

УДК 616.9:615.371-084:616-037

**В.В. Маврутенков,
Г.О. Ревенко**

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА: ДОСЯГНЕННЯ, ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра інфекційних хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. Л.Р. Шостакович-Корецька)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Infectious Diseases
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: georev5@mail.ru*

Ключові слова: *вакцинопрофілактика, інфекційні хвороби, летальність, імунітет*
Key words: *vaccine prophylaxis, infectious diseases, mortality, immunity*

Реферат. Вакцинопрофілактика: досягнення, проблеми и перспективи развития. Маврутенков В.В., Ревенко Г.А. *В статье рассмотрены медико-социальные аспекты иммунопрофилактики инфекционных заболеваний, представлена история вакцин и вакцинации, а также перспективы развития вакцинопрофилактики.*

Abstract. Vaccine prophylaxis: achievements, problems, perspectives of development. Mavrutenkov V.V., Revenko G.O. *The article presents medical and social aspects of immune prophylaxis of infectious diseases; the history of vaccines and vaccination is presented, as well as perspectives of development of vaccine prophylaxis.*

Інфекційна патологія та її наслідки отримали значущість серйозної соціальної, медичної, економічної та демографічної проблеми сучасного суспільства. На теперішній час інфекційні захворювання (за виключенням деяких розвинутих країн) посідають перше місце серед інших хвороб як за розповсюдженістю, так і за рівнем викликані ними летальності. В епідеміології контагіозних хвороб виникають проблеми раніше невідомих, нових, а також змінених варіантів відомих збудників інфекцій. Збільшується кількість захворювань, що викликані умовно-патогенними мікроорганізмами. Надзвичайно актуальна в останній час проблема біологічного тероризму [1,9]. Окреме питання боротьби з інфекційними захворюваннями – це розробка заходів, направлених на третю ланку епідеміологічного процесу – сприйнятливої колективу. Разом з підвищенням загальної неспецифічної резистентності макроорганізму провідним заходом, що має першочергове практичне значення в системі захисту від інфекцій шляхом керування епідемічною ситуацією, є специфічна імунізація, насамперед вакцинопрофілактика [9]. Вакцинація населення дозволяє істотно зменшити рівень інфекційної захворюваності, а для деяких інфекцій ставити питання про їх ерадикацію. Так, у 1967 році ВООЗ запропонувала програму ліквідації такого поширеного й небезпечного захворювання минулого, як натуральна віспа, за допомогою вакцинації. У результаті впровадження цієї програми –

останній випадок натуральної віспи було зареєстровано в Сомалі 26 жовтня 1977 року, і в 1980 році світ оголошено вільним від натуральної віспи. У 2002 році всю Європу було оголошено вільною від поліомієліту. У багатьох країнах Європи та Америки не виявляють такі тяжкі захворювання, як кір, уроджена краснуха, правець новонароджених, дифтерія. Завдяки вакцинації проти вірусного гепатиту В вдалося знизити частоту гепатоцелюлярної карциноми в дітей. ВООЗ працює з країнами і партнерами над поліпшенням охоплення вакцинацією, у тому числі шляхом проведення ініціатив, що були прийняті на сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я 194 країнами в травні 2012 року як Глобальний план дій відносно вакцин (ГПДВ) [12]. Всесвітній тиждень імунізації в квітні 2016 року був проведений під девізом «Ліквідувати недоліки в імунізації» та націлений на привертання уваги людей до свого вакцинального статусу, інформування про існуючі вакцини та усунення перешкод для вакцинації населення. При оцінці результатів специфічної імунізаційної профілактики беруться до уваги не тільки епідеміологічні дані, а й економічна вигода при вакцинації, яка здатна значною мірою скоротити втрати, пов'язані з інфекційними захворюваннями, а головне – зберегти життя мільйонам людей [9].

На сьогодні за допомогою вакцин можна запобігти близько 40 захворюванням. Майже в кожній країні світу існує Національний календар

профілактичних щеплень, що враховує захворюваність на інфекційні хвороби, вікові особливості формування імунітету та вплив материнських антитіл у дітей. В Україні календарі щеплень, введені Наказом МОЗ, існують з другої половини ХХ століття. На сьогодні діє Наказ МОЗ № 551 від 11.08.2014 р. «Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні». Цей документ включає перелік обов'язкових за віком таких щеплень: проти туберкульозу, гепатиту В, дифтерії, кашлюку, правця, поліомієліту, гемофільної інфекції, кору, краснухи та паротиту; та рекомендованих щеплень: проти вітряної віспи, гепатиту А, грипу, пневмококової, менінгококової, ротавірусної та папіломавірусної інфекцій. Охоплення імунізацією в світі у 2014 – 2015 роках становило: проти дифтерії-правця-кашлюка – 86%, поліомієліту – 86%, кору – 85%, гепатиту В – 82%, гемофільної інфекції – 52%, пневмококової інфекції – 28%, ротавірусної інфекції – 19%. У нашій країні охоплення імунізацією становить близько 65-70% [12].

Історичний аспект. Протягом майже 220-річної історії вакцинопрофілактика довела свою абсолютну ефективність у збереженні життя людей, зниженні захворюваності й летальності населення. Термін «вакцина» (від латинського слова *vaccina* – корова) запропоновано Л. Pasteur на честь англійського лікаря Е. Jenner (1749 – 1823), який у 1796 році вперше на людині застосував вакцину проти натуральної віспи, щепивши 8-річного хлопчика Ж. Phipps (1788 – 1853) збудником коров'ячої віспи. Але цей метод зустріли в Англії зі скепсисом і відмовили Е. Jenner в публікації його статті. У 1798 році Е. Jenner за рахунок власних коштів опублікував статтю «An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, Particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox». Офіційне визнання метода Е. Jenner відбулось лише в 1808 році [6]. Заради справедливості слід сказати, що ще за тисячу років до нової ери щось подібне до вакцинації проти натуральної віспи почали використовувати в Китаї та Індії, була запропонована так звана «варіоляція» – сухі віспяні пустули (кірочки) вводили людині шляхом втирання в шкіру або нанесення на слизову оболонку носа, але до 2% випадків закінчувались летально [10].

У 1771 році наш співвітчизник Д.С. Самойлович (Сушковський) (1744-1805) використав щеплення проти чуми – матеріал із чумних бубонів, який отримував у реконвалесцентів.

У другій половині ХІХ сторіччя Л. Pasteur (1822 – 1895) науково підійшов до створення живих вакцин і справедливо вважається засновником наукової вакцинології. Були створені ефективні вакцини проти сказу, сибірки, холери курей. У 1885 році Л. Pasteur вперше була проведена вакцинація проти сказу 9-річному Ж. Meister (1876-1940) (табл. 1).

Ціла низка українських вчених внесли свою лепту у становлення такої науки як вакцинологія: в 1886 році Н.Ф. Гамалея (1859-1949) разом з І.І. Мечниковим (1845-1916) заснував другу в світі бактеріологічну станцію в Одесі і вперше в нашій країні здійснив щеплення проти сказу. За 3 роки летальність з 2,5% знизилась до 0,8%. Д.К. Заболотний (1866-1929) досліджував проблему імунізації людини проти холери. Л.А. Тарасевич (1868-1927) сформував основи державного контролю якості вакцин і сироваток [3].

Нобелівські премії за роботи з фізіології та медицини, що пов'язані з розробкою проблем вакцинології. У 1902 р. Премія за відкриття антитоксинів та використання метода серотерапії – Е. Bering (Германія). У 1905 р. Премія за вивчення туберкульозу – Р. Koch (Германія). У 1913 р. Премія за роботи з анафілаксії – С. Richet (Франція). У 1984 р. – Премія за відкриття і розробку принципів продукції моноклональних антитіл – Г. Kohler (Германія) та С. Milstein (Великобританія). У – 1996 р. Премія за відкриття феномену подвійного розпізнавання в імунології – Р. Doherty (США) та R. Zinkernagel (Швейцарія). У 2011 р. Премія за вивчення активації вродженого імунітету – Ж. Hoffman (Франція) та В. Beutler (США) [11].

Класифікація вакцин. На теперішній час вакцини можна умовно розподілити на чотири покоління. **Перше** – це вакцини з цілих мікроорганізмів, які поділяються на живі (атенуйовані) вакцини проти кору, поліомієліту (Себіна), грипу, сибірки, туберкульозу та вбиті (інактивовані) – проти сказу, поліомієліту (Солка), кашлюку. **Друге** – хімічні вакцини: розщеплені (спліт-вакцини) – інактивовані зруйновані (розщеплені) антигени (поверхневі антигени, внутрішні білки та фрагменти ДНК/РНК) проти грипу та субодичні – з поверхневих антигенів проти менінгококової інфекції, холери та грипу. **Третє** – генноінженерні (рекомбінантні) – отримують шляхом введення гена, що кодує протективний антиген у геном деяких авірулентних вірусів-векторів (аденовіруси, парвовіруси). **Четверте** – генетичні (ДНК) вакцини – являють собою гени, які кодують протективні антигени, вбудовані у плазмиди бактерій разом з

промотором, без якого транскрипція в еукаріотичних системах не відбудеться [4, 7].

Антивакцинальна ідеологія. Завдяки імунізаційній профілактиці в розвинених країнах частота деяких інфекційних хвороб (кір, дифтерія, поліомієліт, Ніб-інфекція) знизилась практично на

100%. Певною мірою людство зобов'язане їй збільшенням тривалості життя. З таблиці 2 видно, що відносний ризик поствакцинальних ускладнень незначний, а ризик, виникаючий внаслідок перенесених інфекційних захворювань, значно вищий [2].

Таблиця 1

Перші вакцини для профілактики інфекційних хвороб

Назва інфекції	Вид вакцини	Рік створення (публікації)	Автори
Натуральна віспа	Жива	1796	E. Jenner
Сказ	Фіксований вірус	1885	L. Pasteur
Сибірка	Жива (для тварин)	1886	Л.С. Ценковський
Черевний тиф	Вбита	1896	A. Wright
Холера	Вбита	1896	W. Kolle
Туберкульоз	Жива	1914	Calmette
Дифтерія	Анатоксин	1923	G. Ramon
Правець	Анатоксин	1923	G. Ramon
Кашлюк	Вбита	1925	T. Madsen
Жовта гарячка	Жива	1935	M. Theiler
Грип	Вбита	1936	W. Smith
Висипний тиф	Вбита	1936	H. Cox
Кліщовий енцефаліт	Вбита	1941	А.А. Смородицев
Поліомієліт	Інактивована	1954	J. Salk
	Жива	1952-1954	H. Koprowski / A. Sabin
Кір	Жива	1962	M. Hilleman
Паротит	Жива	1968	M. Hilleman
Краснуха	Жива	1969	S. Plotkin
Менінгококова інфекція	Хімічна	1970	M. Artenstein
Гемофільна інфекція	Хімічна	1971	R. Schneerson
Пневмококова інфекція	Хімічна	1976	R. Austrian
Гепатит В	Плазмена	1978	M. Hilleman
	Рекомбінантна	1984	W. McAleer
Гепатит А	Вбита	1992	F. Andre

Відносний ризик ускладнень після вакцинації і відповідних інфекційних захворювань

Вакцина	Ускладнення	Частота виникнення ускладнення після вакцинації	Частота виникнення ускладнень у разі захворювання
Вітряна віспа	Менінгоенцефаліт	1:500 000	1:500
Кір-паротит-краснуха	Тяжка алергічна реакція	1:500 000	-
	Тромбоцитопенія	1:40 000	1:300
	Асептичний паротитний менінгіт (штам Jeryl Lynn)	1:100 000	1:300
Кір	Тромбоцитопенія	1:40 000	1:300
	Енцефалопатія	1:100 000	1:300
			Летальність 1:500
Кашлюк-дифтерія-правець	Енцефалопатія	1:300 000	1:1200
			Кашлюк-летальність-1:800 Дифтерія-летальність-1:20 Правець-летальність-1:5
Вірус папіломи	Тяжка алергічна реакція	1:500 000	-
	Цервікальний рак	-	1:4 000
Гепатит В	Тяжка алергічна реакція	1:600 000	Ризик зараження становить 1:700 з перспективою розвитку хронічного гепатиту
Туберкульоз	Дисемінована БЦЖ-інфекція	1:300 000	Вірогідність захворюти 1:500 (летальність - 35%)
Поліомієліт	Вакциноасоційований в'язлий параліч	1:160 000	Параліч 1:100

На превеликий жаль, у нашій країні правова та етична основа вакцинопрофілактики недосконала. Рівень суспільної довіри до вакцинації недостатньо високий. Антивакцинальний рух [2, 8] має ряд характерних особливостей: помилкові передумови (мізерний або непідтверджений фактичний матеріал), паралогізм і софізм, сприйняття хронологічної послідовності як доказ причинного зв'язку («після цього – значить внаслідок цього»), посилення на помилкову експертизу, антинаукові обґрунтування. Так, у 1991-1997 роках в Україні відбулась епідемія дифтерії, під час якої захворіло близько 20 000 осіб, з них понад 7 000 пацієнтів померло. 80 % померлих були взагалі нещепленими або щепленими з порушенням схеми імунізації. Щоб припинити епідемію, довелося масово імунізувати дорослих та проводити масові щеплення дітям [5]. Завдяки діяльності подібних організацій у 2015 році в Україні зареєстровано 2

випадки поліомієліту, спричиненого мутантним штамом. Для переривання його розповсюдження була проведена додаткова імунізація усіх дітей (від 2 місяців до 10 років) незалежно від вакцинального статусу живою вакциною у 3 етапи, для створення активного імунітету в кишківнику.

ВИСНОВКИ

1. Вакцинація має велике значення протягом тисячоліть. Люди почали освоювати методи щеплень за тисячу років до нашої ери в Азії. З кожним століттям разом зі зростанням зацікавленості лікарів з'являлись нові методи вакцинації. Однією з найважливіших цілей є закріплення наукової бази для розробки вакцин і їх дій в галузі суспільного здоров'я.

2. Незважаючи на загальне переконання, що інфекційні захворювання були практично ліквідовані в середині ХХ століття, з'являються нові, «реактивуються» старі інфекції, збільшується

кількість антибіотикорезистентних форм, чия швидкість розповсюдження може становити загрозу в майбутньому, у зв'язку зі змінами в демографічній ситуації, міграцією та швидкістю міжнародних пересувань. Вакцинопрофілактика продовжує залишатись наріжним каменем у галузі глобальної охорони здоров'я.

3. Для реалізації Національної програми з імунізації в Україні, а саме: створення необхідного імунного прошарку по вакцинокерованим інфекційним захворюванням, необхідно вдосконалення законодавчої та правової бази вакцинопрофілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мальный В.П. Вакцинопрофилактика: общие и частные вопросы, проблемы и перспективы / В.П. Мальный // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2009. - № 4. – С. 5-22.
2. Мац А.Н. Антипрививочный скепсис как социально- психологический феномен / А.Н. Мац, Е.В. Чепрасова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2014. - № 5. - С. 111-115.
3. Медуницын Н.В. Вакцинология / Н.В. Медуницын. - Москва: Триада-Х, 2010. 512 с.
4. Чернишова Л.И. Сучасні технології виготовлення вакцин / Л.И. Чернишова, Ф.И. Лапій // Здоровье ребенка. – 2014. - № 4 (55). – С. 167-171.
5. Чудна Л.М. Вакцинопрофілактика та її вплив на рівень захворюваності інфекціями, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики / Л.М. Чудна // Профілактична медицина. - 2013. - № 1-2 (20). - С. 3-11.
6. Anti-infectious human vaccination in historical perspective / E. D'Amelio [et al] // Int. Rev. Immunol. – 2015. – N 25. – P. 1-32.

7. Kumaraguruban K. DNA vaccine: the miniature miracle / K. Kumaraguruban, K. Kaliaperumal // Vet World. – 2013. - Vol. 6, N 4. – P.228-232.
8. Myers M. Do vaccines cause that?! A guide for evaluating vaccine safety concerns / M. Myers, D. Pineda // Galveston, Texas: Immunization for Public Health, 2008. – 268 p.
9. Broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence / M. Jit [et al.] // BMC Med. – 2015. – N 13. - P. 209-217.
10. Vaccines through centuries: major cornerstone of global health / I. Hussein [et al.] // Front Public Health. – 2015. – N 3. – P. 209-215.
11. Official web site of the Nobel Prize. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/
12. Official web site of the WHO. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/>

REFERENCES

1. Malyu VP. [Vaccine: general and specific questions, problems and prospects]. Klinichna imunologiya, infectologiya. 2009;4:5-22. Ukrainian.
2. Mac AN, Cheprasova EV. [Anti-vaccination skepticism as a socio-psychological phenomenon]. Jepidemiologia i vaccinoprofilactica. 2014;5:111-5. Russian.
3. Medunicin NV. [Vaccinology]. M: Triada-X. 2010;512. Russian.
4. Chernyshova LI, Lapij FI. [Modern technologies of vaccine production] Zdorov'e rebenka. 2014;4:167-1. Ukrainian.
5. Chudna LM. [Vaccine and its impact on the incidence of infections that are guided by means of specific immunization]. Profilacticna medicina. 2013;1-2:3-11. Ukrainian.
6. D'Amelio E, et al. Anti-infectious human vaccination in historical perspective. Int Rev Immunol. 2015;25:1-32.

7. Kumaraguruban K, Kaliaperumal K. DNA vaccine: the miniature miracle. Vet World. 2013;6(4):228-32.
8. Myers M, Pineda D. [Do vaccines cause that?! A guide for evaluating vaccine safety concerns]. Immunization for Public Health, Galveston, Texas. 2008;268.
9. Jit M [et al]. The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence. BMC Med. 2015;13:209-17.
10. Hussein I, et al. Vaccines through centuries: major cornerstone of global health. Front Public Health. 2015;3:209-15.
11. Official web site of the Nobel Prize. Available from: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/
12. Official web site of the WHO. Available from: <http://www.who.int/>

Стаття надійшла до редакції
28.03.2016

