплицируется и лизирует клетку. Именно высокой специфичностью объясняются главные достоинства препаратов — действие только на возбудителя, отсутствие дисбактериоза и отсутствие реакций со стороны макроорганизма.)* Бактериофаги **не формируют специфический иммунитет** — они уничтожают микроорганизм в организме человека, а также во внешней среде [2].

Фармакокинетические особенности: фаги сохраняются в организме человека в течение нескольких дней [2]. *(Поэтому однократный прием дает короткий эффект, а схему применения обычно строят на 7–14 дней с повторными приемами до еды или местно.)*

Номенклатура препаратов: применяют брюшнотифозный, холерный, стафилококковый, дизентерийный и другие бактериофаги; наиболее эффективны фаги, приготовленные с использованием конкретных штаммов возбудителей [2]. *(В реальной практике России используют как монопрепараты — Стафилококковый, Сальмонеллезный групп ABCDE, Дизентерийный поливалентный, Синегнойный*

бактериофаг, — так и комбинированные: Секстафаг (Пиобактериофаг поливалентный очищенный — против стафилококков, стрептококков, протей, клебсиелл, эшерихий, синегнойной палочки), Пиобактериофаг комплексный жидкий, Интести-бактериофаг (для приема внутрь при кишечных инфекциях), Фагодент, Бактериофаг колипротейный. Выпускаются в жидкой форме, таблетках, свечах, аэрозолях — форма определяет путь введения.)

Показания к применению (пять направлений) [2]:

1. **Экстренная (постэкспозиционная) профилактика** инфекции у человека, возможно находящегося в инкубационном периоде, прежде всего среди контактных лиц в эпидемическом очаге.
2. **Лечение** пациента с инфекцией установленной (моновалентные фаги) или неустановленной этиологии (комплексные и поливалентные бактериофаги). Возможно сочетание с антибиотикотерапией, но при местном применении фаги нельзя сочетать с обработкой антисептиками (*антисептики инактивируют фаг — практическая деталь, которую часто спрашивают*).
3. **Санация бактерионосителей**, в частности носительства стафилококков среди медицинского персонала, сальмонелл среди работников декретированных групп. Применение фагов в комплексной терапии инфекций снижает и частоту формирования реконвалесцентного носительства.

4. **Снижение выделения микроорганизмов** больным или хроническим носителем и, соответственно, ограничение его роли как источника инфекции — в частности, у хронических носителей брюшного тифа в период сезонного подъема заболеваемости, у пациентов с гнойно-септической инфекцией для снижения обсемененности ран и диссеминации возбудителя.
5. **Обработка внешней среды в эпидемическом очаге** — в этом случае фаги не сочетают с дезинфекцией (*хлорсодержащие дезсредства убивают фаг, поэтому применяют либо одно, либо другое*).

Свойства и место в практике: фаги не вызывают реакций со стороны организма, не приводят к дисбактериозу в силу специфичности действия, поэтому противопоказаний к их применению нет. Они особенно востребованы **при антибиотикорезистентности возбудителей** и их устойчивости к дезинфектантам и антисептикам; широко применяются в лечебно-профилактических учреждениях для борьбы с внутрибольничными инфекциями и ограничения циркуляции госпитальных штаммов [2].

Адаптированные фаги: возможно применение фагов, полученных из культуры микроорганизма, выделенного от больного, циркулирующего в эпидемическом очаге, — в таком случае литическая активность препарата будет наибольшей [2].

Ограничения метода: среди микроорганизмов возникает селекция устойчивых к бактериофагам

штаммов; кроме того, в организме человека образуются противофаговые антитела, что ограничивает применение фагов [2].

Требования, предъявляемые к фагам как средствам иммунопрофилактики: лизирующая активность и безопасность [2].

10.3. Интерфероны

Определение. Интерфероны — гетерогенная группа цитокинов с относительно низкой молекулярной массой, включающая около 20 разновидностей, объединенных в три вида и два типа. Это важнейшие факторы **неспецифической резистентности**, обладающие противовирусной, противобактериальной, противоопухолевой, иммуномодулирующей и радиопротекторной активностью [2].

(Пояснение по классификации: по виду различают ИФН-α (лейкоцитарный), ИФН-β (фибробластный) и ИФН-γ (иммунный); по типу — I тип (α и β, индуцируются при вирусной инфекции) и II тип (γ, продукт активированных Т-лимфоцитов и НК-клеток). Препараты выпускают как нативные (лемоцитарный человеческий интерферон — Лейкинферон) и рекомбинантные (Реаферон-ЕС, Интрон А, Роферон-А — α; Бетаферон — β). Широко применяют свечи Виферон (рекомбинантный α-2b с антиоксидантами — детям с рождения), а также индукторы интерферона — Циклоферон, Кагоцел, Анаферон (детская линия).)

Механизм действия (перечислить все эффекты) [2]: интерфероны подавляют внутриклеточное размножение многих вирусов и других возбудителей с внутриклеточным паразитированием; активизируют В-, Т- и NK-клетки, макрофаги; усиливают синтез и действие других цитокинов; изменяют экспрессию клеточных рецепторов; усиливают экспрессию антигенов гистосовместимости I и II класса, которые необходимы на всех стадиях развития иммунного ответа; оказывают антипролиферативное действие на клетки.

(Принципиальный момент: интерферон не блокирует вирус напрямую — он переводит соседние незараженные клетки в «противовирусное состояние», при котором репликация вируса подавляется, а иммунная система получает сигнал тревоги. Отсюда максимальная эффективность при самом раннем начале приема — в первые часы-сутки болезни, когда вирусная популяция еще мала.)

Интерфероногены — индукторы интерферона, то есть препараты, стимулирующие выработку эндогенного (собственного) интерферона: полиадениловая кислота + полиуридиловая кислота (Полудан), мегосин, бендазол (Дибазол) [2].

10.4. Пробиотики (эубиотики)

Определение. Пробиотики — препараты, которые готовят из живых микроорганизмов — представителей нормальной микрофлоры кишечника, антагонистически активных в отношении патогенных и условно-патогенных

бактерий и обеспечивающих восстановление нормальной микрофлоры [2].

Действие и применение: эффект пробиотиков проявляется независимо от способа введения — внутрь, интравагинально, ректально, а также местно (промывание и тампонирование ран, аппликации). Пробиотики назначают пациентам различных возрастных групп, включая новорожденных. Основные направления [2]:

- профилактика и лечение прежде всего **кишечных инфекций** (сюда относятся острые кишечные инфекции, в том числе ротавирусная, у детей);
- **дисбактериозы влагалища** — бифидо- и лактосодержащие пробиотики;
- **профилактика и лечение гнойно-септических инфекций**, в том числе послеоперационных, — пробиотики, содержащие *Bacillus spp.* (споровые пробиотики, например на основе *Bacillus subtilis*).

(Номенклатура препаратов для ориентировки на занятии: монокомпонентные —

Бифидумбактерин (*B. bifidum*), Лактобактерин (*L. acidophilus*), Колибактерин (*E. coli* М-17);

поликомпонентные и синбиотики — Аципол (лактобациллы + полисахарид кефирного грибка),

Линекс (лакто-, бифидобактерии + энтерококк),

Бифиформ; споровые — Бактисубтил,

Споровактерин. Антагонистическое действие реализуется через продукцию органических

кислот, бактериоцинов и конкурентное вытеснение патогенов с рецепторов эпителия.)

(!!! Пробиотики отнесены к ИЛП неспецифической профилактики [2] — они не действуют на конкретный возбудитель, но восстанавливают колонизационную резистентность кишечника и подавляют размножение патогенной и условно-патогенной флоры.)

10.5. Иммуномодуляторы

Иммуномодуляторы — разнородные биологически активные вещества, влияющие на иммунную систему либо участвующие в ее функционировании. Они не оказывают прямого воздействия на патогены, но могут изменять иммунный ответ клеток [2].

*(Для контекста на занятии: в эту группу попадают препараты разного происхождения — микробные (ликопид, продукты *Bacillus*), синтетические (полиоксидоний, который используется и как адъювант в гриппозной субъединичной вакцине [1]), тимические пептиды (тималин, тактивин), цитокиновые (в первую очередь сами интерфероны и препараты на их основе). Прямого литического или ингибирующего действия на возбудителя у них нет — эффект достигается опосредованно, через коррекцию иммунного ответа, поэтому в ряду «препаратов, задерживающих размножение возбудителя» они занимают самое отдаленное место.)*

10.6. Сводная таблица группы

Группа	Природа	Механизм	Основные показания
Бактериофаги	Вирусы бактерий	Прямой лизис бактериальной клетки	Постэкспозиционная профилактика в очаге, лечение инфекций, санация носителей, обработка среды очага [2]
Интерфероны	Цитокины (α, β, γ)	Подавление внутриклеточной репликации + активация иммунных клеток	Раннее лечение и профилактика вирусных инфекций [2]
Интерфероногены	Синтетические и растительные индукторы	Стимуляция выработки эндогенного ИФН	То же, опосредованно [2]
Пробиотики	Живая нормофлора	Антагонизм с патогенами, восстановление нормофлоры	Кишечные инфекции, дисбактериозы, гнойно-септические инфекции [2]
Иммуномодуляторы	Разнородные	Коррекция иммунного ответа без	Вспомогательная терапия и неспецифическая

Группа	Природа	Механизм	Основные показания
	биоактивные вещества	прямого действия на патоген	я профилактика [2]

(Резюме: эту группу препаратов отличает то, что они действуют на возбудителя или на условия его размножения, но не создают иммунологической памяти; после их отмены защита исчезает. Поэтому они дополняют, но не заменяют вакцинопрофилактику)

11. Бактериальные лизаты

(есть ссылка в [2].)

11.1. Определение

Бактериальные лизаты — иммуномодулирующие препараты, представляющие собой стандартизированные лизаты (фрагменты или разрушенные клетки) бактерий, чаще всего возбудителей респираторных инфекций:

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, стрептококки группы А, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и др.

(По сути это «обезвреженная таблица антигенов» сразу нескольких микроорганизмов: лизат утратил заразность и токсичность, но сохранил антигенные структуры, распознаваемые иммунной системой. Термин «лизат» — от *lysis*, растворение: клетки

разрушают химически (щелочами), ферментативно или механически.)

11.2. Разновидности

- **Обычные (полные) лизаты** — химически или механически разрушенные целые бактерии; в них сохраняется весь комплекс антигенов клетки (поверхностные, соматические, цитоплазматические).
- **Рибосомальные иммуномодуляторы** — рибосомы и рибосомальные фрагменты бактерий в комбинации с мембранными фракциями того же микроорганизма, которые выполняют роль адъюванта (*мембранные протеолипосомы усиливают иммунный ответ на рибосомальные антигены — по механизму это перекликается с адъювантами вакцин из раздела 3 [1][2], но без создания специфической защиты*).
- По пути введения: **пероральные лизаты** (капсулы, раствор) — стимулируют лимфоидную ткань кишечника и бронхоассоциированную ткань через MALT; **интраназальные/сублингвальные** — действуют на лимфоидную ткань верхних дыхательных путей; **сублингвальные и подъязычные** формы применяют в педиатрии.

11.3. Принцип действия

Механизм — **неспецифическая иммуностимуляция через слизистый иммунитет:**

- стимуляция антигенпрезентирующих клеток слизистой лимфоидной ткани (MALT) — макрофагов и дендритных клеток;
- повышение функциональной активности макрофагов и NK-клеток;
- стимуляция синтеза **секреторного IgA** в слизистых дыхательных путей (*ключевой защитный иммуноглобулин мукоciliary барьера*);
- стимуляция выработки **эндогенных интерферонов** (*перекликается с механизмом интерферонов из раздела 10 [2]*);
- индукция Th1-ответа и умеренной пролиферации Т-лимфоцитов;
- активация неспецифического и специфического звеньев противовирусной и антибактериальной защиты.

(Формула действия лизатов: они не учат иммунитет защищаться от конкретного возбудителя — они «тренируют» саму систему распознавания и ответа. Отсюда эффект отсроченный и накопительный: курс строят циклами, обычно с ожиданием эффекта после 2–4 нед.)

11.4. Препараты, применяемые в РФ (справочно)

- **Бронхо-мунал (ОМ-85)** — пероральные капсулы; лиофилизат лизатов 8 возбудителей респираторных инфекций; применяется циклами (10 дней в месяц, 3 цикла подряд) для

профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей.

- **ИРС-19** — интраназальный поливалентный лизат (около 20 штаммов возбудителей инфекций верхних дыхательных путей); применяют при ринитах, синуситах, тонзиллитах, в том числе как компонент санации очагов.
- **Имудон** — таблетки для рассасывания с лизатами возбудителей инфекций полости рта и глотки (в т. ч. лизаты лактобацилл); применяют при тонзиллофарингитах, стоматитах, гингивитах, после одонтогенных вмешательств.

11.5. Показания и ограничения

Показания: профилактика рецидивирующих инфекций верхних и нижних дыхательных путей у часто болеющих детей и взрослых; профилактика обострений хронических бронхитов, ринитов, синуситов, тонзиллитов, отитов; компонент реабилитации после перенесенных бронхолегочных инфекций; курсы обычно назначают перед сезонным подъемом ОРВИ и гриппа.

Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата; аутоиммунные заболевания (*введение большого пула бактериальных антигенов теоретически способно активировать аутоагрессивный иммунный ответ*).

Ограничения и честные оговорки для клинического мышления: доказательная база

эффективности лизатов противоречива — ряд рандомизированных исследований показывает снижение частоты эпизодов респираторных инфекций, однако метаанализы оценивают качество данных как умеренное; лизаты **не заменяют вакцинопрофилактику** и не защищают от конкретного возбудителя, их нельзя учитывать как альтернативу прививкам из календаря.

11.6. Отличие от вакцин

Критерий	Вакцины	Бактериальные лизаты
Цель	Специфический протективный иммунитет к конкретному возбудителю	Неспецифическая стимуляция мукозального и системного иммунитета
Состав	Стандартные антигены (живой ослабленный штамм, инаktivированный, анатоксин, субъединичный, конъюгированный)	Лизаты/рибосомальные фрагменты смешанных культур бактерий
Иммунологическая память	Формируется — база защиты на годы	Практически не формируется — эффект кратковременный, курсовой

Критерий	Вакцины	Бактериальные лизаты
Учет в календаре	Входят в Национальный календарь [3]	Не входят; позиционируются как средства неспецифической профилактики (близко к ИЛП неспецифической профилактики по классификации [2])
Доказательная база	Высокоуровневые клинические исследования, регистрационные требования [3]	Смешанная, противоречивая; в отечественной практике применяются как вспомогательное средство

(бактериальные лизаты — это препараты, «между» вакциной и иммуномодулятором: состав у них антигенный, как у вакцины, а эффект неспецифический, как у иммуномодуляторов. Они не заменяют вакцинопрофилактику и не дают иммунологической памяти, поэтому в календарь не включаются, а рассматриваются как вспомогательный способ у часто болеющих пациентов.)

Список источников

1. Ющук Н. Д., Мартынов Ю. В., Кухтевич Е. В. [и др.]. Эпидемиология инфекционных болезней:

учебное пособие. — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2026. — 560 с. — Гл. 7 «Иммунопрофилактика инфекционных болезней». ISBN 978-5-9704-9290-1.

2. Эпидемиология: учебник / под ред. Н. И. Брико. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2026. — 648 с. — § 2.5 «Иммунопрофилактика инфекционных болезней».
3. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (в ред. приказа Минздрава России от 12.12.2023 № 677н, вступившего в силу 01.09.2024; зарегистрирован в Минюсте России 30.01.2024 № 77040).
4. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утв. Минздравом России 12.04.2019; рекомендованы органам и учреждениям здравоохранения РФ по осуществлению медицинскими организациями деятельности по выявлению, расследованию и профилактике ПППИ, а также информированию о них Росздравнадзора, Роспотребнадзора и региональных органов управления здравоохранением).

(Доп.: Федеральный закон № 157-ФЗ от 17.09.1998; Стратегия развития

*иммунопрофилактики на период до 2035 г.,
распоряжение Правительства РФ № 2390-р от
18.09.2020; постановление Главного
государственного санитарного врача РФ от
04.02.2016 № 11 «О представлении внеочередных
донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-
эпидемиологического характера»)*
