

ЖИВЫЕ АТТЕНУИРОВАННЫЕ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

О.А. Шамсутдинова

ФГБНУ НИИ медицинской приматологии, г. Сочи, Россия

Резюме. Обзор посвящен истории получения живых противовирусных вакцин и их применению для профилактики инфекционных заболеваний. Отмечено, что до начала XX века было разработано и внедрено в практику всего три живые вакцины — против натуральной оспы, бешенства, чумы. Открытие Д. Эндерсом, Т.Х. Уэллером и Ф.Ч. Робинсом способности вируса полиомиелита, а затем и ряда других вирусов, репродуцироваться *in vitro* в культурах клеток различных типов, значительно расширили исследования по получению аттенуированных штаммов вирусов для живых вакцин. Освещены исторические этапы получения и внедрения живых вакцин для профилактики натуральной оспы, полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита. Представлены аргументы в пользу применения ассоциированных вакцинных препаратов для профилактики вирусных инфекций. Описаны различные варианты стратегии и тактики применения живых вакцин, которые используются для специфической профилактики вирусных инфекций в разных странах. В обзоре приводятся сведения о технологических приемах получения противовирусных вакцин. Оценены публикации, свидетельствующие о развитии специфических реакций у привитых вакцинными штаммами вирусов кори, паротита, полиомиелита и краснухи, таких как асептические менингиты (вакцинные штаммы вируса эпидемического паротита), острые артриты (вакцинные штаммы вируса краснухи), температурные реакции, сыпь (вакцинные штаммы вируса кори), вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП) (вакцинные полиовирусы). Особо отмечено, что длительный опыт вакцинопрофилактики как в России, так и за рубежом, убедительно показывает, что риск развития поствакцинальных осложнений несоизмеримо ниже, чем риск причинения вреда здоровью от соответствующих инфекций. Заключается, что несмотря на внедрение в практику новых вакцин третьего и четвертого поколений, живые аттенуированные вакцины не утрачивают своей значимости и используются в вакцинопрофилактике управляемых инфекций как наиболее эффективные иммунобиологические препараты.

Ключевые слова: моновакцины, ассоциированные вакцины, живые вакцины, заболеваемость, вакцинные штаммы, полиомиелит, корь, краснуха, эпидемический паротит, вакцинопрофилактика.

LIVE ATTENUATED VACCINES FOR THE IMMUNOPROPHYLAXIS

Shamsutdinova O.A.

Institute of Medical Primatology, Sochi, Russian Federation

Abstract. The review focuses on the history of the production of live antiviral vaccines and their use for the prevention of infectious diseases. It was noted that before the beginning of the 20th century, only three live vaccines were developed and put into practice — against smallpox, rabies, plague. The discovery of D. Enders, T.H. Weller and F.Ch. Robins of the ability of the polio virus, and then of a number of other viruses, to reproduce *in vitro* in cell cultures of various types, greatly expanded the studies on the production of attenuated strains of viruses for live vaccines. The historical stages of obtaining and introducing live vaccines for the prevention of smallpox, poliomyelitis, measles, rubella, and

Адрес для переписки:

Шамсутдинова Ольга Анатольевна
354376, Россия, Краснодарский край, г. Сочи, Адлерский р-н,
с. Веселое, ул. Мира, 177, ФГБНУ НИИ медицинской
приматологии.
Тел.: (862) 243-20-28 (служебн.). Факс. (862) 243-20-28.
E-mail: shamsutdinova-o-a@yandex.ru

Contacts:

Olga A. Shamsutdinova
354376, Russian Federation, Krasnodar region, Sochi, Adler,
Veseloye village, 177 Mira str., FSBRI Institute
of Medical Primatology.
Phone: (862) 243-20-28 (office). Fax: (862) 243-20-28.
E-mail: shamsutdinova-o-a@yandex.ru

Библиографическое описание:

Шамсутдинова О.А. Живые аттенуированные вакцины для
иммунопрофилактики // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 2.
С. 107–116. doi: 10.15789/2220-7619-2017-2-107-116

Citation:

Shamsutdinova O.A. Live attenuated vaccines for the immunoprophylaxis //
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2017,
vol. 7, no. 2, pp. 107–116. doi: 10.15789/2220-7619-2017-2-107-116

mumps are highlighted. Arguments in favor of the use of associated vaccine preparations for the prevention of viral infections are presented. Various variants of the strategy and tactics of using live vaccines, which are used for specific prevention of viral infections in different countries, are described. The review provides information on technological methods for obtaining antiviral vaccines. The publications testifying to the development of specific reactions in immunized vaccine strains of measles, mumps, poliomyelitis and rubella viruses, such as aseptic meningitis (vaccine strains of mumps virus), acute arthritis (vaccine rubella virus strains), temperature reactions, rash (vaccine strains of the virus Measles), vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) vaccine vaccine poliovirus. It is particularly noted that the long experience of vaccine prevention both in Russia and abroad convincingly shows that the risk of developing post-vaccination complications is incommensurably lower than the risk of causing harm to health from the corresponding infections. It is concluded that despite introduction of new third and fourth generation vaccines into practice, live attenuated vaccines do not lose their significance and are used in vaccine-preventable infections as the most effective immunobiological drugs.

Key words: *monovaccines, associated vaccines, live vaccines, incidence, vaccine strains, poliomyelitis, measles, rubella, mumps, vaccine prophylaxis.*

Борьба с инфекционными заболеваниями с помощью вакцинопрофилактики, предложенной Эдвардом Дженнером в 1796 г., до настоящего времени остается одним из выдающихся достижений человечества в области медицины. Сегодня специфическая профилактика является наиболее мощным, безопасным и эффективным методом борьбы с инфекционными болезнями вирусной, бактериальной и паразитарной этиологии [15, 28, 41].

В настоящее время во всем мире используется несколько сотен вакцин как инактивированных, химических, рекомбинантных, так и живых, формирующих защиту против ряда инфекционных заболеваний (полиомиелита, кори, дифтерии, коклюша, столбняка, краснухи, бешенства и др.) [44, 50, 62]. Однако еще до начала прошлого столетия было разработано и внедрено в практику всего пять вакцин (живые вакцины против натуральной оспы, бешенства, чумы и инактивированные — против брюшного тифа и холеры) [9, 76]. Это связано, прежде всего, с тем, что многочисленные попытки определения этиологии заболевания людей неясной, но предположительно, инфекционной природы проводились на мелких лабораторных животных, не восприимчивых к большинству инфекционных патогенов человека [81]. Открытие Д. Эндерсом, Т.Х. Уэллером и Ф.Ч. Робинсом способности вируса полиомиелита расти в культурах различных типов тканей, значительно расширили вирусологические исследования по изучению и установлению этиологической роли различных возбудителей и получению штаммов различных вирусов в качестве основы для вакцин [9, 68]. Кроме того, открытие чувствительности некоторых видов обезьян ко многим возбудителям инфекционных болезней людей, определило использование низших приматов для экспериментального моделирования и изучения той или иной формы заболевания людей [22, 39].

Эпидемические вспышки полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита и брюшного тифа, прокатившиеся по странам Европы и Северной Америки во второй половине XX в.

определили развитие работ по созданию эффективных и безопасных вакцин [4, 23, 45, 78]. Уже к концу 60-х — началу 70-х гг. XX в. было разработано около 30 вакцин.

Так, исследования по созданию полиомиелитной вакцины приобрели особую актуальность после резко возросших в 1941–1945 гг. среднегодовых показателей заболеваемости полиомиелитом в скандинавских странах (24,4–27,2 на 100 000 населения) и в 1950–1955 гг. в США и Канаде (23,9–26,7 на 100 000 населения) [11, 65]. Успешными оказались два направления исследований: создание инактивированной вакцины и получение аттенуированных штаммов полиовируса в качестве основы для живой вакцины. Уже в 1955 г. после проведенных полевых испытаний, доказавших эффективность и безопасность вакцины, в США была лицензирована и введена в практику инактивированная полиовирусная вакцина (ИПВ) Дж.Е. Солка. В результате проведенной вакцинации детей в европейских странах и США было зарегистрировано снижение заболеваемости полиомиелитом [67]. Однако уже в первые годы применения ИПВ отмечена ее низкая иммуногенность и опасность заноса в вакцину из клеточного субстрата — первичных культур клеток почек обезьян макак-резус — обезьяньего вируса SV40, не инактивируемого формальдегидом по схеме, принятой для инактивации вируса полиомиелита [9, 51].

В СССР с 1957 по 1958 гг. для вакцинации детей против полиомиелита применяли ИПВ. С 1959 г. в СССР и странах Балтики массовую иммунизацию детей проводили живой оральной полиовирусной вакциной (ОПВ). Это связано с успешно проведенными полевыми испытаниями живой вакцины из штаммов Сэбина, проводившимися вначале 1959 г. в Латвии под руководством А.А. Смородинцева и в Литве и Эстонии под руководством М.П. Чумакова, показавшими безопасность, высокую иммунологическую и эпидемиологическую эффективность данной вакцины [34]. В этих исследованиях также было установлено, что размножение вакцинного вируса в кишечнике привитых и выделение его с но-

соглоточными отделениями, и особенно с фекалиями, создавало благоприятные условия для контактной передачи вируса в семьях, детских коллективах. Такое распространение вакцинного полиовируса приводило к контактной иммунизации части невакцинированного населения и повышению уровня коллективного противополиомиелитного иммунитета [9, 67]. В течение нескольких лет массовое применение ОПВ привело к резкому снижению заболеваемости полиомиелитом в большинстве республик СССР [11].

Аттенуированные штаммы полиовируса, предложенные Сэбином в качестве вакцинных штаммов, включали три типа вирусов полиомиелита: тип I — штамм LS-c,2ab, происходящий от штамма Mahoney; тип II — штамм P712,Ch,2ab, происходящий от штамма P712, и тип III — штамм Leon12a,b, происходящий от штамма Leon. Это определило создание и введение в практику моно-, двух- и трехкомпонентных вакцин. В ряде исследований было установлено, что вакцинация моновалентными полиовирусными вакцинами вызывает образование вируснейтрализующих антител к вирусу полиомиелита типа I у 89–97% привитых детей, типа II — у 95–98%, типа III — у 88–94%. Однако использование трех моновакцин и соблюдение последовательности их введения при проведении массовой иммунизации значительно осложняло организацию вакцинации [9, 74]. Именно поэтому для проведения массовой иммунизации в СССР с 1960 г., а в США с 1963 г. было рекомендовано применение трехвалентной вакцины. Поскольку проведенные клинические и полевые испытания установили, что однократная вакцинация трехвалентной живой ОПВ не обеспечивает формирование иммунитета к трем типам вируса полиомиелита, была предложена трехкратная иммунизация детей [75]. При проведении массовых испытаний трехвалентной вакцины, содержащей в прививочной дозе 10^6 инфекционных единиц типа I, 10^5 — типа II и $10^{5,8}$ — типа III, была установлена высокая иммуногенность вакцины. При этом после первой прививки защитный уровень антител к вирусу полиомиелита типа I наблюдался у 39–82% вакцинированных, к типу II — у 78–84%, к типу III — у 71%; после второй вакцинации — у 92, 100 и 96% привитых соответственно; после третьей прививки — у 97, 100 и 100% вакцинированных соответственно. В связи с этим ВОЗ рекомендовала данный состав для изготовления живой оральной полиовирусной вакцины [9].

Еще одной широко и успешно применяющейся и по настоящее время живой вакциной является живая коревая вакцина (ЖКВ) на основе различных аттенуированных штаммов вируса кори. В США и странах Европы массовую вакцинацию против кори стали проводить с 1963 г., в СССР — с 1967 г., что привело к резкому снижению заболеваемости [43]. Так, в европейских

странах иммунизация населения против кори позволила в 5000–10 000 раз снизить заболеваемость по сравнению с довакцинальным периодом, облегчить течение болезни. Расчетное количество смертей от кори в мире за период 2000–2010 гг. снизилось на 76% [48, 64]. В СССР уже через 5 лет применения вакцины для плановой вакцинации против кори заболеваемость снизилась в 6 раз по сравнению со средним показателем за предшествующие 10 лет. [8]. В настоящее время в России реализуется стратегический план ВОЗ по элиминации эндемичной кори в Европейском регионе [7, 14, 65].

В разных странах мира для серийного производства ЖКВ применяют различные вакцинные штаммы вируса кори (Schwarz, More-attenuated Enders, Edmonston B, Edmonston-Zagreb, CAM 70, TD 97 и Л-16) [1]. На территории РФ используют в основном отечественную ЖКВ на основе вакцинного штамма вируса кори Ленинград-16 (Л-16). Аттенуированный штамм вируса кори Л-16 был получен в НИИЭМ им. Пастера (Л.Ю. Тарос) под руководством академика А.А. Смородинцева в 1960 г. [36]. Крупносерийное производство ЖКВ из штамма Л-16 в нашей стране было освоено в конце 60-х гг. XX в. в НИИ вирусных препаратов им. О.Г. Анджaparидзе РАМН совместно с НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Уже в первые годы применения ЖКВ была отмечена ее высокая иммуногенность и эпидемиологическая эффективность [8]. Показано, что вакцинация детей в возрасте 12 месяцев ЖКВ из штамма Л-16 вызывает образование вируснейтрализующих антител к кори у 95% привитых, и защитные титры антител сохраняются в течение ряда лет [29]. Отечественная ЖКВ из штамма Л-16 была признана ВОЗ препаратом, отвечающим мировым стандартам, и экспортировалась во многие страны мира: Польшу, Болгарию, Венгрию, Румынию, Турцию и Кубу [43].

Основным отличием отечественной ЖКВ из штамма Л-16 от всех лицензированных на территории РФ импортных коревых вакцин, явилось использование в качестве субстрата культуры фибробластов эмбрионов японских перепелов, что исключает риск возникновения анафилактических реакций на куриный белок при развитии гиперчувствительности немедленного типа. Также в настоящее время известно значительное количество публикаций, свидетельствующих об обнаружении ревертазной активности в живых вирусных вакцинах, приготовленных на культуре клеток куриных эмбрионов. Показано, что ревертазная активность обусловлена наличием последовательностей птичьих ретровирусов в культуре клеток куриных эмбрионов, использующихся для серийного производства живых вирусных вакцин [9, 29, 43].

С 1998 г. на территории России используют двукратную иммунизацию ЖКВ на первом году жизни детей обоим пола с введением вто-

рой дозы вакцины в шесть лет. Ревакцинация ЖКВ обеспечивает дополнительную иммунизацию детей, для которых первичная вакцинация оказалась недостаточной [14, 39]. Это связано прежде всего с тем, что введение второй дозы вакцины позволяет повысить популяционный иммунитет, предотвратить угасание поствакцинального иммунитета, а также элиминировать возбудитель кори.

В других странах мира используют иные стратегии вакцинопрофилактики, чаще всего — массовую иммунизацию детей в виде «туровой» в возрасте от 1 года до 12 лет. Так, в странах Южной Америки и Карибского бассейна прекратили циркуляцию местных штаммов вируса кори путем проведения дополнительной массовой вакцинации всех детей в возрасте от 9 месяцев до 14 лет с последующей рутинной иммунизацией всех вновь рождающихся детей. Несколько позже аналогичная тактика иммунизации применялась в США и Канаде, где заболеваемость эндемичной корью почти полностью исчезла [9, 43, 83].

Эпидемический паротит (ЭП), так же как корь, краснуху и полиомиелит, относят к управляемым инфекциям, и вакцинопрофилактика признана во всем мире наиболее эффективным и безопасным методом борьбы с этой антропонозной вирусной инфекцией [15, 32, 39]. Первую эпидемию ЭП в России описал Д. Блюм еще в 1829 г. в Санкт-Петербурге. И только в 1934 г. К. Джонсон и Э. Гудпасчер смогли доказать вирусную этиологию этого заболевания введением в выводной проток слюнной железы обезьян профильтрованной через бактериальный фильтр слюны больного [9].

Активная иммунизация против ЭП в нашей стране проводится с 1981 г. [15, 27]. Однако первые попытки создания живой паротитной вакцины были предприняты еще в середине 50-х гг. XX столетия, как в США, так и в СССР. Первые живые паротитные вакцины (ЖПВ) из штамма СК приготовленные на куриных эмбрионах оказались реактогенными при внутрикожном введении и не нашли широкого применения в практике здравоохранения. Наиболее перспективной оказалась работа А.А. Смородинцева и М.Н. Насибова в НИИЭМ им. Пастера по получению аттенуированного вакцинного штамма вируса паротита Ленинград-3 (Л-3) [38]. Исследования по адаптации вакцинного штамма Л-3 к культуре фибробластов эмбрионов японских перепелов показали, что происходит снижение реактогенности, однако при этом не изменяется антигенная активность вакцинного штамма. Также было установлено, что использование культуры фибробластов эмбрионов японских перепелов для производства ЖПВ из штамма Л-3 устраняет риск возникновения анафилактических реакций гиперчувствительности немедленного типа на куриный белок.

Специфическая профилактика эпидемического паротита в Европе, Северной Америке и в других странах мира также проводится ЖПВ на основе штаммов Enders и RIT 43/85 производных от штамма Jeryl Lynn и Л-Загреб аттенуированных на культуре клеток куриного эмбриона. В ходе многочисленных исследований, установлена высокая иммуногенность данных штаммов. Антитела к вирусу эпидемического паротита в защитных титрах были отмечены у 96% привитых [9, 25, 65].

В Национальном календаре профилактических прививок с 1998 г. регламентировано двукратное введение ЖПВ: первой дозы — в 12 месяцев, а второй — в 6 лет. По данным ранее проведенных исследований ЖПВ из штамма Л-3 обеспечивает сероконверсию у 92–95% вакцинированных детей в возрасте 12 месяцев, при этом максимальный уровень антипаротитных антител достигается через 6–7 недель после вакцинации [25]. Особый интерес представляют материалы по изучению назальных смывов иммунизированных ЖПВ из штамма Л-3, которые показали, что ревакцинация ЖПВ приводит к появлению IgA — дополнительной противовирусной защите при воздушно-капельных инфекциях, что служит еще одним доказательством иммунологической эффективности ревакцинации [39].

Краснуха — нетяжелое инфекционное заболевание, особенностями которого является повсеместное распространение и тератогенность возбудителя. По данным различных авторов краснушная внутриутробная инфекция приводит не только к выкидышам и мертворождению, но нередко и к тяжелым поражениям плода [10, 12, 47, 80]. Первые подробные описания типичных для врожденной краснухи аномалий развития (глухота, слепота и врожденные пороки сердца) были сделаны офтальмологом Н. Греггом в 1941 г. [2, 18]. Так, в США и Канаде во время эпидемии краснухи в 1963–1964 гг. было зарегистрировано 10 000 выкидышей и мертворожденных, а также более 20 000 детей с синдромом врожденной краснухи (СВК) [15, 33, 42].

В настоящее время для профилактики краснухи и, прежде всего, СВК применяют живые ослабленные вакцины [3, 15, 10]. Первые вакцинные штаммы вируса краснухи — HPV77, HPV77.DE5 и HPV77.DK12 были получены американскими исследователями P.D. Parkman и соавт. в 1966 г. Однако созданные на основе данных штаммов вакцины были недостаточно эффективны и вызывали много побочных реакций. Аналогичные работы велись и другими исследовательскими группами. Так, Plotkin S.A. и соавт. выделили штамм RA27/3 из тканевого эксплантата плода при медицинском аборте. Штамм был аттенуирован на диплоидной линии клеток фибробластов эмбриона человека (Wistar 38) [9, 23]. Клинические и полевые испытания позво-

лили установить достаточную иммуногенность и низкую реактогенность данного штамма. Так, во время эпидемии на Тайване среди привитых была установлена высокая иммуногенная активность штамма (97%) [23]. В 1971 г. в Европе, была впервые зарегистрирована вакцина на основе штамма Wistar RA27/3 [39, 65, 71]. В настоящее время во всем мире, за исключением Китая и Японии, специфическая профилактика краснухи проводится вакцинами на основе штамма Wistar RA27/3.

Японскими исследователями были выделены и аттенуированы на первичной культуре клеток почки кролика пять эндемичных для территории Японии штаммов вируса краснухи — Matsuba, Takahashi, KRT, MEQ-11 и TO-336. В Китае вакцинопрофилактику краснухи проводят живыми вирусными вакцинами на основе вакцинного штамма DCRB 19 [5, 9].

В СССР также велись исследования по получению вакцинных штаммов вируса краснухи. В 1979 г. в НИИЭМ им. Пастера В.Н. Мешаловой был выделен штамм «Орлов» из смыва зева ребенка, больного манифестной формой инфекции. Штамм был аттенуирован серийным пассированием в первично-трипсинизированной культуре клеток почки кролика (ППК) [26]. Однако, несмотря на успешно проведенные клинические испытания, показавшие высокую иммуногенность и низкую реактогенность данного штамма, вакцинный штамм «Орлов» не был внедрен в производство [33].

Исследования в этом направлении были возобновлены в начале 2000-х гг. Штамм «Орлов-В» был восстановлен после длительного хранения, адаптирован к более технологичному тканевому субстрату (диплоидная линия клеток человека); были проведены доклинические испытания штамма на обезьянах макаках-резус, подтвердившие специфическую безопасность и выраженную специфическую активность штамма (по показателям иммуногенности и протективности). В молекулярно-генетических исследованиях была показана целесообразность его применения на территории РФ [19, 20, 21].

Специфическая профилактика краснухи проводится в РФ с 1997 г. Ввиду того что в России до сих пор нет своего отечественного препарата против краснухи, все эти годы население иммунизируют живой краснушной вакциной на основе вакцинного штамма Wistar RA27/3 [15, 31, 37].

Учитывая чрезвычайную актуальность профилактики вирусных инфекций детского возраста для здравоохранения, с 2001 г. на территории РФ вакцинацию детей против кори, краснухи и ЭП осуществляют как моновакцинами (ЖПВ, ЖКВ), дивакцинами (ассоциированной паротитно-коревой вакциной [АПКВ]), так и тривакцинами. По данным литературных источников использование комбинированных вакцин экономически выгодно, так как приво-

дит к уменьшению числа прививок, сокращению количества визитов к врачу, снижению напряженности Национального календаря профилактических прививок и уменьшению расходов на вакцинацию [13, 30, 41].

На территории России, кроме отечественной АПКВ, лицензированы и применяются другие комбинированные вакцины (корь, краснуха, паротит) производства зарубежных фирм. Так, первой ассоциированной вакциной в России была зарегистрирована вакцина MMR II фирмы «Merck Sharp & Dohme» (США), содержащая в одной прививочной дозе не менее 1000 ТЦД₅₀ вакцинного штамма вируса кори Enders, вируса краснухи Wistar RA 27/3 не менее 1000 ТЦД₅₀ и вируса паротита Jeryl Lynn не менее 5000 ТЦД₅₀. В 2000 г. в РФ была зарегистрирована тривакцина «Приорикс» фирмы «GlaxoSmithKline Biologicals s.a.» (Бельгия), содержащая в одной прививочной дозе вакцинного штамма вируса кори Schwarz не менее 3500 ТЦД₅₀, вируса краснухи Wistar RA 27/3 не менее 3500 ТЦД₅₀ и вируса паротита RIT4385, производного Jeryl Lynn, не менее 4300 ТЦД₅₀ [9]. Таким образом, современная тактика вакцинопрофилактики, при которой используют различные ассоциированные вакцины, увеличивает число контролируемых с помощью иммунизации инфекций. Однако необходимо отметить, что вакцинные штаммы тривакцины «Приорикс», также как и вакцинные штаммы MMR II, культивируются отдельно: вакцинные штаммы вируса краснухи — на диплоидных клетках человека, а вакцинные штаммы вирусов кори и ЭП — на культуре клеток куриного эмбриона. По данным ранее проведенных исследований, использование в качестве субстрата клеток куриных эмбрионов не исключает риск возникновения анафилактических реакций гиперчувствительности немедленного типа на куриный белок [43].

Проведение массовой вакцинации привело к глобальной ликвидации оспы, прекращению циркуляции диких полиовирусов в Американском, Европейском и Западно-Тихоокеанском географических регионах ВОЗ [65, 66], а также позволило резко снизить заболеваемость другими управляемыми инфекциями в мире. Однако, несмотря на существенное снижение заболеваемости контролируемых с помощью иммунизации инфекций, вакцинация живыми аттенуированными вакцинами может вызвать незначительные и, реже, серьезные побочные эффекты.

Имеется ряд публикаций, свидетельствующих о развитии специфических реакций у привитых вакцинными штаммами вирусов кори, паротита, полиомиелита и краснухи, используемых для изготовления живых вирусных вакцин [59]. К доказанным осложнениям паротитной вакцинации относят асептический менингит, к краснушной — острый артрит, к полиомиелитной — вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП) [55, 58, 69].

Так, в США с 1961 по 1998 гг. вакцинопрофилактику полиомиелита проводили исключительно трехвалентной ОПВ. Несмотря на положительную тенденцию в снижении заболеваемости полиомиелитом в стране ежегодно регистрировали от 1 до 25 случаев ВАПП, развивающихся после иммунизации живой ОПВ [17, 82]. В странах Европы также были зарегистрированы случаи ВАПП у детей привитых ОПВ на основе аттенуированных вакцинных штаммов Себина [70]. Как показали исследования, ВАПП может развиваться у иммунокомпетентных детей не только после иммунизации живой ОПВ, но и после контакта непривитых детей с лицами, привитыми этой вакциной [46, 79]. В связи с чем в последние годы в большинстве индустриально развитых стран были приняты документы, запрещающие проведение вакцинации детей в возрасте до 1 года ОПВ [67]. По данным Platt L.R. и соавт. в тех странах, где вакцинопрофилактику все же проводят ОПВ, риск развития ВАПП может варьировать от 2,9 до 4,7 случаев на миллион вакцинированных детей [72]. Весьма иллюстративными оказались эпидемиологические наблюдения за ВАПП, проведенные в Индии и Нигерии. В этих странах вакцинопрофилактика полиомиелита проводится ОПВ. Так, в Нигерии в 2009 г. было зарегистрировано 153 случая ВАПП, а на территории Индии в период с 2009 по 2011 гг. — 437 случаев [67, 79]. В нашей стране в период с 1998 по 2010 гг. было зарегистрировано 114 случаев ВАПП. Из них 81 случай у реципиентов ОПВ и 33 случая у контактных лиц. В связи с чем в 2009 г. были включены изменения в Национальный календарь профилактических прививок — иммунопрофилактика детей до 1 года проводится с использованием двух первых доз ИПВ и третьей дозы ОПВ [7, 16, 40].

В отчете специальной комиссии Института медицины США достоверно показана связь между развитием острого артрита и вакцинацией против краснухи живой аттенуированной вакциной на основе вакцинного штамма RA27/3 [58].

В литературе описаны случаи развития асептического менингита, возбудителями которого являются вакцинные штаммы Urabe Am9 и Leningrad-Zagreb вируса паротита [49, 55]. В 1989 г. по всей Японии была отмечена вспышка неврологических осложнений после проведения массовой иммунизации населения комбинированной вакциной против кори, краснухи и эпидемического паротита (MMR). У 311 из 630 157 иммунизированных трехвалентной вакциной, содержащей вакцинный штамм Urabe Am9 вируса эпидемического паротита, было зарегистрировано развитие асептического менингита, из них 96 случаев имели клинико-лабораторное подтверждение, вакцинный штамм вируса паротита был выделен из спинномозговой жидкости больных [77]. По данным Fujinaga T. и соавт. в это же время в префектуре Гунма (Япония) было зарегистрировано 35 случаев асептического менин-

гита, развитие которого наблюдалось на третьей неделе после иммунизации MMR вакциной. Вакцинный штамм Urabe Am9 вируса паротита был изолирован из спинномозговой жидкости у 13 пациентов. Также в течение двух месяцев после иммунизации у 6 детей были зарегистрированы судорожные расстройства и у 2 — паротит [57].

В начале 90-х гг. XX в. во Франции вакцинация против эпидемического паротита также проводилась вакцинами на основе вакцинного штамма Urabe Am9. С 1991 по 1993 гг. на территории Франции было зарегистрировано 116 случаев заболеваний асептическим менингитом, ассоциированных с вакцинным штаммом. Французские исследователи оценили риск развития асептического менингита как 1 случай на 28 400 доз вакцин, содержащих вакцинный штамм Urabe Am9 [73].

Miller E. и соавт. наблюдали в том же году в Великобритании 28 больных асептическим менингитом, возбудителем которого являлся вакцинный штамм Urabe. Риск развития асептического менингита после проведенной кампании иммунизации был оценен как 1 случай на 11 000 доз, однако он был в 4 раза ниже, чем риск развития асептического менингита от дикого вируса паротита. Ими же было отмечено отсутствие неврологических осложнений у привитых вакциной MMR, содержащей живую паротитную вакцину на основе штамма Jeryl Lynn [63].

В 1997 г. в Бразилии, в городе Сальвадор, была проведена массовая иммунизация детей в возрасте от 1 года до 11 лет комбинированной вакциной MMR, содержащей в качестве паротитного компонента вакцинный штамм Urabe, после чего наблюдалась вспышка асептического менингита: было зарегистрировано 87 случаев развития асептического менингита, у 58 детей из спинномозговой жидкости был выделен вакцинный штамм Urabe. Пик развития асептического менингита у привитых наблюдался на третьей неделе после получения вакцины, что полностью совпадает с данными других авторов [54, 55]. В результате проведения массовой вакцинации детей в Сальвадоре, риск развития асептического менингита был оценен как 1 случай на 14 000 вакцинированных детей [56]. В том же году в пяти муниципалитетах штата Риу-Гранди-ду-Сул бразильские врачи также зарегистрировали вспышку асептического менингита вскоре после проведения вакцинации 105 098 детей вакциной MMR, производства «Serum Institute», Индия. Комбинированный препарат содержал лиофилизированную живую коревую вакцину из штамма Edmonston-Zagreb, живую паротитную вакцину из штамма Leningrad-Zagreb, культивируемого на культуре клеток куриного эмбриона, и живую краснушную вакцину из штамма Wistar RA 27/3. По оценкам экспертов общий риск развития неврологических осложнений после проведения иммунизации вырос в 12,2 раза по срав-

нению с аналогичным периодом в 1995–1996 гг. Da Silvera С.М. и соавт., проводившие оценку риска развития асептического менингита, ассоциированного с вакцинным штаммом Leningrad-Zagreb вируса эпидемического паротита, оценили риск как 2,9 случаев на 10 000 доз, эквивалентный 1 случаю на 3390 доз [53].

В середине 90-х гг. XX в. японскими исследователями было проведено сравнение четырех комбинированных MMR вакцин: трех отечественного производства («Takeda», «Kitasato» и «Biken») и одной стандартной. Все японские вакцины были приготовлены из аттенуированных вакцинных штаммов вируса кори (АК-С), эпидемического паротита (Urabe Am9) и краснухи (То336). Стандартная MMR вакцина также содержала паротитную вакцину из штамма Urabe Am9. По результатам 35-дневного наблюдения за 38 203 иммунизированными одной из четырех вакцин были отмечены специфические реакции: судороги, лихорадка, сопровождающаяся рвотой, увеличение заушных лимфатических узлов

и асептический менингит. Установлено, что риск развития асептического менингита составил 16,6; 11,6; 3,2 и 0 случаев на 10 000 привитых для стандартной, «Takeda», «Kitasato» и «Biken» MMR вакцин соответственно. Национальный институт здоровья (Япония) обнаружил различия в биологических характеристиках вакцинного штамма Urabe Am9 вируса эпидемического паротита, содержащегося в стандартной MMR вакцине и в MMR вакцине производства «Biken» [61].

Однако длительный опыт вакцинопрофилактики как у нас в стране, так и за рубежом, убедительно показывает, что риск развития поствакцинальных осложнений в постпрививочном периоде несоизмеримо ниже, чем от соответствующих инфекций [6, 24].

Несмотря на внедрение в практику новых вакцин третьего и четвертого поколений, живые аттенуированные вакцины не утрачивают своей значимости и используются в вакцинопрофилактике управляемых инфекций как наиболее эффективные иммунобиологические препараты.

Список литературы/References

1. Агафонов А.П., Игнатъев Г.М., Пьянков С.А., Лосев М.В. Корь. 2005. 38 с. [Agafonov A.P., Ignatyev G.M., Piankov S.A., Losev M.V. Kor' [Measles]. 2005. 38 p.]
2. Анджапаридзе О.Г., Черновский Г.И. Краснуха. М.: Медицина, 1975. 102 с. [Andzhaparidze O.G., Chernovsky G.I. Krasnukha [Rubella]. Moscow: Meditsina, 1975. 102 p.]
3. Бекзентеев Р.Р. Прививка, которая остановит трагедию врожденной краснухи // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 1999. № 1. С. 10–12. [Bekzenteev R.R. Vaccination, which will stop the congenital rubella tragedy. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 1999, no. 1, pp. 10–12. (In Russ.)]
4. Бектимиров Т.А. Вакцинопрофилактика кори на современном этапе // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2001. № 1. С. 13–15. [Bektimirov T.A. Measles vaccine prophylaxis now. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 2001, no. 1, pp. 13–15. (In Russ.)]
5. Бектимиров Т.А. Мировой опыт иммунопрофилактики краснухи // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2004. № 6. С. 3–5. [Bektimirov T.A. World experience of rubella immune prophylaxis. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 2004, no. 6, pp. 3–5. (In Russ.)]
6. Бектимиров Т.А. Побочные действия вакцин // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2000. № 2. С. 6–7. [Bektimirov T.A. Side effects of vaccines. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 2000, no. 2, pp. 6–7. (In Russ.)]
7. Бичурина М.А., Лялина Л.В., Железнова Н.В., Канаева О.И., Антипова А.Ю., Тимофеева Е.В. Результаты сертификации территорий Северо-Западного федерального округа на отсутствие эндемичной кори: аналитический обзор. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2012. 60 с. [Bichurina M.A., Lyalina L.V., Zheleznova N.V., Kanaeva O.I., Antipova A.Yu., Timofeeva E.V. Rezul'taty sertifikatsii territorii Severo-Zapadnogo federal'nogo okruga na otsutstvie endemichnoi kori: analiticheskii obzor [The results of the North-West Federal District areas certification for the absence of endemic measles: analytical review]. SPb.: SPb Pasteur Institute, 2012. 60 p.]
8. Бойчук Л.М., Шикина Е.С., Смородинцев А.А. Иммунопрофилактика вирусных инфекций // Труды Института имени Пастера; т. 62. Л., 1986. С. 26–34. [Boychuk L.M., Shikin E.S., Smorodintsev A.A. Immunoprofilaktika virusnykh infektsii [Immune prophylaxis of viral infections]. *Proceedings of the Pasteur Institute*; vol. 62. Leningrad, 1986, pp. 26–34.]
9. Вакцины и вакцинация: национальное руководство. Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хайтова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 880 с. [Vaktsiny i vaktsinatsiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. V.V. Zverev, B.F. Semenova, R.M. Khaitov]. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 880 p.]
10. Вашилин Г.В., Гагаловская Л.А., Гнатив М.М., Тандура Н.Г., Загорюлько Т.Д., Зайцева Л.М., Мартынюк Ж.И. К вопросу о врожденной краснухе — случай из практики // Современная педиатрия. 2011. № 3. С. 41–43. [Vaschilin G.V., Gagalovskaya L.A., Gnativ M.M., Tandoora N.G., Zagorulko T.D., Zaytseva L.M., Martynyuk Zh.I. On the question of congenital rubella — case study. *Sovremennaya pediatriya = Modern Pediatrics*, 2011, no. 3, pp. 41–43. (In Russ.)]
11. Дроздов С.Г. М.П. Чумаков и ликвидация полиомиелита на земном шаре // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2002. № 6. С. 8–9. [Drozdov S.G. M.P. Chumakov and polio eradication around the Globe. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 2002, no. 6, pp. 8–9. (In Russ.)]
12. Зверев В.В. Средства профилактики краснухи и их экономический эффект // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 1999. № 1. С. 9–11. [Zverev V.V. Means of rubella prophylaxis and their economic effect. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 1999, no. 1, pp. 9–11. (In Russ.)]
13. Зверев В.В. Эпидемический паротит // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2003. № 1. С. 2–3. [Zverev V.V. Parotitis. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, no. 1, pp. 2–3. (In Russ.)]

14. Зверев В.В., Десяткова Р.Г. Врожденная краснуха // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2004. № 6. С. 7–8. [Zverev V.V., Desyatskova R.G. Congenital rubella. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news, 2004, no. 6, pp. 7–8. (In Russ.)*]
15. Зверев В.В., Юминова Н.В. Проблемы кори, краснухи и эпидемического паротита в Российской Федерации // Вопросы вирусологии. 2004. № 3. С. 8–11. [Zverev V.V., Yuminova N.V. Problems of measles, parotitis and rubella in the Russian Federation. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, 2004, no. 3, pp. 8–11. (In Russ.)*]
16. Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Лящинская Е.В., Короткова Е.А., Яковенко М.Л., Чернявская О.П., Черкасова Е.А., Драгунская Е.М., Деконенко Е.П., Мартыненко И.Н., Краснопрошина Л.И., Сорокина М.П. Паралитический полиомиелит в Российской Федерации в 1998–2000 гг. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007. № 5. С. 37–44. [Ivanova O.E., Ereemeeva T.P., Lyaschinskaya E.V., Korotkova E.A., Yakovenko M.L., Chernyavskaya O.P., Cherkasova E.A., Dragunskaya E.M., Dekonenko E.P., Martynenko I.N., Krasnoproshina L.I., Sorokina M.P. Paralytic poliomyelitis in the Russian Federation in the period of 1998–2000. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2007, no. 5, pp. 37–44. (In Russ.)*]
17. Иванова О.Е. Полиомиелит и стратегия вакцинации в Российской Федерации в постсертификационный период // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011. № 3. С. 110–114. [Ivanova O.E. Polio and vaccination strategy in the Russian Federation in postcertification period. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2011, no. 3, pp. 110–114. (In Russ.)*]
18. Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни: учеб. для студ. высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2009. 528 с. [Kuzmenko L.G., Ovsyannikov D.Yu., Kiseleva N.M. *Detskie infektsionnye bolezni: ucheb. dlya stud. vyssh. ucheb. zavedenii [Children's infectious diseases: Textbook for the higher education institute students]. M.: Publishing Center "Academy", 2009. 528 p.]*
19. Лаврентьева И.Н., Жебрун А.Б. Разработка отечественной живой аттенуированной вакцины против краснухи на основе штамма «Орлов» (экспериментальные исследования) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 3. С. 72–75. [Lavrent'eva I.N., Zhebrun A.B. The development of the domestic live attenuated rubella vaccine based on a strain "Orlov" (experimental study). *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2010, no. 3, pp. 72–75. (In Russ.)*]
20. Лаврентьева И.Н., Семериков В.В., Агрба В.З., Сухобаевская Л.П., Антипова А.Ю. Поствакцинальный иммунитет при иммунизации против краснухи штаммом «Орлов-Д» в эксперименте // Пермский медицинский журнал. 2008. № 4. С. 68–75. [Lavrent'eva I.N., Semerikov V.V., Agrba V.Z., Sukhobaevskaya L.P., Antipova A.Yu. Post-vaccination immunity in immunization against rubella strain Orlov-D in the experiment. *Permskii meditsinskii zhurnal = Perm Medical Journal, 2008, no. 4, pp. 68–75. (In Russ.)*]
21. Лаврентьева И.Н., Семериков В.В., Жебрун А.Б., Фельдблюм И.В., Марков А.В. Краснуха в России: изменчивость возбудителя в период вакцинопрофилактики инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008. № 3. С. 26–31. [Lavrent'eva I.N., Semerikov V.V., Zhebrun A.B., Feldblyum I.V., Markov A.V. Rubella in Russia: the pathogen variability during infection vaccine prophylaxis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2008, no. 3, pp. 26–31. (In Russ.)*]
22. Лапин Б.А., Джикидзе Э.К., Шевцова З.В., Стасилевич З.Н. Моделирование инфекционных заболеваний человека на лабораторных приматах. Сочи: Стерх, 2011. 225 с. [Lapin B.A., Dzhikidze E.K., Shevtsova Z.V., Stasilevich Z.N. *Modelirovanie infektsionnykh zabolevanii cheloveka na laboratornykh primatakh [Modeling of human infectious diseases in laboratory primates]. Sochi: Sterkh, 2011. 225 p.]*
23. Логинов А.В. Вакцина против краснухи, опыт применения в мире // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 1999. № 1. С. 12–14. [Loginov A.V. The vaccine against rubella: application experience in the world. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news, 1999, no. 1, pp. 12–14. (In Russ.)*]
24. Медуницын Н.В. Государственная система оценки безопасности вакцин // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2000. № 8. С. 4–6. [Medunitsyn N.V. State system for vaccine safety assessment. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news, 2000, no. 8, pp. 4–6. (In Russ.)*]
25. Медуницын Н.В. Вакцины для профилактики эпидемического паротита в России // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2003. № 1. С. 6–9. [Medunitsin N.V. Vaccines for the parotitis prophylaxis in Russia. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news, 2003, no. 1, pp. 6–9. (In Russ.)*]
26. Мешалова В.Н., Жукова Е.А., Степанов А.Н., Брусина Е.А. Прививочные свойства краснушной вакцины из штамма «Орлов» // Труды Института имени Пастера: Детские вирусные инфекции; т. 53. Л., 1979. С. 112–115. [Meshalova V.N., Zhukova E.A., Stepanov A.N., Brusina E.A. Privivochnye svoystva krasnuшной vaktsiny iz shtamma «Orlov» [Inoculation properties of rubella vaccine strain "Orlov"]. *Proceedings of Pasteur Institute: Children viral infections; vol. 53. Leningrad, 1979, pp. 112–115.]*
27. Михеева И.В., Лыткина И.Н. Эпидемиология и вакцинопрофилактика эпидемического паротита // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2003. № 1. С. 9–11. [Mikheeva I.V., Lytkina I.N. Epidemiology and vaccine prophylaxis of parotitis. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news, 2003, no. 1, pp. 9–11. (In Russ.)*]
28. Покровский В.Н., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 816 с. [Pokrovsky V.N., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. *Infektsionnye bolezni i epidemiologiya [Infectious diseases and epidemiology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. 816 p.]*
29. Попов В.Ф. Корь и коревая вакцина Л-16. М.: Триада-Х, 2002. 192 с. [Popov V.F. Kor' i korevaya vaktsina L-16 [Measles and L-16 measles vaccine]. *Moscow: Triada-X, 2002. 192 p.]*
30. Попов В.Ф. Оценка отечественной паротитно-коревой дивакцины // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2003. № 1. С. 11–13. [Popov V.F. Evaluation of domestic parotitis-measles bivalent vaccine. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news, 2003, no. 1, pp. 11–13. (In Russ.)*]
31. Присяжнюк Е.Н., Алекминская И.М., Приходченко Т.О., Каравянская Т.Н., Дудкина И.А., Исаева Н.В., Лебедева Л.А., Резник В.И. Особенности эпидемиологической ситуации по краснухе в Хабаровском крае в допрививочном периоде и в периоды проведения вакцинации // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 28. С. 44–48. [Prisyazhnyuk E.N., Alekminskaya I.M., Prikhodchenko T.O., Karavyanskaya T.N., Dudkina I.A., Isaeva N.V., Lebedeva L.A., Reznik V.I. Features of epidemiological situation of measles in Khabarovsk Region during prevaccination and vaccination periods. *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii = Far Eastern Infectious Disease Journal, 2015, no. 28, pp. 44–48. (In Russ.)*]

32. Семененко Т.А., Русакова Е.В., Щербаков А.Г., Гайдаренко А.Д., Готвянская Т.П., Евсеева Н.Б., Гусева Е.В., Никитина Г.Ю., Шапошников А.А. Состояние популяционного иммунитета в отношении управляемых инфекций (по материалам банка сывороток крови) // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2012. № 6. С. 10–15. [Semenenko T.A., Rusakova E.V., Shcherbakov A.G., Gaidarenko A.D., Gotvyanskaya T.P., Evseeva N.B., Guseva E.V., Nikitina G.Y., Shaposhnikov A.A. Status of population immunity against controlled infections (based on the serum bank materials). *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2012, no. 6, pp. 10–15. (In Russ.)]
33. Семериков В.В., Лаврентьева И.Н., Таточенко В.К., Нисевич Л.Л., Фельдблюм И.В. Краснуха. Пермь — Санкт-Петербург — Москва: ИПК «Звезда», 2002. 175 с. [Semerikov V.V., Lavrent'eva I.N., Tatochenko V.K., Nisevich L.L., Feldblyum I.V. Krasnukha [Rubella]. *Perm — St. Petersburg — Moscow: IPK "Zvezda", 2002. 175 p.*]
34. Сергиев В.П. Ликвидация полиомиелита в Европейском регионе ВОЗ // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2002. № 6. С. 2–4. [Sergiev V.P. Polio eradication in the WHO Europe region. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 2002, no. 6, pp. 2–4. (In Russ.)]
35. Совершенствование эпидемиологического и вирусологического надзора за полиомиелитом в постсертификационный период ликвидации инфекции: аналитический обзор. Под ред. А.Б. Жербуна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2013. 88 с. [Sovershenstvovanie epidemicheskogo i virusologicheskogo nadzora za poliomielitom v postsertifikatsionnyi period likvidatsii infektsii: analiticheskii obzor [Improving polio epidemiological and virological surveillance during post certification period of infection eradication: analytical review]. Ed. A.B. Zherbun. *St. Petersburg: St. Petersburg Pasteur Institute*, 2013. 88 p.]
36. Тарос Л.Ю., Смородинцев А.А. Реактогенные и иммуногенные свойства живой вакцины Ленинград-16 // Проблемы ликвидации кори. Л., 1968. С. 49–67 [Taros L.Yu., Smorodintsev A.A. Reaktogennye i immunogennye svoystva zhivoi vaktsiny Leningrad-16 // Problemi likvidatsii kori [Reactogenic and immunogenic properties of the Leningrad-16 live vaccine. In: Measles elimination problem. *Leningrad*, 1968, pp. 49–67.]
37. Таточенко В.К. Политика ВОЗ в отношении вакцинации против краснухи // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 1999. № 1. С. 8–10. [Tatochenko V.K. WHO policy on vaccination against rubella. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 1999, no.1, pp.8–10. (In Russ.)]
38. Титова Н.С. Эпидемический паротит и его профилактика // Сестринское дело. 1999. № 2. С. 36–38. [Titova N.S. Parotitis and its prevention. *Sestrinskoe delo = Nursing*, 1999, no. 2, pp. 36–38. (In Russ.)]
39. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 688 с. [Uchaikin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. Infeksionnye bolezni u detei [Infectious diseases in children]. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2011. 688 p.]
40. Фельдблюм И.В. Вакцинопрофилактика как жизнеспасающая технология и инструмент демографической политики // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2011. № 2. С. 27–30. [Feldblyum I.V. Prophylactic vaccination as a life-saving technology and a tool of demographic policy. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2011, no. 2, pp. 27–30. (In Russ.)]
41. Фельдблюм И.В. Вакцинопрофилактика: теория и практика // Медицина в Кузбассе. 2013. № 2. С. 21–25. [Feldblyum I.V. Vaccines prophylaxis: theory and practice. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass*, 2013, no. 2, pp. 21–25. (In Russ.)]
42. Юминова Н.В. Диагностика краснухи в Российской Федерации // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. 2004. № 6. С. 5–7. [Yuminova N.V. Rubella diagnosis in the Russian Federation. *Vaktsinatsiya. Novosti vaktsinoprofilaktiki = Vaccination. Vaccination news*, 2004, no. 6, pp. 5–7. (In Russ.)]
43. Юминова Н.В., Зверев В.В. Элиминация кори в России // Медицинская картотека. 2003. № 7. С. 24–25. [Yuminova N.V. Zverev V.V. Measles elimination in Russia. *Meditsinskaya kartoteka = Medical catalogue*, 2003, no. 7, pp. 24–25. (In Russ.)]
44. Acosta C.J., Galindo C.M., Deen J., Ochiai R., Lee H.J., Von Seidlein L., Carbis R., Clemens J.D. Vaccines against cholera, typhoid fever and shigellosis for developing countries. *Expert Opin. Biol. Ther.*, 2004, vol. 4, no. 12, pp. 1939–1951. doi: 10.1517/14712598.4.12.1939
45. Allerdist H., Ehrengut W. Measles and its complications in Hamburg from 1960 to 1973. *Immun. Infekt.*, 1976, vol. 4, no. 3, pp. 116–125.
46. Baicus A. History of polio vaccination. *World J. Virol.*, 2012, vol. 1, no. 4, pp. 108–114.
47. Barrabeig I., Torner N., Martínez A., Carmona G., Ciruela P., Batalla J., Costa J., Hernández S., Salleras L., Domínguez A. Results of the rubella elimination program in Catalonia (Spain), 2002–2011. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 642–648. doi: 10.4161/hv.23260
48. Bechini A., Levi M., Boccacini S., Tiscione E., Panatto D., Amicizia D., Bonanni P. Progress in the elimination of measles and congenital rubella in Central Italy. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 649–656. doi: 10.4161/hv.23261
49. Black S., Shinefield H., Ray P., Lewis E., Chen R., Glasser J., Hadler S., Hardy J., Rhodes P., Swint E., Davis R., Thompson R., Mullooly J., Marcy M., Vadheim C., Ward J., Rastogi S., Wise R. Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one- to two-year-old children: an analysis of the Vaccine Safety Datalink (VSD) Project. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1997, vol. 16, no. 5, pp. 500–503.
50. Brown F. New approaches in viral vaccine development. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.*, 1990, vol. 76, pp. 39–46.
51. Carter J.J., Madeleine M.M., Wipf G.C., Garcea R.L., Pipkin P.A., Minor P.D., Galloway D.A. Lack of serologic evidence for prevalent simian virus 40 infection in humans. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2003, vol. 95, no. 20, pp. 1522–1530.
52. Chan C.-W. To screen or to vaccinate? A decision analysis for rubella prevention on campus. *J. Am. Coll. Health*, 1986, vol. 35, no. 3, pp. 116–121.
53. Da Silveira C.M., Kmetzsch C.I., Mohrdieck R., Sperb A.F., Prevots D.R. The risk of aseptic meningitis associated with the Leningrad-Zagreb mumps vaccine strain following mass vaccination with measles-mumps-rubella vaccine, Rio Grande do Sul, Brazil, 1997. *Int. J. Epidemiol.*, 2002, vol. 31, no. 5, pp. 978–982.
54. Demicheli V., Jefferson T., Rivetti A., Price D. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005, Oct. 19(4).
55. Demicheli V., Rivetti A., Debalini M.G., Pietrantoni C.D. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, Feb. 15.

56. Dourado I., Cunha S., Teixeira M.G., Farrington C.P., Melo A., Lucena R., Barreto M.L. Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine: implications for immunization programs. *Am. J. Epidemiol.*, 2000, vol. 151, no. 5, pp. 524–530.
57. Fujinaga T., Motegi Y., Tamura H., Kuroume T. A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles, mumps and rubella vaccine. *Pediatr. Infect. Dis.*, 1991, vol. 10, no. 3, pp. 204–209.
58. Howson C.P., Fineberg H.V. Adverse events following pertussis and rubella vaccines. Summary of a report of the Institute of Medicine. *JAMA*, 1992, vol. 267, no. 3, pp. 392–396.
59. Jefferson T., Price D., Demicheli V., Bianco E. Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. *Vaccine*, 2003, vol. 21, no. 25–26, pp. 3954–3960.
60. Kenneth J.B., Stenhouse D.H. Measles and rubella on college campuses: the need to act. *J. Am. Coll. Health*, 1983, vol. 32, no. 2, pp. 58–62.
61. Kimura M., Kuno-Sakai H., Yamazaki S., Yamada A., Hishiyama M., Kamiya H., Ueda K., Murase T., Hirayama M., Oya A., Nozaki S., Murata R. Adverse events associated with MMR vaccines in Japan. *Acta Paediatr. Jpn.*, 1996, vol. 38, no. 3, pp. 205–211.
62. L'Huillier A.G., Posfay B.K. Live viral vaccines in transplanted patients. *Swiss Med. Wkly*, 2014, vol. 144:w14005.
63. Miller E., Goldacre M., Pugh S., Colville A., Farrington P., Flower A., Nash J., MacFarlane L., Tettmar R. Risk of aseptic meningitis after measles, mumps, and rubella vaccine in UK children. *Lancet*, 1993, vol. 341, no. 8851, pp. 979–982.
64. Measles — United States, January–May 20, 2011. *Morbidity and mortality Weekly Report, CDC*, May 24, 2011, vol. 60, pp. 1–4.
65. Minor P.D. Live attenuated vaccines: historical successes and current challenges. *Virology*, 2015, vol. 479–480, pp. 379–392. doi: 10.1016/j.virol.2015.03.032
66. Mosquera M.A., Baron C. N., Ballester A.R. The road to polio eradication via the Pan American Health Organization. *Rev. Panam. Salud. Publica.*, 2014, vol. 36, no. 3, pp. 185–192.
67. Nokleby H., De Carvalho G.H., Johansen K., Kreidl P. Protection against poliomyelitis in Europe. *Euro Surveill.*, 2010, vol. 15, no. 17.
68. Norrby E., Prusiner S.B. Polio and nobel prizes: looking back 50 years. *Ann. Neurol.*, 2007, vol. 61, no. 5, pp. 385–395. doi: 10.1002/ana.21153
69. Orenstein W.A. Eradicating polio: how the world's pediatricians can help stop this crippling illness forever. *Pediatrics*, 2015, vol. 135, no. 1, pp. 196–202. doi: 10.1542/peds.2014-3163
70. Pellegrinelli L., Primache V., Fiore L., Amato C., Fiore S., Bubba L., Pariani E., Amendola A., Barbi M., Binda S. Surveillance of acute flaccid paralysis (AFP) in Lombardy, Northern Italy, from 1997 to 2011 in the context of the national AFP surveillance system. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2015, vol. 11, no. 1, pp. 277–281. doi: 10.4161/hv.36164
71. Phalgune D.S., Yervadekar R.C., Sharma H.J., Dhare R.M., Parekh S.S., Chandak A.O., Safai A.A., Shewale S.D. Sero-surveillance to assess rubella susceptibility and assessment of immunogenicity and reactogenicity of rubella vaccine in Indian girls aged 18–24 years. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2014, vol. 10, no. 10, pp. 2813–2818. doi: 10.4161/21645515.2014.970947
72. Platt L.R., Estivariz C.F., Sutter R.W. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J. Infect. Dis.*, 2014, vol. 210, pp. 380–389. doi: 10.1093/infdis/jiu184
73. Rebiere I., Galy-Eyraud C. Estimation of the risk of aseptic meningitis associated with mumps vaccination, France, 1991–1993. *Int. J. Epidemiol.*, 1995, vol. 24, no. 6, pp. 1223–1227.
74. Roca-Garcia M., Orsi E.V., Jervis G.A., Markham F.S., Bacigalupi J.C., Doany H., Tosi H., Cabasso V.J., Mover A.W., Cox H.R. Laboratory studies associated with field trials of monovalent oral poliovirus vaccines. *J. Infect. Dis.*, 1960, vol. 107, no. 3, pp. 300–317.
75. Sawada K. Immunologic efficacy of live polio vaccines and propagation of the vaccine viruses. Studies of the immunologic efficacy of the live polyvalent polio vaccines. *Nihon Shonika Gakkaizasshi.*, 1965, vol. 69, no. 4, pp. 309–318.
76. Shlyakhov E., Blancou J., Rubinstein E. Vaccines against anthrax in animals, from Louis Pasteur to our day. *Rev. Sci. Tech.*, 1996, vol. 15, no. 3, pp. 853–862.
77. Sugiura A., Yamada A. Aseptic meningitis as a complication of mumps vaccination. *Pediatr. Infect. Dis.*, 1991, vol. 10, no. 3, pp. 209–213.
78. Trevelyan B., Smallman-Raynor M., Cliff A.D. The spatial dynamics of poliomyelitis in the United States: from epidemic emergence to vaccine-induced retreat, 1910–1971. *Ann. Assoc. Am. Geogr.*, 2005, vol. 95, no. 2, pp. 269–293.
79. Verma R., Khanna P., Chawla S. Inactivated polio vaccine: time to introduce it in India's national immunization schedule. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2012, vol. 8, no. 7, pp. 956–958. doi: 10.4161/hv.20089
80. Verma R., Khanna P., Chawla S. New horizon in prevention of congenital rubella syndrome in the India. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2012, vol. 8, no. 6, pp. 831–833. doi: 10.4161/hv.19584
81. Walkowska E. Investigations on adaptation of influenza virus B (Lee) in the mouse. *Med. Dosw. Mikrobiol.*, 1950, vol. 2, no. 2, pp. 295–297.
82. Wattigney W.A., Mootrey G.T., Braun M.M., Chen R.T. Surveillance for poliovirus vaccine adverse events, 1991 to 1998: impact of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. *Pediatrics*, 2001, vol. 107, no. 5, pp. E83.
83. World Health Organization Regional Office for Europe. *WHO Epidemiological brief. Copenhagen*, 2012, no. 26, pp. 1–11.

Автор:

Шамсутдинова О.А., научный сотрудник лаборатории иммунологии и биологии клетки ФГБНУ НИИ медицинской приматологии, г. Сочи, Россия.

Author:

Shamsutdinova O.A., Researcher, Laboratory of Immunology and Cell Biology, Institute of Medical Primatology, Sochi, Russian Federation.

Поступила в редакцию 21.06.2016
Отправлена на доработку 28.11.2016
Принята к печати 30.01.2017

Received 21.06.2016
Revision received 28.11.2016
Accepted 30.01.2017