



Причины недоверия к вакцинам





- **Англия. 26 октября 1973 года** Джон Уилсон, выступил с заявлением, что с января 1961 года до декабря 1972 года в Детской больнице Лондона оказалось около 50 детей с неврологическими расстройствами, вероятно, после АКДС
- из 50 наблюдавшихся детей 22 стали умственно отсталыми, страдали эпилепсией или и то и другое сразу

За год до статьи Уилсона привито было 79 % британских детей. К 1979 году этот показатель упал до 31 %.

В результате более 100 000 детей заразилось коклюшем, 5000 были госпитализированы, у 200 была тяжелая пневмония, у 80 – судороги, 36 умерли

Джеймс Черри, обнаружил, что коклюш убил не 36 британских детей, как сообщали официальные источники, а 600



В Японии, после того как официальная медицина приостановила применение АКДС вакцины, количество случаев госпитализации и смерти от коклюша возросло в 10 раз

| | |
|-------------------------------------|--|
| Корь¹ | Летальные исходы- 0,01-5% Пневмонии – 1 из 5 Энцефалит –1- на 1000-2000. Подострый склерозирующий панэнцефалит – 1-2:10000 |
| Краснуха² | Энцефалит – 0,2-0,3% . Врожденная краснуха (пороки развития слуха, зрения, мозга) от 15,9 до 59%, самопроизвольные аборты – 10-40%, мертворожденность – 20%, ранняя неонатальная смертность-25% |
| Паротит³ | Менингиты -10-20%, панкреатит -4%, энцефалит -1 на 10 000, оофориты-5%, орхиты - 20-30%(в пубертатном периоде),выкидыши, при заболевании беременных |
| Гепатит В² | Хронический гепатит у детей при вертикальном заражении- 30-90%, осложнения - цирроз и первичный рак печени |
| Пневмококк и ХИБ⁴ | Отиты – 28-55%, пневмонии- до 70% в структуре бактериальных отитов и пневмоний, менингит – 2- 5 на 100 000 детей |

ХИБ - гемофильная палочка тип b.

¹P. A. Rota, W. J. Moss, M. Takeda et al. NATURE REVIEWS.DISEASE PRIMERS, VOLUME 2,2016, 1-16

² Справочник по инфекционным болезням у детей, под ред. Ю.В. Лобзина, СПб, Спецлит, 2013, 590с.

³Control of communicable diseases manual. A.S. Benenson editor, 1995. Amer Public Health Association,577s.

⁴Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей (Руководство для врачей под редакцией Л.С. Намазовой-Барановой), Москва, Издательство «ПедиатрЪ», 2016,32с.



Заболеваемость некоторыми инфекциями в России в исторической перспективе^{1,2}

| Инфекция | Максимальное число случаев (за год) | Число случаев в 2019 г. | Кратность в |
|------------------------------|-------------------------------------|---|-------------|
| Дифтерия | 349 866 (1913) | 3 (2017 г. – 0) | 116 662 |
| Коклюш | 557 878 (1958) | 14 407 (2018г. - 10 421) | 54 |
| Корь | 1 401 876 (1962) | 4491 (2018 г. - 2 538) | 552 |
| Краснуха | 484 987 (1986) | 34 (в 2018 г. – 5, СВК-) | 96 997 |
| Эпидемический паротит | 757 964 (1964) | 2 036 (2014 - 254) 34% 4 443 в 2017 г. (1) 34% | 372 |
| Полиомиелит | 13 492 (1958) | 6 (5 - ВАПП) | 2 249 /2017 |
| Столбняк | 1043 (1955) | 10 (за 2009 г.) | 100 |
| Гепатит А | 401 308 (1983) | 4 165 | 96 |
| Гепатит В (острый) | 64 140 (1999) | 838 (24 у детей) | 65 |
| Ветряная оспа | 500 – 800 тыс. | 820 тыс. | |

ВАПП -Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит, СВК – синдром врожденной краснухи

1. Инфекционные заболевания в России (1913-2009 г.): Информационный сборник статистических и аналитических материалов. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010

2. Данные об инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь-декабрь 2018 г.



Харит Сусанна Михайловна



Возможности ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

- Снижение инфекционных заболеваний, предупреждение эпидемий, эрадикация заболеваний
- Улучшение качества жизни человека - предотвращение летальных исходов, хронизации и инвалидизации
- Профилактика соматических и злокачественных заболеваний
- Неспецифическое позитивное воздействие на иммунную систему
- Экономия государственных средств. На 1 рубль, вложенный в вакцинопрофилактику, экономия составляет от 10 до 28 рублей.



О вакцинах и аллергии.....

- ...под воздействием микроорганизмов происходит иммунная девиация – активация Th1 и подавление Th2 типа, активация системы комплемента... т.1.,с.65
- ...для своевременного созревания иммунной системы и преобразования потенциально опасного Th2 зависимого иммунного ответа на экзогенные антигены, ведущего к развитию аллергических (и аутоиммунных) заболеваний... в безопасный Th1- зависимый.... необходим контакт с бактериями... т.1,Стр.66
- **...использование живых вакцин, рекомбинантных, ..., а также многих убитых бактерий обеспечивает стимуляцию Th1-зависимого клеточного ответа... т.1,с.60**
- **Существует ... теоретическое обоснование для применения бактериальных вакцин в лечении аллергических заболеваний...т.1, с.67**





Vaccinations in the first year of life and risk of atopic disease – Results from the KiGGS study

Martin Schlaud*, Roma Schmitz, Christina Poethko-Müller, Ronny Kuhnert

Robert Koch Institute, Dept. of Epidemiology and Health Monitoring, Berlin, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 March 2017

Received in revised form 27 July 2017

Accepted 31 July 2017

Available online 8 August 2017

Keywords:

Vaccination

Immunisation

Risk of atopic disease

Children

Paediatrics

Результаты **не свидетельствуют** о том, что иммунизация на 1-м году жизни может увеличить риск развития атопического заболевания. Если какая-либо ассоциация вообще существует, **наши результаты могут быть интерпретированы как слабо поддерживающие гипотезы о том, что иммунизация может несколько снизить риск развития атопии в более позднем возрасте.**



Рекомендации EULAR по вакцинации взрослых пациентов с аутоиммунными воспалительными ревматическими заболеваниями

- Состояние вакцинации должно быть оценено при первоначальном обследовании
- Живые аттенуированные вакцины следует избегать, когда это возможно, у иммуносупрессированных пациентов с AIIRD
- Вакцинация у пациентов с AIIRD может быть проведена во время использования противоревматических препаратов и блокирующих TNF α агентов, но в идеале -до начала биологической терапии, истощающей В-клетки
- **Инактивированная вакцинация против гриппа и пневмококка должна быть строго рекомендована для пациентов с AIIRD**
- Больные должны получать прививку противостолбнячным анатоксином в соответствии с рекомендациями для населения в целом. В случае крупных и/или загрязненных ран у пациентов, получавших ритуксимаб в течение последних 24 недель, следует проводить пассивную иммунизацию столбнячными иммуноглобулинами
- У пациентов с гипо/аспенией введение вакцин против гриппа (инактивированной), пневмококковой, гемофильной тип В и менингококковой рекомендуется



В Германии 2005-2017 гг.,

- На модели логистической регрессии оценили взаимосвязь РС ($n = 12\,262$) и вакцинации за пять лет до постановки диагноза. Группа сравнения: болезнь Крона ($n = 19\,296$), псориаз ($n = 112\,292$), без АИЗ ($n = 79\,185$).
- **Шансы РС были ниже у участников с вакцинацией** ($RR = 0,870$; $P < 0,001$ по сравнению с участниками без АИЗ; по сравнению с болезнью Крона $RR = 0,919$; $P < 0,001$; $RR = 0,973$; $P = 0,177$ по сравнению с псориазом).
- Более низкие шансы были наиболее явно выражены при вакцинации против гриппа и клещевого энцефалита.
- **Вопрос о том обладает ли вакцинация защитным действием против РС, необходимо изучать в будущих исследованиях.**





Системный обзор и метаанализ PRISMA-14 исследований. Включены вакцины Bacillus Calmette-Guérin (BCG), тройную вакцину, гепатит В (HBV), полиомиелита, кори, краснухи, паротита, вакцина MMR и гемофильной палочка тип В (HiB) вакцина.

Мы наблюдали защитную ассоциацию между любой вакцинацией в первый год жизни и риском развития детского лейкоза (суммарный коэффициент шансов (OR) 0,58 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,36–0,91]).

Некоторые доказательства ассоциации были замечены только для БЦЖ (RR=0,73 [95% ДИ 0,50-1,08]). Ранняя вакцинация, по-видимому, связана с снижением риска развития детского лейкоза, но **учитывая относительно неточный характер результатов этого мета-анализа, наши выводы должны быть интерпретированы осторожно и воспроизводятся в будущих исследованиях.**

Живые вакцины

- **авирулентные, аттенуированные** (полиомиелитная, коревая, паротитная и др.) или из **близкородственных** микроорганизмов (оспа, БЦЖ).
- **термолабильны**)
- **содержат** незначительное количество **антибиотиков** (аминогликозидового ряда) и **белков** той среды, на которой выращивался микроорганизм
- **индуцируют специфический клеточный, гуморальный и секреторный иммунитет**



Живые вакцины

- **размножаются** в организме привитого
- **воспроизводят** в ослабленном виде **инфекционный процесс**
- СПОСОБНЫ ВЫЗЫВАТЬ **вакциноассоциированные заболевания** при реверсии штамма или при дефектах иммунитета у прививаемого
- **противопоказаны лицам с тяжелыми иммунодефицитными состояниями**



Неживые вакцины

- инактивированные цельноклеточные (коклюшная) и цельновирсионные (инактивированная полиомиелитная, против клещевого энцефалита, гепатита А и др.);
- химические – бесклеточные (коклюшная ацеллюлярная),
- расщепленные;
- субъединичные;
- полисахаридные (вакцины против гемофильной инфекции типа В, менингококковая, пневмококковая);
- полисахаридные конъюгированные;
- рекомбинантные (против гепатита В, вируса папилломы человека и др.) вакцины;
- анатоксины (дифтерийный, столбнячный и т.п.).

Несмотря на различия в методах получения, реактогенности, иммуногенности, ***их объединяет отсутствие живого микроорганизма.***



Неживые вакцины

- **Стабилизаторы** (мертиолят, формальдегид);
- **адъюванты** (гидроксид алюминия, MF56, ASO3, полиоксидоний, совидон)
- **При замораживании** снижается иммуногенность и увеличивается реактогенность
- Индуцируют специфический **гуморальный иммунитет** (специфические антитела), но
- **Требуют повторных введений.**
- **Не вызывают вакциноассоциированных заболеваний. Можно применять у пациентов с любыми иммунодефицитными состояниями.**





Функции адъювантов

- Доставка и представление антигена
- Воздействие на АПК - индукция синтеза цитокинов
- Могут модулировать разные IgG антитела в ответ на тот же антиген
- Но... может вызывать местные реакции – отек, гиперемия.
- Общие реакции за счет активации АПК.

Максимально переносимые дозы
(не оказывают видимого действия на диплоидные клетки
человека)

| Вещество | в 0,5 мл вакцины | 100% гибель клеток | ПДК |
|-------------------------|------------------|--------------------|-------------|
| Мертиолят | следы- 25-50 мкг | 0,8мкг/мл | 0,05 мкг/мл |
| Сульфат алюминия | | 500мкг/мл | 62,5мкг/мл |
| Формалин (формальдегид) | 5 -10 мкг | 31,25мкг/мл | 3,9мкг/мл |
| Фенол | | 400 мкг/мл | 12,5 мкг/мл |
| Феноксиэтанол | | | |
| Мочевина | | 1000 | 62,5 |
| Хлорид натрия | | 0 | 0 |
| Сернокислый магний | | 62,5 | 0,8 |
| Глицерин | | 0 | 0 |



ПДК – предельно допустимая концентрация

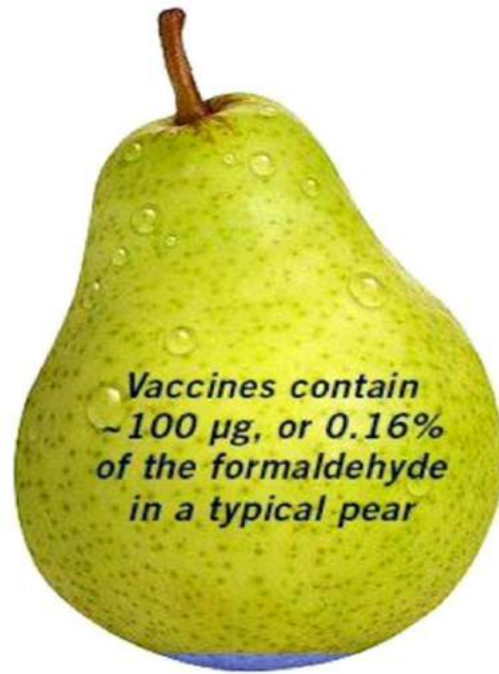
Г.П. Червоная, А. Т. Кравченко, В. Ф. Рунова, В. М. Беднягин, К. Н. Гринберг, Л. Л. Миронова. Цитотоксическое действие химических веществ, содержащихся в виде примесей в некоторых медицинских иммунобиологических препаратах, Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1988, № 12, стр. 85 – 90.



Токсичность

- Это **количество вещества**, при котором оно способно индуцировать различные формы токсического процесса.
- Токсическая доза выражается в единицах массы токсиканта на единицу массы организма (мг/кг; мкг/кг и т.д.).

Concerned about formaldehyde in vaccines? Consider the pear...



ЦИТОКИНЫ

- АПК синтезируют ФНО-а, ИЛ-1 – провоспалительные цитокины, которые определяют общие реакции организма в виде лихорадки и интоксикации
- Т-хелперы 1 типа – ИЛ2,12, гамма ИФН- активация клеточного ответа
- Т-хелперы 2 типа – ИЛ4,6,10 – активация гуморального ответа
- Цитокины регулируют интенсивность и уравновешенность иммунных реакций





ТЕЧЕНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОПРЕДЕЛЯЮТ

- Активность синтеза провоспалительных цитокинов-общие реакции
- Синтез общего пула IgE и специфических IgE АТ-обострение атопии и аллергические реакции на вакцину
- Изменение активности В-лимфоцитов , подавление синтеза ИФН-а оживление или наслоение вирусной и бактериальной инфекции
- Дисфункция В-лимфоцитов – провокация аутоиммунных процессов?
- Адьювант- местные реакции

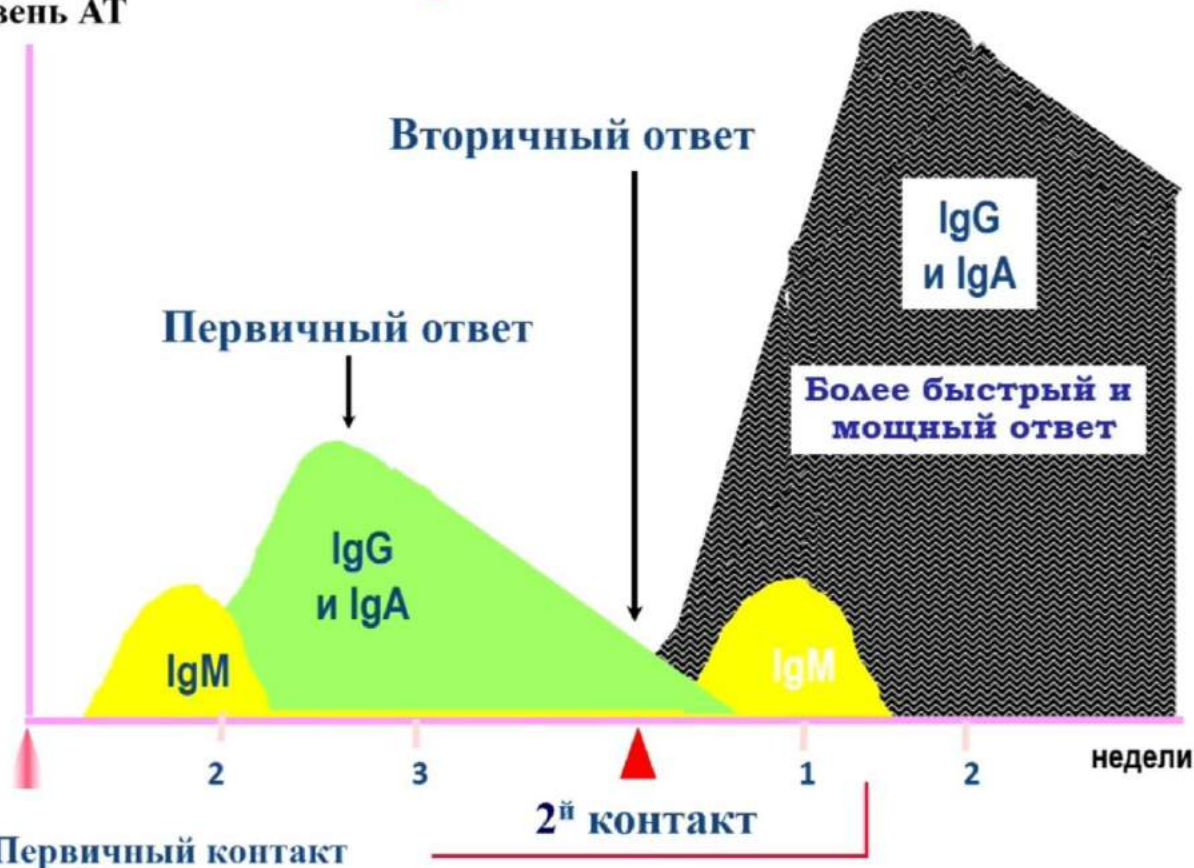


ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА ВАКЦИНАЦИЮ

- **Гуморальный иммунитет** (Th2 тип иммунных реакций) - **образование антител**: антибактериальных, вируснейтрализующих, участвующих в реакции комплементзависимой цитотоксичности
- **Секреторный иммунитет** - секреторные IgA специфические антитела - первый барьер защиты за счет предотвращения адгезии микроорганизма на слизистых («входных воротах» инфекции)
- **Клеточный** (Th1 тип) наиболее важен для защиты против вирусных возбудителей, связан с **формированием специфических цитотоксических клеток**, распознающих и элиминирующих клетки, зараженные соответствующим вирусом.

Иммунный ответ

Уровень АТ



Харит Сусанна Михайловна

Можно ли прививать новорожденных

- При внутриутробном развитии преобладает Th2 тип цитокинов, это обусловлено действием прогестерона, трофических факторов плаценты и необходимо, т.к. цитокины Th1 типа оказывают токсическое действие на плаценту
- У плода и новорожденного ↘ синтеза ИНФ- γ , ИЛ-12 и ИЛ-18

Результат - дисбаланс Th1 / **Th2 у новорожденного**

**ОДНАКО, внешние факторы, бактерии, вирусы и...вакцины
выравнивают дисбаланс иммунного ответа
(установление равновесия Th1 / Th2)**

**И уменьшают риск аллергической предрасположенности в
реализации аллергических реакций**



А что собой представляем мы сами?????



- **Бактерии нашего тела и наши клетки**
 - Тело человека состоит из 10 триллионов клеток и содержит 100 триллионов бактерий
- **В среднем:**
 - 1000 бактерий на 1 см² кожи
 - 1,000,000 бактерий на 1 см² головы
 - 100,000,000 бактерий в 1 грамме слюны
 - 10,000,000 бактерий в 1 грамме слизистой носа *
- **Максимальное число антигенов в вакцине АКДС около ~3000 (а если использовать бесклеточную коклюшную десятки)**

Послания о безопасности вакцин



- 1 Реакции, вызванные свойствами, присущими вакцине.
- 2 Реакции, вызванные нарушением качества вакцины.

ПРОЯВЛЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ
РЕАКЦИЕЙ НА КОМПОНЕНТЫ
ВАКЦИНЫ

- 3 Неправильное хранение, назначение или введение вакцины

ПРОЯВЛЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ **ОШИБКОЙ**

- 4 Реакции, связанные с беспокойством.
- 5 Совпавшее по времени проявление.

ПРОЯВЛЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ **ДРУГИМИ
ФАКТОРАМИ**

1

До
вакцины

2

Увеличение
охвата

3

Утрата
доверия

4

Восстановление
доверия

5

Ликвидация
инфекции





Почему нужно вакцинировать взрослое население?

👁 Бремя заболеваний которые профилактируются вакцинацией у взрослых

Грипп: 10-20% населения США ежегодно заболевают
200 000 человек госпитализируются
30 000 человек умирают

Пневмококковые инфекции: 2-5 тыс. случаев менингита
40 тыс. случаев инфекций кровотока
150-300 тыс. случаев пневмонии

Коклюш: 1 млн. случаев

Рак шейки матки: 10 000 случаев

Опоясывающий лишай: 1 млн. случаев

43 тысячи взрослого населения ежегодно погибают
от заболеваний которые могут быть профилактированы
вакцинацией



Коклюш у взрослых:



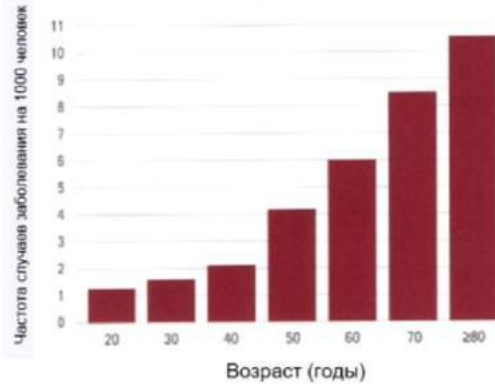
Проявления коклюша (n=936)

| Признак | Доля признака (%) | Признак | Доля признака (%) |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Пароксизмы кашля | 86% | Нарушенный сон | 84% |
| Симптомы простуды | 67% | Потеря массы тела | 33% |
| Рвота | 47% | Недержание мочи | 28% |
| Апноэ | 44% | Потеря сознания | 6% |
| Судорожный вдох | 41% | Перелом ребер | 4% |
| Цианоз | 10% | | |
| Судороги | 0,3% | | |

- Дни на больничном листе среди заболевших: **9,8 дней (от 0,1 до 180 дней)**
- 61% опрошенных еще кашляли на 94 день после начала заболевания

Опоясывающий лишай

Заболееваемость опоясывающим лишаем и в зависимости от возраста



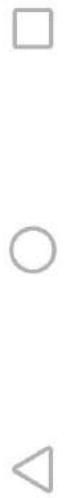
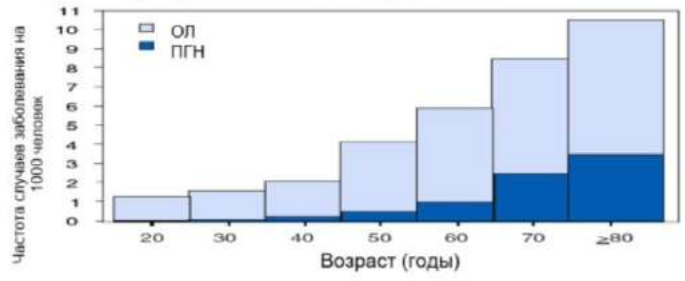
- заболеваемость от 13,0 до 21,6 на 10 000 населения*
- Предполагают, что в 4-5 раз **ВЫШЕ** (Бароян О.В., Портер Д.Р., 1975).

США – Соединенные Штаты Америки
По данным Васильченко А.А., Митрофановой Н.С., Болдырева Л.П., Шаргородской В.А Фотографии из личного архива проф. Харит С.М.

Соотношение боли при разных состояниях



Заболееваемость опоясывающим лишаем (ОЛ) и постгерпетической невралгией (ПГН) в зависимости от возраста в США



СМЕРТНОСТЬ ОТ ПНЕВМОНИЙ



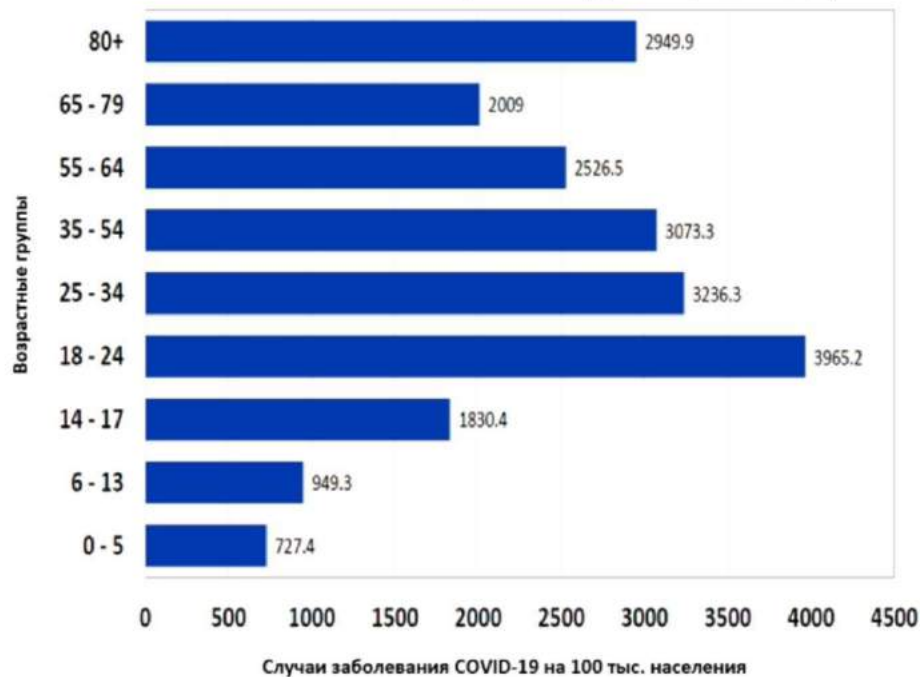
Смертность в Великобритании в разных возрастных группах в 2005 году





Заболееваемость COVID-19 наиболее высока среди молодых людей

Национальная оценка заболееваемости COVID-19 на 100000 населения по возрастным группам (16/11/2020)



Цель N 5 программы развития иммунизации к 2030 г – Жизненный цикл и интеграция

- а) Все страны создают и укрепляют службы для доставки вакцин и дополнительных мероприятий по вакцинации на протяжении всей жизни, сотрудничая с другими программами здравоохранения и используя все имеющиеся возможности для обеспечения догоняющей вакцинации.
- **б) во всех странах создается возможность для вакцинации следующих возрастных групп: новорожденные, младенцы, дети, подростки, женщины детородного возраста, медицинские работники, взрослые и пожилые люди**
- с) сокращение упущенных возможностей для вакцинации
- d) одновременно при иммунизации стимулируют использование регистрации рождений, введение витамина А и дегельминтизацию
- е) улучшение на 20% привитости
- е) элиминация рака шейки матки





**Создание
популяционного
(коллективного)
иммунитета,**

**Вакцинация
95%-ЫИ
подлежащих**

**Снижение
циркуляции
возбудителя**

**Основные пути
для снижения и
ликвидации
инфекций**

**Индивидуальная
защита
(вакцинация
индивидуума)**

Контроль эпидпроцесса





Беременность в КИ по ВПЧ¹

| Протокол, возрастной диапазон | Медиана наблюдения, годы | Количество в исследовании (n) | | Беременность | |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------------|---------|-------------------------|---------|
| | | Квадривалентная вакцина | Плацебо | Квадривалентная вакцина | Плацебо |
| 013 (16-24 года) | 3,7 лет | 2717 | 2725 | 548 | 531 |
| 015 (15-26 лет) | 3,6 лет | 6082 | 6075 | 1092 | 1125 |
| 016 (10-23 года) | 0,6 лет | 1017 | n/a | 11 | n/a |
| 018 (9-15 лет) | 3,1 лет | 615 | 6 | 6 | 2 |
| 019 (24-45 лет) | 2,4 лет | 1910 | 1907 | 139 | 166 |

КИ – клиническое исследование; ВПЧ – вирус папилломы человека, n/a – неприменимо

Suzanne M.Garland et al. Pregnancy and Infant Outcomes in the Clinical Trials of a Human Papillomavirus Type 6/11/16/18 Vaccine.



Харит Сусанна Михайловна

Параметры спермы до и после вакцинации мРНК вакцинами против COVID-19

Изменение параметров спермы до и после вакцинации от COVID-19

| Параметр | Нормальное значение | Медиана (межквартильный размах) | | |
|------------------------|---------------------|------------------------------------|---------------------------|------------|
| | | Начальное значение | Значение после вакцинации | Значение Р |
| Число участников | | 45 | 45 | |
| Объем (мл) | >1.5 | 2.2 (1.5-2.8) | 2.7 (1.8-3.6) | .01 |
| Концентрация (млн/мл) | >15 | 26 (19.5-34) | 30 (21.5-40.5) | .02 |
| Подвижность (%) | >40 | 58 (52.5-65) | 65 (58-70) | .001 |
| общая подвижная сперма | >9 | 36 (18-51) | 44 (27.5-98) | .001 |

Процесс вакцинации может вызывать реакции, связанные с беспокойством

- В ожидании вакцинации или в результате любой инъекции пациенты могут испытывать страх и реакции, связанные с беспокойством. Симптомы могут включать в себя обморок, гипервентиляцию, рвоту, судороги, головокружение и головную боль.
- Данные симптомы - типичные и хорошо известные реакции страха перед инъекцией и не связаны непосредственно с вакциной.

У привитого не может произойти

что и когда угодно ...



- **Вакцинальные реакции**
неживые вакцины – 1-3 дни,
живые вакцины – 4-14 дни.
- **Аллергия на что угодно в**
поствакцинальном периоде
с 45 дня и позже, а аллергические
реакции на вакцину только при
повторном введении и сразу.
- **Заболеть ИЗ**
в любой период времени.
- **АИЗ**
не ранее конца 2-ой недели
и не позднее 4-5 недели.