

## ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КОРИ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С.П. Каплина, С.М. Харит, О.В. Голева, Е.И. Александрова  
Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России,  
Санкт-Петербург

### Measles vaccination in children with neurological disorders

S.P. Kaplina, S.M. Kharit, O.V. Goleva, E.I. Aleksandrova  
Research institute child infection diseases FMBA of Russia, Saint-Petersburg

**Резюме.** Представлены данные по течению вакцинального процесса и специфическому антителообразованию у 212 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, вакцинированных против кори отечественной дивакциной (паротитно-коревой) – 86 детей (40,6%) и монокоревой вакциной – 126 детей (59,4%). Патологию центральной нервной системы имели 170 детей (80,2%), группу сравнения составили 42 практически здоровых ребенка. Поствакцинальный период у детей, иммунизированных против кори, протекал гладко в 77,8% случаев, из них у 84,8% – бессимптомно. Достоверного отличия в течение вакцинального процесса в зависимости от вида вакцины не выявлено. Осложненное течение наблюдалось у 47 (22,2%) привитых, достоверно чаще в группе с неврологической патологией ( $p < 0,05$ ), проявилось ОРВИ, острым бронхитом, отитом, пневмонией, обострением аллергодерматита. Среднегеометрическая величина титров противокоревых антител у детей с патологией ЦНС на 30-й день после вакцинации составила  $5,04 \pm 0,16 \log 2$ , что не отличалось от группы сравнения ( $5,88 \pm 0,31 \log 2$ ). Достоверных различий в уровне антителообразования при гладком и осложненном течении вакцинального периода не выявлено. При использовании дивакцины к 30-му дню вакцинального периода титры антител к кори были достоверно выше, чем при использовании монокоревой вакцины ( $5,69 \pm 0,24 \log 2$  и  $4,71 \pm 0,21 \log 2$ ;  $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** вакцинопрофилактика кори, дети с поражением нервной системы, антителообразование, противокоревые антитела.

### Введение

По данным ВОЗ, корь остается одной из ведущих причин смерти среди детей раннего возраста. С 2000 по 2008 г. в мире было вакцинировано 700 миллионов детей, что привело к снижению глобальной смертности от кори на 78%. Несмотря на это, в 2008 г. от кори умерло 164 000 человек. За период с января до декабря 2011 г. официально подтверждено 30 917 случаев кори в Европейском союзе, что в 3–5 раз выше, чем заболеваемость в период 2007–2009 гг., отмечено 24 случая корево-

**Abstract.** The data on the current vaccination process and specific antibody in 212 children with pathology of nervous systems in age from 1 year to 6 years old, vaccinated against measles. The comparison group consisted of 36 children without neurological disease. 86 children (40,6%) were vaccinated measles – mumps vaccine, and 126 children (59,4%) only measles vaccine. Post-vaccination period in 77,8% immunized against measles, was uneventful, layering intercurrent infections was noted in 22,2% of vaccine's, and demonstrated the development of viral respiratory infections, bronchitis, otitis media and exacerbation of underlying disease. It is shown that the level of specific antibody to measles in children with pathology of nervous systems at 30 days after vaccination was  $5,04 \pm 0,16 \log 2$ , which did not differ from the comparison group ( $5,88 \pm 0,31 \log 2$ ). No significant differences in the level of antibody in a smooth and complicated course of vaccination period were found. Immunization of children with disorders of the nervous system of live vaccines is quite effective and leads to the formation of protective antibody titers in all vaccinated.

**Key words:** vaccination of measles, children with damage to the nervous system, antibody formation

го энцефалита и 8 летальных исходов. Три из 29 европейских стран оставались свободными от кори в 2011 г.: Кипр, Венгрия и Исландия (European monthly measles monitoring). Самая высокая заболеваемость была среди детей в возрасте до 1 года (38,0 на 100 000 населения) и от 1 до 4 лет (21,2 на 100 000 населения). Среди заболевших 82% не были вакцинированы против кори и 13,5% получили только одну дозу вакцины. По прогнозу, данному в ноябре 2011 г. Европейской системой мониторинга кори (ЕММО), число новых случаев заболевания в отсутствие эффективных мер предупреждения

увеличится в начале 2012 г. и достигнет пика в период с февраля по май (European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, November 2011). В связи с этим отодвинута процедура сертификации Европы как территории, свободной от эндемичной (местной) кори.

В Российской Федерации в результате реализации Программы ликвидации кори к 2010 г. (приказ Минздрава России от 19.08.02 № 270) достигнуты высокие уровни охвата плановой иммунизацией против кори взрослого и детского населения. В течение 3 последних лет на территории России отсутствовали случаи, вызванные эндемичным (местным) вирусом кори. Это позволило к 2007 г. добиться снижения показателя заболеваемости менее 1 на миллион населения в год, что соответствует критерию элиминации (ликвидации), определенному ВОЗ. Однако осенью 2011 г. в Ростовской области зарегистрировано более 20 заболевших (19 – дети), источником стал Северо-Кавказский регион, более 100 – зарегистрировано в Москве. В феврале 2012 г. выявлено 140 больных в Санкт-Петербурге. Источниками во всех вспышках были завозные случаи. Создавшаяся ситуация подтвердила сохраняющуюся опасность возникновения вспышек кори за счет непривитых или утративших иммунитет после однократной прививки [1–3].

Для профилактики заболевания корью во всем мире с 1963 г. используются живые аттенуированные вакцины. Аттенуация вакцинального вируса ведет к менее высокому и длительному ответу, чем при инфекции, что определяет необходимость повторной прививки (ревакцинации) [4, 5]. Эффективность иммунизации оценивают по выработке специфических антител, так как доступных методов оценки клеточного специфического ответа нет [6, 7]. После однократной коревой прививки серонегативными в среднем остаются 5% [7, 8]. Ежегодно происходит утрата иммунитета у 0,2–2,0% детей, а в группе с минимальными титрами антител (1:5–1:10) в течение двух лет могут утратить иммунитет до 30% привитых [7–9]. Эффективность вакцинации различается у детей с разным состоянием здоровья. Известно, что дети с аллергически измененной реактивностью серонегативны после прививки в 10–15% случаев [10, 11]. Описано снижение иммунного ответа и присоединение интеркуррентных заболеваний в поствакцинальном периоде у детей с некоторыми фоновыми заболеваниями (онкологическими, ВИЧ-инфекцией) [10–12]. Сведения об эффективности и безопасности иммунизации против кори у детей с патологией нервной системы противоречивы. Необходимость широкой иммунизации таких детей, особенно в условиях подъема коревой инфекции, определила цель данной работы.

**Цель исследования** – изучить безопасность вакцинации против кори детей с неврологической патологией и ее эффективность по уровню выработки специфических антител.

### Материалы и методы

В 2009–2010 гг. в условиях Специализированного психоневрологического дома ребенка № 13 Адмиралтейского района г. Санкт-Петербурга проведено наблюдение за 212 детьми в возрасте от 1 года до 6 лет, вакцинированных против кори отечественной паротитно-коревой дивакциной – 86 детей и монокоревой вакциной – 126 детей (табл. 1). Патологию центральной нервной системы имели 170 детей, группу сравнения составили 42 практически здоровых ребенка (табл. 2). Все дети вакцинировались не ранее чем через месяц после острого заболевания или обострения хронического заболевания. С 1-го дня после прививки проводилось ежедневное наблюдение в течение 6 мес. Вакцинальный процесс оценивали как гладкий при отсутствии клинических проявлений (бессимптомное течение) и при развитии обычных вакцинальных реакций в виде лихорадки и катарального синдрома с 5-го по 14-й день после прививки, сохраняющихся в течение 3–5 дней. Вакцинальные реакции оценивали как слабые (повышение температуры до 37,5°C и отсутствие симптомов интоксикации), средней силы (повышение температуры до 37,5–38,4°C и умеренно выраженные симптомы интоксикации) и сильные (повышение температуры выше 38,5°C и выраженные, но кратковременные симптомы интоксикации). При наложении заболеваний или обострении фоновой патологии поствакцинальный период расценивали как осложненный.

Для оценки эффективности вакцинации до, на 14-й и 30-й дни после прививки определяли титры антител к кори методом ИФА. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с использованием стандартного статистического пакета программы Excel. Достоверность различий выявляли с помощью критерия Стьюдента (t-test), определения критерия различия  $\chi^2$ . Критическим уровнем достоверности нулевой статистической гипотезы принимали  $p < 0,05$ .

Таблица 1

**Вид вводимой вакцины**

| Группы                      | Число привитых | Вид вакцины (абс./%) |      |     |      |
|-----------------------------|----------------|----------------------|------|-----|------|
|                             |                | дивакцина            |      | ЖКВ |      |
| Дети с поражением ЦНС (ЦНС) | 170            | 71                   | 41,8 | 99  | 58,2 |
| Группа сравнения (ГС)       | 42             | 15                   | 35,7 | 27  | 64,3 |
| Всего привитых детей        | 212            | 86                   | 40,6 | 126 | 59,4 |

Таблица 2

### Структура неврологической патологии у привитых детей

| Нозологические формы  | Количество детей |       |
|---|------------------|-------|
|   | абс.             | %     |
| Всего детей с поражением ЦНС, в том числе   | 170              | 100,0 |
| Тяжелые органические поражения ЦНС (микро(гидро)цефалия, атрофия корковых структур, пороки развития мозга и т.д.) | 34               | 20,0  |
| ДЦП   | 18               | 10,6  |
| Эпилепсия   | 25               | 14,7  |
| ЗПР (задержка психического развития)  | 39               | 22,9  |
| Последствия перинатального (гипоксически-ишемического) поражения ЦНС  | 54               | 31,8  |

### Результаты и обсуждение

Анализ поствакцинального периода показал, что различий в частоте гладкого и осложненного течения в зависимости от применяемой вакцины не отмечалось. В целом, у детей, иммунизированных против кори, поствакцинальный период протекал гладко в 77,8% случаев, но у детей с поражением ЦНС в 2 раза чаще развивалось осложненное течение (табл. 3).

Анализ течения вакцинального процесса в зависимости от поражения нервной системы показал, что у детей с ДЦП частота осложненного течения не отличается от таковой у здоровых, а у детей с эпилепсией в анамнезе и последствиями ПЭП оно регистрируется наиболее часто (табл. 4).

Гладкое течение вакцинального процесса было бессимптомным у 90,8% детей с поражением ЦНС и 94,4% в группе сравнения (рис.). Слабые реакции с повышением температуры до 37,5°C отмечены у 11 детей (равнозначно в каждой группе обследуемых) и у 1 ребенка с последствиями перинатального поражения нервной системы была сильная поствакцинальная реакция с повышением температуры выше 38,5°C и симптомами интоксикации (0,8%). В группе сравнения (ГС) отмечались 2 слабые вакцинальные реакции (5,6%).

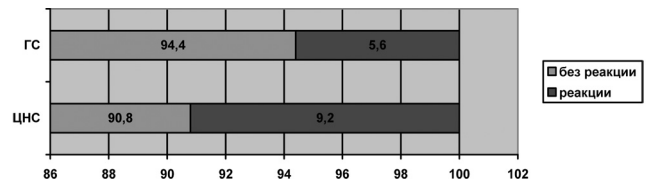


Рис. Характеристика гладкого вакцинального процесса у детей с неврологической патологией

Таблица 3

### Характеристика вакцинального процесса в зависимости от вида вакцины

| Группы детей    | Вид вакцины и течение вакцинального процесса (абс./%) |             |           |           |             |     |           |             |
|-----------------|---|-------------|-----------|-----------|-------------|-----|-----------|-------------|
|                 | Всего   |             | Дивакцина |           |             | ЖКВ |           |             |
|                 | гладкое   | осложненное | n         | гладкое   | осложненное | n   | гладкое   | осложненное |
| ЦНС (n = 170)   | 129 / 75,9  | 41 / 24,1   | 71        | 56 / 78,9 | 15 / 21,1   | 99  | 73 / 73,7 | 26 / 26,3   |
| ГС (n = 42)     | 36 / 85,7   | 6 / 14,3    | 15        | 13 / 86,7 | 2 / 14,3    | 27  | 23 / 85,2 | 4 / 14,8    |
| Всего (n = 212) | 165 / 77,8  | 47 / 22,2   | 86        | 69 / 80,2 | 17 / 19,8   | 126 | 96 / 76,2 | 30 / 23,8   |

Таблица 4

### Характеристика вакцинального процесса у детей с неврологической патологией и группы сравнения

| Нозологические формы         | Число привитых | Течение вакцинального процесса |      |             |       |
|------------------------------|----------------|--------------------------------|------|-------------|-------|
|                              |                | гладкое                        |      | осложненное |       |
|                              |                | абс.                           | %    | абс.        | %     |
| Органическое поражение ЦНС   | 34             | 27                             | 79,4 | 7           | 20,6  |
| ДЦП                          | 18             | 14                             | 77,8 | 4           | 12,2  |
| Последствия ПЭП              | 54             | 40                             | 74,1 | 14          | 25,9* |
| Эпилепсия                    | 25             | 18                             | 72,0 | 7           | 28,0* |
| ЗПР                          | 39             | 30                             | 76,9 | 9           | 23,1  |
| Всего детей с поражением ЦНС | 170            | 129                            | 75,9 | 41          | 24,1* |
| Группа сравнения             | 42             | 36                             | 85,7 | 6           | 14,3* |

\* –  $p < 0,05$  внутри группы детей с поражением ЦНС и группой сравнения.

Заболевания, развившиеся в поствакцинальном периоде (осложненное течение) в группе детей с неврологическими нарушениями протекали преимущественно в виде респираторных инфекций. У 22 пациентов из 41 (55,5%) диагностирована острая респираторная инфекция, у 4 детей (9,8%) ОРВИ осложнилось бронхитом, у 4 – отитом (9,8%), у 2 – пневмонией (4,9%). Кроме того, у 6 детей (14,6%) отмечалось обострение сопутствующего атопического дерматита и у 2 детей (4,9%) – эквиваленты судорожных состояний при высокой температуре. В группе сравнения осложненное течение проявилось ОРВИ у 14,3%.

Таким образом, течение вакцинального процесса при введении живых вакцин (коревой и паротитно-коревой) у детей с поражением нервной системы не зависело от применявшегося препарата. При гладком течении вакцинального периода выраженность вакцинальных реакций не отличалась у детей с поражением нервной системы от группы сравнения, но дети с поражением нервной системы существенно чаще имели осложненное течение вакцинального процесса.

Для оценки эффективности коревой вакцинации в группе детей с неврологической патологией было изучено специфическое антителообразование на 14-й и 30-й дни вакцинального периода (табл. 5). Все дети выработали защитные титры противокоревых антител, серонегативных детей к 30-му дню вакцинального процесса не было в группе здоровых и среди детей с неврологической патологией. Среднегеометрическая величина титров противокоревых антител была достоверно выше к 30-му дню вакцинального периода при использовании дивакцины по сравнению с монокоревой вакциной.

Оценка антителообразования проведена в зависимости от течения вакцинального процесса (осложненное и неосложненное), а также от типа неврологической патологии. Достоверных различий в уровне титров коревых антител при осложненном течении вакцинального процесса у детей с различной неврологической патологией не вы-

явлено ( $5,42 \pm 0,64 \text{ Log}_2$  у детей с органическим поражением ЦНС,  $5,56 \pm 0,59 \text{ Log}_2$  в группе с ПЭП,  $4,88 \pm 0,53 \text{ Log}_2$  у детей с ЗПР и  $4,65 \pm 1,45 \text{ Log}_2$  при эпилепсии). При неосложненном течении уровень титров был достоверно выше в группе здоровых детей, чем у детей с тяжелым органическим поражением ЦНС ( $5,58 \pm 0,29 \text{ Log}_2$  и  $3,77 \pm 0,47 \text{ Log}_2$ ,  $p < 0,05$ ).

Достоверных различий в уровне титров антител к кори у вакцинированных детей с неврологической патологией ( $5,04 \pm 0,16 \text{ Log}_2$  в общей группе) и группы сравнения ( $5,88 \pm 0,31 \text{ Log}_2$  в общей группе) не выявлено. Также нет различий в антителообразовании при осложненном и гладком течении вакцинального процесса и внутри группы детей с неврологической патологией.

### Заключение

Проведенное исследование показало достаточно высокую безопасность вакцинации живыми вакцинами детей с неврологической патологией. Течение коревого вакцинального процесса у детей с поражением нервной системы не зависит от применявшегося препарата. Дети с поражением нервной системы существенно чаще имеют осложненное течение вакцинального процесса, при этом нет достоверных различий в уровне титров коревых антител при осложненном течении вакцинального процесса у детей с различной неврологической патологией.

Иммунизация эффективна и приводит к формированию защитных титров антител у всех вакцинированных.

### Литература

1. Русакова, Е.В., Вакцинопрофилактика управляемых инфекций и пути ее оптимизации : автореф. дисс... докт. мед. наук / Е.В. Русакова. – М., 1993. – 49 с.
2. Таточенко, В.К. Цели Всемирной организации здравоохранения по вакцинопрофилактике кори и краснухи / В.К. Таточенко // Журнал микробиол. – 2000. – № 3. – С. 51–54.
3. Бандацкая, М.И. Эпидемический процесс кори в условиях массовой вакцинопрофилактики : автореф. дис... канд. мед. наук / М.И. Бандацкая. – Минск, 2004. – 19 с.

Таблица 5

### Специфическое антителообразование в зависимости от вида вакцины

|                                 | Вид вакцины и титры противокоревых антител в Log <sub>2</sub> |             |              |     |             |              |
|---------------------------------|---|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|
|                                 | Дивакцина   |             |              | ЖКВ |             |              |
|                                 | до  | 14-й день   | 30-й день    | до  | 14-й день   | 30-й день    |
| Дети с поражением ЦНС (n = 170) | 0   | 2,64 ± 0,37 | 5,59 ± 0,32  | 0   | 1,66 ± 0,29 | 4,36 ± 0,24  |
| Группа сравнения (n = 42)       | 0   | 3,62 ± 1,02 | 6,21 ± 0,87  | 0   | 3,43 ± 0,34 | 5,88 ± 0,31  |
| Всего привитых детей (n = 212)  | 0   | 2,73 ± 0,28 | 5,69 ± 0,24* | 0   | 2,16 ± 0,23 | 4,71 ± 0,21* |

\* –  $p < 0,05$  – различия между дивакциной и ЖКВ к 30 дню вакцинального периода.

4. Таточенко, В.К. Иммунопрофилактика-2011 / В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский. 10-е изд., доп. — М.: Серебряные нити, 2011. — 192 с.
5. Медуницын, Н.В. Вакцинология / Н.В. Медуницын. — М.: Триада-Х, 2004. — 448 с.
6. Зверев, В.В. Эффективность вакцинации против кори и эпидемического паротита / В.В. Зверев, Н.В. Юминова // Вакцинация. — 2000. — № 11(5). — С. 10–11.
7. Длительность и напряженность поствакцинального гуморального иммунитета к вирусу кори, паротита и краснухи / А.И. Заргарьянц [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2005. — № 5 (24). — С. 15–19.
8. Зверев, В.В. Иммунная защита против кори / В.В. Зверев., Н.В Юминова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2002. — № 6. — С. 28–32.
9. Капустик, Л.А., Иммунологическая оценка эффективности ревакцинации против кори : автореф. дисс... канд. мед. наук / Л.А. Капустик. — М., 1991. — 131 с.
10. Лакоткина, Е.А.. Вакцинация детей с хроническими заболеваниями / Е.А. Лакоткина, С.М. Харит, Т.В. Черняева. — СПб., 2001. — ... с.
11. Марцишевская, Е.А. Клинико-иммунологическая характеристика коревого вакцинального процесса у детей с бронхиальной астмой : автореф. дис. ...канд. мед. наук / Е.А. Марцишевская. — СПб., 2001. — 22 с.
12. Новикова, О.В. Особенности формирования специфического иммунитета на противокоревую вакцинацию у часто болеющих детей : автореф. дис. ...канд. мед. наук / О.В. Новикова. — Душанбе, 2001. — 22 с.

---

*Авторский коллектив:*

*Каплина Светлана Павловна* — врач-педиатр отделения специфической профилактики инфекционных болезней и иммунодефицитных состояний НИИ детских инфекций, к.м.н.; тел.: (812)234-57-59, e-mail: s.kaplina@mail.ru;

*Харит Сусанна Михайловна* — руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний НИИ детских инфекций, д.м.н., профессор; тел. (812)234-57-59, e-mail: Kharit-s@mail.ru;

*Голева Ольга Владимировна* — научный сотрудник отдела вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования НИИ детских инфекций, к.б.н.; тел. (812)234-07-40, e-mail: golev.ao@mail.ru;

*Александрова Екатерина Ильинична* — врач-терапевт дифференциально-диагностического отделения для взрослых НИИ детских инфекций; тел.: (812)234-01-04, e-mail: belova@list.ru.