

Т.А. Гречуха, Н.Е. Ткаченко, Д.А. Новикова, А.Г. Гайворонская, Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

# Опыт применения АаКДС-гексавакцины на базе отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГБНУ «Научный центр здоровья детей»

## Контактная информация:

Гречуха Татьяна Анатольевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГБНУ «НЦЗД»

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 2, тел.: +7 (499) 134-20-92

Статья поступила: 09.04.2014 г., принята к печати: 21.07.2014 г.

В современном мире родители настороженно относятся к вакцинации, опасаясь как побочных эффектов от прививки, так и большого количества инъекций. С созданием комбинированных вакцин необходимость в одновременном осуществлении 4–5 инъекций отпала, увеличился охват иммунизацией детского населения, возросло доверие пациента к вакцинации в целом. В статье описывается опыт применения гексавакцины на базе отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», а также опыт применения сочетанной иммунизации детей гексавакциной с 10-валентной вакциной против пневмококковой инфекции. Показано, что иммунизация комбинированными вакцинами безопасна, в том числе, для недоношенных новорожденных, и целесообразна для детей при нарушении графика вакцинации. Кроме того, снижаются расходы государства на иммунизацию. В связи с уменьшением числа инъекций ребенку и отсутствием побочных реакций повышается приверженность родителей к вакцинации.

**Ключевые слова:** АаКДС, гексавакцина, иммунизация, комбинированные вакцины, переносимость, безопасность, сочетанная вакцинация, иммунизация недоношенных детей.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (4): 35–40)

## ВВЕДЕНИЕ

В современном мире родители настороженно относятся к вакцинации, с трудом соглашаются прививать ребенка. Но если раньше родителей больше беспокоила переносимость вакцинации, то сейчас возникает вопрос, как уменьшить количество инъекций и визитов в клинику.

Необходимо отметить, что Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации включает в себя защиту от 12 инфекций, включая пневмококковую инфекцию, которая вошла в календарь с января 2014 г. [1], и сезонную вакцинацию от гриппа. В первые 6 мес жизни пациента необходимо защитить от 7 инфекций. Возникает ситуация, когда за одно посе-

T.A. Grechukha, N.E. Tkachenko, D.A. Novikova, A.G. Gayvoronskaya, L.S. Namazova Baranova

Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

## Experience of Use of DtaP Hexavaccine at the Vaccinal Prevention Unit for Children with Health Deviations of the Scientific Center of Children's Health (Federal State Budgetary Scientific Institution)

Nowadays, parents are anxious about vaccination, as they fear both side effects of vaccines and large numbers of injections. The need in simultaneous administration of 4–5 injections became irrelevant due to development of combined vaccines; it resulted in improved vaccination coverage of children and higher trust of patients in vaccination in whole. The article presents experience of using a hexavaccine at the vaccinal prevention unit for children with health deviations of the Scientific Center of Children's Health, as well as experience of concurrent immunization of children with a hexavaccine and a 10-valent vaccine against pneumococcal infection. The authors demonstrate that immunization with combined vaccines is safe for children, including premature infants, and reasonable when vaccination schedule has been broken. Moreover, it helps to reduce governmental expenses on immunization. Parents become more loyal vaccination due to the smaller number of injections and absence of adverse reactions.

**Key words:** DtaP, hexavaccine, immunization, combined vaccines, tolerance, safety, concurrent vaccination, immunization of premature infants.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (4): 35–40)

щение необходимо введение 4–5 вакцин, что травмирует ребенка и негативно сказывается на его состоянии: он становится возбудимым, плаксивым, и родители могут отказаться от последующих посещений клиники. Оптимальным решением этой проблемы является применение в педиатрической практике комбинированных вакцин на основе ацеллюлярных АаКДС, позволяющих обеспечить доверие родителей к вакцинации. Следует отметить, что применение таких комбинированных вакцин — глобальная тенденция в практике современной вакцинопрофилактики.

С 2000-х гг. берет свое начало эра комбинированных вакцин. С целью снижения инъекционной нагрузки были созданы вакцины, защищающие от 5 инфекций (пентавакцины) — коклюша (ацеллюлярная), дифтерии, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции тип b, а позже — от 6 инфекций (гексавакцины), содержащие в своем составе, кроме вышеперечисленных компонентов, вакцину против гепатита В.

### ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННЫХ ВАКЦИН

Введение комбинированных вакцин в педиатрическую практику обеспечивает ряд преимуществ:

- уменьшается количество визитов к врачу и, соответственно, риск заражения ребенка интеркуррентными инфекциями в поликлиниках и центрах вакцинопрофилактики;
- снижается инъекционная нагрузка на ребенка, что оказывает благоприятное влияние на родителей и детей в психологическом плане и приводит к увеличению охвата вакцинацией детского населения;
- снижается бремя финансовых затрат, связанных с расходами на транспортировку и хранение вакцин, зарплату администраторам и медицинскому персоналу;
- при внедрении комбинированных вакцин снижается частота реакций в поствакцинальном периоде [2];
- как следствие, повышается доверие пациента к вакцинации.

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ААКДС-ГЕКСАВАКЦИНЫ В ОТДЕЛЕНИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ДЕТЕЙ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ФГБНУ «НЦЗД»

Отделение вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения входит в состав

ФГБНУ «Научный центр здоровья детей». Большинство пациентов, обращающихся в наш Центр, — дети с отклонениями в состоянии здоровья. Наиболее часто встречающиеся патологии — последствия перинатального поражения центральной нервной системы, анемия, атопический дерматит, врожденные пороки развития (сердца, бронхолегочной системы и др.), инфекция мочевыводящих путей. Эти пациенты имеют либо нарушенный график вакцинации, либо ранее не прививались вообще. Учитывая особый контингент больных, прививаемых в нашем отделении, в качестве защиты от коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гепатита В успешно применяются комбинированные пента- и гексавакцины.

Ниже представлено (рис. 1, 2) процентное соотношение пациентов, вакцинированных против вирусного гепатита В, а также против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита, по стандартной схеме и с нарушенным графиком прививок на базе отделения вакцинопрофилактики ФГБНУ «НЦЗД» за последний год.

Как видно из представленных рисунков, примерно в 70% случаев иммунизация проходит с отставанием от графика, что связано с медицинскими отводами у детей с хронической патологией. Для таких пациентов крайне необходимо сделать вакцинацию более удобной, безопасной, сократить количество инъекций и, соответственно, визитов в клинику. С появлением АаКДС-гексавакцины это стало возможным.

С февраля 2013 г. вакцина Инфанрикс Гекса (ООО «СмитКляйнБичем Биомед», Россия), защищающая от 6 инфекций, появилась и в Центре вакцинопрофилактики. В период с февраля 2013 по июнь 2014 г. включительно переносимость вакцины оценивалась у 1080 детей.

Все пациенты были разделены на 3 группы:

- I ( $n = 130$ ) — пациенты, получившие 3 дозы вакцины;
- II ( $n = 410$ ) — пациенты, получившие первые 2 дозы вакцины;
- III ( $n = 540$ ) — пациенты, получившие только первую дозу вакцины.

В ходе исследования оценивались нежелательные явления, связанные с проведенной иммунизацией: местные реакции (болезненность, покраснение, уплотнение), а также общие (температурная реакция, вялость, капризность, нарушение сна, нарушение аппетита) в течение трех дней с момента введения вакцины.

Рис. 1. Вакцинация против вирусного гепатита В

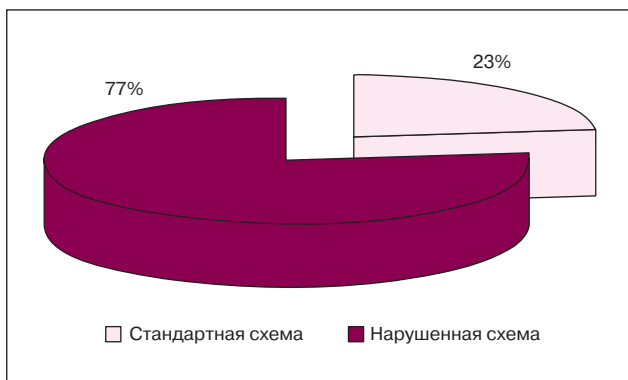
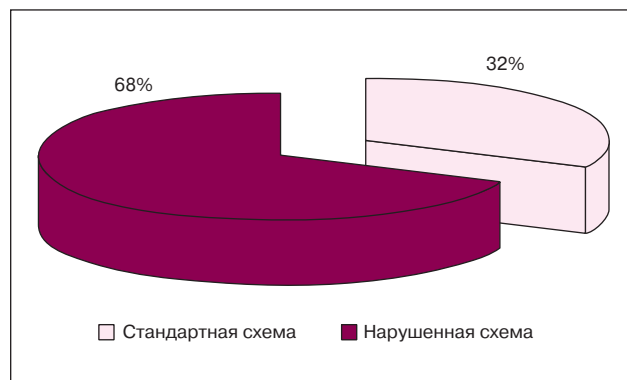


Рис. 2. Вакцинация АаКДС + ИПВ



При оценке местных реакций в группе I болезненность и уплотнение в месте введения наблюдались в 9,2% случаев, покраснение — в 18,5%; гипертермия — в 45,4%, повышение температуры до 37,5–38,5°C — в 80% (сопровождало все 3 введения), нарушение аппетита — в 17,7%, капризность — в 26,9%. Неблагоприятных событий в течение 1 мес от момента прививки выявлено не было.

Учитывая схожую выборку пациентов в нашем наблюдении и в исследованиях, проводимых в США [3], мы решили сравнить 2 группы по частоте нежелательных реакций (табл. 1).

Процентное соотношение нежелательных явлений между группами II и III представлено в табл. 2.

В ходе проводимого наблюдения во всех трех группах местные и общие побочные реакции носили ожидаемый характер и встречались гораздо реже в сравнении с пред- и постлицензионными исследованиями по данной вакцине.

При проведении вакцинации 6-валентной вакциной у недоношенных детей в нашем отделении мы получили следующие данные: из общего количества пациентов, получивших вакцину ( $n = 67$ ), только у 15,7% отмечалась гиперемия в месте введения, у 13,5% — уплотнение в месте введения; а также общие реакции: у 5,6% — небольшая возбудимость, у 19,2% — температурные реакции до 38°C и выше (табл. 3).

Небольшой опыт сочетанного применения АаКДС-гексавакцины с 10-валентной пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной (ППКВ-10) на базе нашего Центра дал следующие результаты:

- при одновременной вакцинации ( $n = 25$ ) нежелательных явлений свыше трех дней не наблюдалось;
- температурные реакции отмечались примерно в 20% случаев (повышение температуры до 38°C и выше), местные реакции (отек, покраснение) — до 10% случаев;
- вялости/сонливости, нарушений сна и аппетита, возбудимости, плаксивости не отмечалось (см. табл. 3).

**Таблица 1.** Нежелательные явления от применения гексавакцины при трехдозовом графике введения в ФГБНУ «НЦЗД» в сравнении с исследованиями, проводимыми в США, в %

Нежелательные явления	Исследования, проводимые в НЦЗД ( $n = 130$ )	Исследования, проводимые в США ( $n = 134$ )
<b>Местные явления</b>		
Болезненность**	9,2	42,54
Покраснение	18,5	48,51
Уплотнение	9,2	35,82
<b>Общие явления</b>		
Температура*	45,4	55,97
Нарушение аппетита**	17,7	49,25
Капризность**	26,9	42,54
Вялость, сонливость**	-	62,69
Нарушение сна**	-	50,75

Примечание. \* — оценивалось повышение температуры до 38°C и выше; \*\* — оценивалась умеренная степень симптомов (болезненность, нарушение аппетита, вялость, нарушение сна).

**Таблица 2.** Нежелательные явления при применении гексавакцины при двукратном и однократном введении вакцины, в %

Нежелательные явления	II группа ( $n = 410$ )	III группа ( $n = 540$ )
<b>Местные явления</b>		
Болезненность**	11,2	16,7
Покраснение	13,7	10,3
Уплотнение	17,6	7,4
Отек	5,6	-
<b>Общие явления</b>		
Температура*	25,1	16,1
Нарушение аппетита**	-	-
Капризность**	6,6	11,5
Вялость, сонливость**	8,5	16,7
Нарушение сна**	-	-

Примечание. \* — оценивалось повышение температуры до 38°C и выше; \*\* — оценивалась умеренная степень симптомов (болезненность, нарушение аппетита, вялость, нарушение сна).

**Таблица 3.** Нежелательные явления при применении гексавакцины у недоношенных, а также при сочетанной вакцинации, в %

Нежелательные явления	Недоношенные дети	Сочетанная вакцинация
<b>Местные явления</b>		
Болезненность	-	-
Покраснение	15,7	9,6
Уплотнение	13,5	-
Отек	-	8,2
<b>Общие явления</b>		
Температура*	19,2	22
Капризность**	5,6	-
Вялость, сонливость**	-	-
Нарушение сна**	-	-

*Примечание.* \* — оценивалось повышение температуры до 38°C и выше; \*\* — оценивалась умеренная степень симптомов (болезненность, нарушение аппетита, вялость, нарушение сна).

Таким образом, наши данные демонстрируют хорошую переносимость сочетанного применения АаКДС-гексавакцины с 10-валентной ППКВ, что подтверждается и зарубежными данными [4–6].

Более объективно проанализировать переносимость 6-валентной вакцины, а также сочетанной (гексавакцина и 10-валентная ППКВ) позволяют примеры иммунизации пациентов нашего Центра вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья.

Приводим клинические примеры.

#### Клинический пример 1.

Девочка, 2 года 2 мес. В анамнезе гемолитическая болезнь новорожденных (несовместимость по Rh-фактору, ABO-системе). До 1 года наблюдалась у гематолога по поводу анемии раннего детского возраста, легкой степени. Прививается с 10 мес.

*Вакцинальный статус:*

- 10 мес — V1 АаКДС, V1 ИПВ;
- 1 год — V2 гексавакцина (V1 против гепатита В, V1 ХИБ);
- 1 год 2 мес — V3 гексавакцина (V2 против гепатита В, без ХИБ — по схеме);
- 1 год 3 мес — V1 корь, краснуха, паротит;
- 2 год 2 мес — RV1 гексавакцина (V3 против гепатита В).

На первую вакцинацию (в возрасте 10 мес), так же, как и на второе введение, нежелательных явлений не выявлено. В 1 год 2 мес при третьем введении гексавакцины отмечалась местная реакция в виде покраснения в месте введения размером 3 см; общих реакций не отмечалось. Ревакцинация в возрасте 2 лет 2 мес местных и общих нежелательных симптомов не выявила.

#### Клинический пример 2.

Мальчик, 1 год 2 мес. До 6 мес наблюдался у диетолога по поводу атопического дерматита, среднетяжелое течение.

*Вакцинальный статус:*

- родильный дом — БЦЖ-М;
- родильный дом — гепатит В;

- 6 мес — V1 гексавакцина (V2 против гепатита В);
- 7,5 мес — V2 гексавакцина (V3 против гепатита В);
- 10 мес — V3 пентавакцина.

Течение поствакцинального периода: на первое и второе введение гексавакцины отмечалась субфебрильная температура (до 38°C), местных реакций не выявлено.

#### Клинический пример 3.

Мальчик, 5,5 мес. Наблюдается у кардиолога по поводу врожденного порока сердца (открытое овальное окно).

*Вакцинальный статус:*

- родильный дом — БЦЖ-М;
- 3 мес — V1 гексавакцина + V1 10-валентная пневмококковая вакцина + V1 вакцина против ротавирусной инфекции;
- 4,5 мес — V2 гексавакцина + V2 10-валентная пневмококковая вакцина + V2 вакцина против ротавирусной инфекции.

Течение поствакцинального периода удовлетворительное. Местные и общие реакции на прививку отсутствовали.

#### Клинический пример 4.

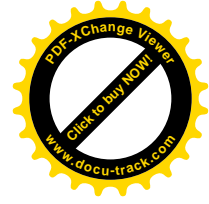
Девочка, 10 мес. Родилась недоношенной на 33-й нед гестации. Наблюдается у невролога по поводу последствий перинатального поражения центральной нервной системы, синдрома мышечной дистонии, задержки темпового развития. До 6 мес не прививалась.

*Вакцинальный статус:*

- 6 мес — V1 гексавакцина;
- 8 мес — V2 гексавакцина.

Течение поствакцинального периода протекало удовлетворительно. На второе введение вакцины (в возрасте 8 мес) отмечалась гиперемия в месте введения размером 5 см в течение 3 дней.

Итак, приведенные клинические примеры по вакцинации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья АаКДС-гексавакциной доказывают ее безопасность, хорошую переносимость и низкую реактогенность, что свидетельствует о возможности ее широкого применения



**Таблица 4.** Возможные схемы вакцинации гексавакциной, в том числе при отставании в графике вакцинации в рамках Национального календаря прививок РФ

Новорожденные	1 мес	3 мес	4,5 мес	6 мес	9 мес	12 мес	18 мес
ВГВ	ВГВ	Пента	Пента	Гекса	-	ККП	Пента
ВГВ	-	Гекса	Пента	Гекса	-	ККП	Пента
-	-	Гекса	Гекса	-	Гекса	ККП	Пента
-	-	Гекса	Гекса	-	-	Гекса	-
-	-	-	-	Гекса	Гекса	Гекса	-
-	-	Гекса	Гекса	Гекса	-	-	Гекса

как среди здоровых, так и среди детей с отклонениями в состоянии здоровья.

С практической точки зрения, многих родителей и врачей интересует вопрос: как применять данный комбинированный препарат при нарушенном графике прививок в рамках существующего Календаря. Предлагаем возможные варианты схемы применения гекса-АаКДС в рамках Национального календаря прививок РФ (табл. 4) [7].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АаКДС-гексавакцина впервые зарегистрирована за рубежом в 2000 г., опыт ее применения составляет более 13 лет, а в Российской Федерации вакцина доступна уже более 2,5 лет.

Опыт по оценке переносимости препарата, проведенный на базе нашего Центра, позволил сделать следующие выводы.

1. Широкое внедрение АаКДС-гексавакцины открывает новые возможности иммунизации здоровых детей, пациентов с сопутствующей патологией и нарушенным графиком вакцинации.
2. Шестикомпонентная вакцина зарекомендовала себя как низкоректагенная, удобная комбинация АаКДС в применении как для здоровых детей, так и для пациентов с хронической патологией.
3. Минимальное количество инъекций позволяет снять психологический дискомфорт у родителей в период принятия решения о вакцинации. Одновременное (в один день) введение 6 обязательных антигенов и пневмококковой конъюгированной вакцины, используя всего 2 инъекции, позволяет избежать

дополнительных визитов по поводу иммунизации, повышает своевременность введения пневмококковой вакцины и, следовательно, защищенность ребенка в период, когда он особенно в этом нуждается.

4. Иммунизация недоношенных детей гексавакциной показала высокий профиль эффективности и безопасности, а также хорошую переносимость у данной группы пациентов.
5. Применение вакцины от шести инфекций целесообразно и удобно для детей с нарушенным графиком вакцинации против вирусного гепатита В и АКДС, позволяет достичь высокого охвата и защищенности детей в максимально короткие сроки. Немаловажным является возможность одновременной защиты и от гемофильной инфекции тип b.
6. Широкое применение АаКДС-гексавакцины позволит максимально уменьшить количество инъекций и визитов в клинику, что повысит доверие к вакцинации, уменьшит количество отказов родителей и увеличит охват прививками, повысив, тем самым, защищенность детского населения.
7. Убедительные преимущества данной комбинированной вакцины над остальными дают основание рекомендовать ее введение в обязательный календарь прививок Российской Федерации.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон о внесении изменения в ст. 9 Федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 21.12.2013 года № 368-ФЗ.
2. Вакцина АаКДС-Геп В-ИПВ/Хиб (Инфанрикс Гекса): обзор основных свойств и перспективы применения в Российской Федерации. Elsevier. Сентябрь 2013. Выпуск 2: 1–16.
3. Product Monograph. Infanrix Hexa. Adsorbed Hib reconstituted with PEDIARIX. 2014.
4. Tichmann-Schumann I., Soemantri P., Behre U. et al. Immunogenicity and reactogenicity of four doses of diphtheria-tetanus-three-component acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b vaccine coadministered with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Jan; 24 (1): 70–7.

5. Knuf M., Habermehl P., Cimino C. et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) concurrently administered with a DTPa-HBV-IPV/Hib combination vaccine in healthy infants. *Vaccine.* 2006 May 29; 24 (22): 4727–36.
6. Chevallier B., Vesikari T., Brzostek J. et al. Safety and reactogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with routine childhood vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Apr; 28 (4 Suppl.): S109–18.
7. Таточенко В.К. Комбинированные вакцины в практике педиатра: когда коклюшная прививка в радость! *Педиатрическая фармакология.* 2012; 9 (4).