

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**по теме: «Основы иммунопрофилактики. Календарь прививок»
практическое занятие**

г. Владикавказ, 2020 г.

Составители:

д.м.н., проф. Касохов Т.Б., асс. Дидарова З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой детских болезней №2, д.м.н., проф. Калоева З.Д.

Зав. кафедрой детских болезней №1, д.м.н. Бораева Т.Т.

Одобрено на заседании ЦКУМС от 28 августа 2020 г., протокол №1.

Тема: «Основы иммунопрофилактики. Календарь прививок».

Цель занятия: Научить аспирантов организации вакцинопрофилактики, выявлять показания и противопоказания к прививкам с учетом прививочного анамнеза, правильно выбрать средства иммунизации и рациональной их применять; при возникновении необычных реакций и осложнений назначить лечение; провести профилактику поствакцинальной патологии.

Мотивация темы: Активная иммунизация (проф. прививки) является надежным и поверенным средством снижения заболеваемости острыми инфекционными болезнями. Плановое проведение иммунопрофилактики во всех странах мира привело к резкому снижению заболеваемости многими инфекционными болезнями и сделало возможным ликвидацию такой особо опасной инфекции, как натуральная оспа. Успехи активной иммунизации позволили ВОЗ принять в 1974г. «Расширенную программу иммунизации», которая предусматривает проведение массовых прививок детям во всех странах против шести основных инфекционных болезней: туберкулеза, полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка и кори. Увеличение охвата плановыми прививками привело к снижению заболеваемости дифтерией. Успешно завершилась ликвидация полиомиелита в России, что дает возможность начать сокращение числа календарных прививок. Достигнут самый низкий уровень заболеваемости корью, что позволило приступить к разработке планов ее элиминации к 2010г. в соответствии с концепцией ВОЗ. Однако достигнутые успехи требуют закрепления, в связи с чем необходимо постоянное внимание ординаторов-педиатров к вопросам прививочного дела.

Аспирант должен знать:

1. Правила проведения вакцинации в детской поликлинике и размещения больных с поствакцинальной патологией в стационарах с целью предупреждения внутриполиклинической и внутрибольничной инфекции.
2. Вакцинальный процесс и его закономерности: отличие патогенеза между инфекционным и поствакцинальным процессом.
3. Вакцинирующие препараты и влияние их на организм ребенка; показания к снятию вакцины из употребления.
4. Национальный календарь прививок в детском возрасте (настоящее и будущее).
5. Плановая вакцинация против: туберкулеза; полиомиелита; гепатита В; коклюша; дифтерии и столбняка; кори; паротита; краснухи. Схемы иммунизации.
6. Методику осмотра ребенка с целью проведения вакцинации или выявления поствакцинальной патологии.
7. Техника проведения прививок, наблюдение за привитыми.
8. Вакцинация по эпид. показаниям.
9. Необычные реакции и осложнения на вакцинацию. Классификацию.

10. План обследования больного с поствакцинальной патологией, дифференциальный диагноз.
11. Алгоритм лечения больного с поствакцинальной патологией с учетом возраста, преморбидного фона ребенка, тяжести заболевания.
12. Профилактика необычных реакций и осложнений на вакцинацию. Иммунопрофилактика детей с отягощенным анамнезом. Группы риска.

Уметь:

1. Соблюдать правила работы с детьми с целью предупреждения внутриполиклинического и внутрибольничного заражения;
2. Собрать перед иммунизацией подробный анамнез, выявить реакцию на предыдущие прививки.
3. Осмотреть ребенка для отбора на вакцинацию, заполнить форму 63.
4. Выявить мед. противопоказания, с целью отнесения к «группе риска».
5. Отрастить данные анамнеза и осмотра ребенка в форме 112.
6. Составить индивидуальный календарь прививок. Выявить возможные необычные реакции и осложнения на вакцинацию, показания к госпитализации, направить в стационар, оформить документацию.
7. Оценить течение вакцинального процесса.
8. Отрастить данные анамнеза и осмотра больного с поствакцинальным осложнением и необычной реакцией в истории болезни с обоснованием предварительного диагноза, подать экстренное извещение в СЭС.
9. Назначить дополнительное обследование и провести анализ данных параклиники.
10. Провести дифференциальный диагноз, обосновать окончательный диагноз.
11. Назначить лечение, оказать неотложную помощь, выписать рецепты.
12. Выписать ребенка в детский коллектив, написать эпикриз, указать лечебно-оздоровительные мероприятия, которые следует провести после выписки ребенка, сроки диспансерного наблюдения.
13. Соблюдать врачебную этику и деонтологию при подготовке детей к прививкам и выявлении поствакцинальной патологии, при проведении профилактических мероприятий.

Хронокарта учебного времени.

Практическое занятие рассчитано на 3 часа, 12 минут (147 минут) (1 занятие).

I. Вводный этап (5-8 минут)

1. Проверка присутствия ординаторов, обращение внимания на внешний вид и дисциплину, ответы на вопросы ординаторов.
2. Постановка цели практического занятия
3. Предъявление ординаторам мотивационного блока.

II. Контроль исходного уровня подготовки ординаторов (контроль базисных знаний) 25 минут.

III. Основной этап.

1. Самостоятельная работа ординаторов у постели больного ребенка 40 минут.

2. Разбор больного по теме семинара 50 минут.

IV. Этап проверки качества сформированной мыслительной и практической деятельности, заключительный контроль 30 минут.

Перерыв после каждого академического часа работы – 5 минут = 15 минут.

Вопросы для самоподготовки:

1. Сущность и цели иммунопрофилактики инфекционных болезней у детей.
2. Три фазы антителообразования в ответ на введение вакцины.
3. Классификация вакцинных препаратов; перспективы развития новых вакцин.
4. Национальный календарь проф. прививок (приказ №229, 2001г.).
5. Как организовать прививочную работу?
6. Какие необычные реакции и осложнения возможны при вакцинации, их отличия от нормальной поствакцинальной реакции.
7. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз поствакцинальной патологии.
8. Лечение поствакцинальных осложнений, неотложные меры.
9. Профилактика поствакцинальной патологии, вакцинация детей с отягощенным анамнезом, щадящие методы иммунизации.
10. Прогнозируемый календарь прививок в России, программа ликвидации управляемых инфекций.

Список рекомендуемой литературы.

Обязательная.

Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. М.
"Медицина" 1990г.

Дополнительная:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей Москва 1999г.
2. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. «Вакцинопрофилактика, настоящее и будущее». Москва, ГЭОТНК – мед. 2001.
3. Типовые ситуационные задачи для итоговой государственной аттестации выпускников высших медицинских учебных заведений по специальности "Педиатрия" 040200 Москва ВУНМЦ 2000г.
4. Типовые тестовые задания по специальности "Педиатрия". Под редакцией профессора Володина Н.Н. и профессора Фадеевой М.А. Москва, ВУНМЦ 1998г.

Блок информации:

Для курации подбираются дети с нормальными реакциями на прививки и больные с различными формами поствакцинальной патологии, при отсутствии больных используются архивные формы 112 истории болезни и таблицы. Студенты обследуют больного, затем проводится разбор случая совместно с ассистентом. Следует начать с выяснения подробного анамнеза и динамики развития поствакцинальной реакции и патологии, обращая внимание на ранние проявления её. При сборе анамнеза следует обращать внимание на состояние здоровья ближайших родственников с акцентом на аллергические, нервно-психические, наследственные, эндокринные заболевания. Выявляются аллергические заболевания и реакции ребенка, наличие экссудативно-катарального диатеза; переносимость лекарств, отмечается наличие судорог у ребенка, реакции на предыдущие прививки, дата последнего заболевания и др. Следует отметить, что такой подробный анамнез рекомендуется собирать перед проведением прививок с целью профилактики нежелательных последствий их.

Для повышения эффективности иммунопрофилактики и сокращения ее отрицательного действия на детский организм разработана рациональная схема проф. прививок – национальный календарь прививок (табл. 1). В нем выбран наиболее подходящий возраст для первичной иммунизации, частота повторных инъекций вакцин, оптимальные интервалы между прививками, ассоциации различных типов вакцин и т.д.

Таблица 1

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК
(Приложение №1 к приказу Минздрава России от 27.06.2001 №229)

Возраст	Наименование прививки
Новорожденные (в первые 12 часов жизни)	Первая вакцинация против вирусного гепатита В
Новорожденные (3-7 дней)	Вакцинация против туберкулеза
1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В
3 месяца	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
4,5 месяца	вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
6 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии. Коклюша, столбняка, полиомиелита Третья вакцинация против вирусного гепатита В
12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи эпидемического паротита
18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии. Коклюша, столбняка, полиомиелита
20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита
6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
7 лет	Ревакцинация против туберкулеза Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка
13 лет	Вакцинация против краснухи (девочки) Вакцинация против вирусного гепатита В (ранее не привитые).
14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка Ревакцинация против туберкулеза Третья ревакцинация против полиомиелита
Взрослые	Ревакцинация против дифтерии, столбняка-каждые 10 лет от момента последней

ПРИМЕЧАНИЕ:

1. Иммунизация в рамках национального календаря профилактических прививок проводятся вакцинами отечественного и зарубежного производства зарегистрированными и разрешенными к применению в установленном порядке в соответствии с инструкциями по их применению.
2. Детям, родившимся от матерей, носителей вируса гепатита В или больных вирусным гепатитом В в третьем триместре беременности вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0-1-2-12 месяцев.
3. Вакцинация против гепатита В в 13 лет проводится ранее не привитым по схеме 0-1- 6 месяцев.
4. Вакцинация против краснухи проводится девочкам в 13 лет ранее не привитым или получившим только одну прививку.
5. Ревакцинация против туберкулеза проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям.
6. Ревакцинация против туберкулеза в 14 лет проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.
7. Применяемые в рамках национального календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ) можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела или с интервалом в 1 месяц.
8. При нарушении срока начала прививок последние проводят по схемам предусмотренным настоящим календарем и инструкциями по применению препаратов.

Обязательны прививки против 9 инфекций: туберкулеза, дифтерии, полиомиелита, кори, эпидемического паротита, краснухи, столбняка, коклюша, и гепатита В. Календарь отражает прежде всего эпид. ситуацию в стране, она диктует необходимость создания вакцин собственного производства. Так, для нашей страны остро необходима вакцинация против гепатита А, гемофильной инфекции типа В, гриппа, менингококковой инфекции, ЦМВИ, ротавирусной инфекции, хламидийной инфекции, ветряной оспы, опоясывающего герпеса, герпес-моноклеоз-папилломатоз, РС- и аденовирусная инфекция. Эти вакцины войдут в прогнозируемый календарь прививок в России. Необходимо подчеркнуть, что в перспективе создания оптимальных вакцин связано с развитием ДНК-рекомбинантной технологии, которая позволила подойти к созданию генно-инженерных вакцин путем клонирования генов (например, рекомбинантная дрожжевая вакцина против гепатита В). Перспективным представляется создание субъединичных вакцин, технология создания которых исключает возможность сохранения инфекционного начала. Недостаток – слабая напряженность иммунитета, в связи с чем, необходимо повторное введение вакцины. К ним относится менингококковая, пневмококковая, гриппозная и др. Высокоэффективны вакцины на основе комплексов антигенов с синтетическими полимерами. Слабоиммуногенные антигены в этом

комплексе становятся высокоиммуногенными. Важно, что полимер освобождает антиген с заданной скоростью импульсно или постоянно. Конструируя вакцины таким образом, можно заменить те вакцины, которые вводятся многократно (АКДС и др.); будет при этом имитироваться повторная вакцинация, поскольку антиген будет высвобождаться из сферических частиц дозировано и с определенными заданными интервалами. Для оптимизации прививочного календаря разрабатываются комбинированные вакцины, содержащие 4, 6 и более компонентов. Теоретически возможно создание комбинированных вакцин, содержащих 10 и более иммунизирующих антигенов. Уже испытываются комбинации вакцин против кори, краснухи, эпидемического паротита, гепатита В или дифтерии, коклюш, столбняк, полиомиелит и гепатит В; испытывается ассоциированная вакцина против гепатита В и А.

Надо подчеркнуть, что при нарушении календаря прививок, пропуск сроков иммунизации не требует повторения всей серии. Иммунизацию надо провести или продолжить в любой срок, как если бы график не нарушался. В этих случаях вырабатывается индивидуальная схема иммунизации с учетом национального календаря прививок и с учетом индивидуальных особенностей организма ребенка.

Далее необходимо отметить, что патология, возникающая в поствакцинальном периоде делится на 3 группы:

1. Присоединение интеркуррентной инфекции может утяжелить реакцию организма на прививку, а в ряде случаев способствовать развитию поствакцинальных осложнений.
2. Обострение хронических и первичные проявления латентных заболеваний.
3. Поствакцинальные необычные реакции и осложнения, вызванные самой вакциной (истинные).

Поствакцинальные реакции – комплекс клинических и параклинических проявлений, стереотипно развивающихся после введения конкретного препарата.

Поствакцинальные осложнения – тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья, развивающиеся вследствие профилактических прививок.

Поствакцинальные прививки делятся на местные и общие. Местные – гиперемия и отек в месте введения препарата; продолжительность 1-2 суток. Имеют аллергическую природу; не требуют лечения, при чрезмерно сильных местных реакциях – перорально один из гистаминных препаратов. Отек и гиперемия диаметром более 8 см – противопоказание к последующему применению данного препарата (чаще это АКДС- вакцина).

Общие реакции в виде недомогания, обморока, тошноты, рвоты, катаральных изменений в носоглотке, сопровождаются повышением температуры до 37,5С слабые; 37,6 до 38,5С – средние; свыше 38,5С – сильные реакции. Общие реакции появляются через несколько часов после прививки; продолжительность их не превышает 2 суток. При возникновении сильных реакций – терапия симптоматическая. Температурная реакция

превышающая 40С - противопоказания к последующему введению данного препарата. Допускается частота общих средних и сильных не более 7%. Но не допускается к использованию коревая вакцина при частоте сильных общих реакций более 4%, а АКДС – более 1%.

Необычные сильные реакции и осложнения по классификации ВОЗ:

1. местные – абсцесс в месте введения, гнойный лимфаденит, тяжелая местная реакция;
2. неблагоприятные события со стороны ЦНС – острый паралич, энцефалопатия, энцефалит, менингит, судороги;
3. Прочие неблагоприятные события – аллергические реакции, анафилактический шок, арталгии, генерализованная БЦЖ-инфекция, остит (остеомиелит) гипотензивно-гипореспонсивное (коллаптоидное) состояние, пронзительный крик, сепсис, синдром токсического шока.

Таблица 2

Осложнения, имеющие причинную связь с вакцинацией

Клинические формы осложнений	Вакцины	Сроки развития после прививки
Анафилактический шок	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 12 ч
Тяжелые генерализованные аллергические реакции (рецидивирующий ангионевротический отек - отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла и	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 5 дней
Синдром сывороточной болезни	Все, кроме БЦЖ и ОПВ	До 15 дней
Энцефалит	АКДС, АДС Корева вакцина	До 3 дней 5-15 дней
Другие поражения ЦНС с генерализованными или фокальными проявлениями: • "энцефалопатия • серозный менингит • неврит, полиневрит	АКДС, АДС Корева вакцина Паротитная вакцина Инактивированные вакцины	До 3 дней 5-15 дней 10-40 дней До 30 дней
Резидуальные судорожные состояния - афебрильные судороги (появившиеся после прививки при температуре ниже 38,5°C и отсутствовавшие до прививки), повторившиеся в течение первых 12 мес. после	АКДС, АДС Корева, паротитная, краснушная	До 3 дней 5-10 дней
Вакциноассоциированный полиомиелит: • у привитого здорового • у привитого с иммунодефицитом, · у контактн. с прив.	ОПВ	5-30. дней 5 дней-6 мес. 5-60 дней
Тромбоцитопеническая пурпура	Корева вакцина	10-25 дней
Артралгия, артрит	Краснушная вакцина	5-40 дней
Генерализованная инфекция (генерализованный БЦЖит)	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 нед
Остеит (остит, остеомиелит)	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 нед
Лимфаденит, келоидный рубец	БЦЖ, БЦЖ-М	После 6 нед

В табл. 2 приведены основные клинические формы осложнений после применения вакцин национального календаря прививок, имеющих с последними причинную связь, и время их развития после проведенной иммунизации.

Помимо изложенных выше положений, принято также различать:

- осложнения, вызванные программными ошибками, т.е. связанные с нарушениями правил и техники вакцинации;
- осложнения, вызванные вакциной как таковой (поствакцинальные осложнения);
- события, косвенно связанные с вакцинацией (например, фебрильные судороги в результате температурной реакции, вызванной вакциной);
- случайные совпадения (например, интеркуррентное заболевание в поствакцинальном периоде).

При разборе больного с поствакцинальной патологией следует остановиться на прививках включенных в календарь прививок России.

Гепатит В широко распространенно в России – 40-50% взрослых людей серопозитивны, из них 1-2% носители вируса гепатита В. В 1993г. заболеваемость составила 22, а в 1998г. – 37,7 на 100 тыс. населения, т.е. шел рост числа заболевших, несмотря на внедрение в практику разового инструментария, централизованного автоклавирования мед. материалов, тестирования препаратов крови на маркеры гепатита В и др. Очевидно, решение проблемы вирусного гепатита В стало возможным только на пути поголовной иммунизации, когда в результате вакцинации снизилась заболеваемость гепатитом В в последние годы и составила в 2004г. 10,43 на 100 000 населения. Существует 2 вида вакцин против гепатита В: 1. инактивированные из плазмы носителей HBsAg; 2. рекомбинированные с использованием рекомбинантной технологии встраивания субъединицы гена вируса гепатита В, ответственного за продукцию спец. антиген, в дрожжевые или др. клетки. Затем наработанный белок тщательно очищается от дрожжевых белков; сорбент – алюминия гидроксид, консервант - мертиолат. В нашей стране создана рекомбинантная вакцина против гепатита В и производится – «Комбиотех», не уступает зарубежным аналогам. Кроме того, зарегистрированы зарубежные препараты: 1) Энджерикс В (Англия), 2) HB-VAX II (США), 3) Эувакс (Ю.Корея), 4) рекомбинантная вакцина против гепатита В.

Новые ассоциированные вакцины, выпускаемые в России:

Бубо М – против гепатита В, дифтерии и столбняка.

Бубо-Кок – против гепатита В, дифтерии, столбняка и коклюша.

Проходит регистрацию (2005г.): 1) 5-валентная комбинированная вакцина Тританрикс (против гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша и

полиомиелита); 2) 6-валентная ацеллюлярная вакцина Гексавак (против гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и гемофильной инфекции типа в; 3) Твинрикс (против гепатита А и В).

Схема вакцинации: для прочного иммунитета необходимо 3-х кратное введение вакцины (0-1 мес – 6 мес). Детям от матерей – носителей вируса гепатита В или больных вирусным гепатитом В в третьем триместре беременности по схеме (0-1мес. – 2мес. – 12мес.). Раннее не привитые вакцинируются в 13 лет по схеме (0-1мес. 6мес.). Вакцинация против гепатита В должна проводиться детям, регулярно получающим кровь и ее препараты, а также находящимся на гемодиализе по схеме: 0-1-2-3-9мес. Дозы вакцины увеличиваются в 2 раза. Такая же доза и схема вакцинации у детей с онкологическими заболеваниями. Прививка вводится у детей раннего возраста и новорожденных в переднебоковую часть бедра, у взрослых и детей старшего возраста – в область дельтовидной мышцы.

После законченной вакцинации по схеме 0-1-6мес. сероконверсия наступала у 100% детей. Большинство авторов считают, что нет надобности в ревакцинации у лиц с высокими титрами антител (выше 100МЕ/л). В англии проводится ревакцинация с уровнем защиты ниже 100 МЕ/л. Вакцина «Комбиотех» выпускается по 1мл, содержит 20 мкг HBsAg (взрослая доза) и 0,5мл, содержит 10 мкг HBsAg (детская доза).

Поствакцинальные реакции и осложнения. Рекомбинантные вакцины мало реактогенны. В единичных случаях наблюдается реакция на месте введения (легкая гиперемия, отек) или общая реакция в виде кратковременного повышения температуры тела до 37,5-38,5С. Сообщается о 307 реакциях на 4,5 млн. доз вакцины Энджерикс В. При этом отмечалась сыпь, зуд, артралгия, диарея, крапивница, парестезия, сонливость, рвота, лихорадка с частотой 1 случай на сотни тысяч привитых. Эти реакции быстро проходят не влияют существенно на состояние здоровья.

Разбирая больного с осложнением на вакцинацию против **полиомиелита**, следует отметить, что благодаря массовой иммунизации к концу 60-х гг. заболевание стало спорадическим. Однако в 1995г. было зарегистрировано 150 случаев, вызванных диким штаммов вируса полиомиелита 1 типа: в Чечне 144 случая (6 закончились летальным исходом), в Ингушетии – 5 случаев, в Санкт-Петербурге – 1 случай. В 1996-1998гг. были проведены национальные дни иммунизации против полиомиелита детям от рождения до 3 лет два тура с интервалом 4-6 недель. С 1997г. в России не было выделено ни одного дикого штамма полиовируса, в 2001г. Россия прошла сертификацию в ВОЗ. В глобальном масштабе ликвидация полиомиелита к 2005г. ориентированно. Препараты для вакцинации:

1) Отечественная полиомиелитная вакцина для перорального введения (ОПВ) – трехвалентный препарат из аттенуированных штаммов сейбина вируса полиомиелита I, II, III типов, полученных на первичной культуре клеток почек африканских зеленых мартышек; 1 прививочная доза 0,2мл или

4 капли содержит инфекционных единиц: тип I – не менее 1 000 000, тип II – не менее 100 000, тип III – 300 000. Хранится в замороженном виде 2 года, допустимо не более чем трехкратное оттаивание.

2) Вакцина Имовакс Полио (Франция), входит также в состав вакцины Тетракок. Производится из вирусов полиомиелита I, II, III типов, культивируемых на клеточной линии Веро и инаktivированных формалином вакцина Тетракок (Франция). Содержит дифтерийный и столбнячный анатоксины, коклюшную суспензию и ИПВ I, II, III типов.

3) Полио Сейбин Веро (Франция) – живая вакцина, полученная на клетках Веро, содержит вакцинные штаммы трех типов.

Схема вакцинации по новому отечественному календарю с 3-х мес. возраста живой ОПВ трехкратно с интервалом 45 дней. Ревакцинацию проводят в 18мес. – однократно, в 20 мес. – однократно, в 14 лет – однократно. Дети без документов о прививках подлежат трехкратной иммунизации. Эти прививки проводят в один день с АКДС – вакциной. Допускается одновременное введение полиомиелитной вакцины с другими препаратами календаря прививок.

Оптимально проводить комбинированную вакцинацию – две первые дозы вводить ИПВ, а затем применять ОПВ, так формируется не только гуморальный (как при ИПВ), но и местный секретный в кишечнике (как при ОПВ). С помощью такой иммунизации практически полностью ликвидируется полиомиелит и крайне редко встречаются дикие штаммы полиовируса.

Поствакцинальные реакции и осложнения. Полиомиелитные вакцины, как живые, так и инаktivированные, практически не вызывают ни общих, ни местных реакций. Осложнением является ВАП (вакцинассоциированный полиомиелит) возникающий чаще у детей с иммунодефицитом, не только у вакцинированных (с 4 дня по 30 день после приема ОПВ), но и у детей, находившихся в контакте с привитыми живой вакциной, (с 4 дня по 60 день контакта с вакцинированными). По данным ВОЗ частота ВАП составляет 1 на 3,3 млн.доз трехвалентной ОПВ. Клиника соответствует естественной инфекции, диагноз подтверждается выделением вакцинного штамма вируса и не менее чем четырех кратным повышением к нему титра специфических антител. Кроме ВАП, при введении ОПВ возможны др. неврологическая патология: проходящие спинальные монопарезы, полирадикулоневриты, гипертензионный синдром, судорожные реакции, неврит лицевого нерва, мозжечковая атаксия. Крайне редко могут быть диспептические расстройства без интоксикации и аллергических реакций (поллиморфные высыпания, отек Квинке) в течение 4 дней после прививки.

Во время разбора больного с осложнением на **БЦЖ** вакцину следует отметить, что туберкулез остается важной проблемой во многих странах. Каждый день в мире им заболевает 24 тыс., а умирает 7 тыс. человек.

Вакцины БЦЖ и БЦЖ-М содержат живые микробактерии штамма БЦЖ-1. БЦЖ-М применяется для щадящей иммунизации, в ней в 2 раза меньше бактериальной массы в прививочной дозе. В 1 ампуле вакцины БЦЖ содержится 10 или 20 доз, в 1 ампуле БЦЖ-М – 20 доз. БЦЖ применяется для вакцинации и ревакцинации. БЦЖ-М прививают новорожденных детей и детей раннего возраста с перинатальной патологией.

Схема вакцинации. Первичную вакцинацию проводят здоровым новорожденным на 3-7 день жизни. Новорожденные с патологией, не привитые в первые дни жизни вакцинируют перед выпиской из родильного дома. Дети, не привитые в период новорожденности, должны получать БЦЖ в течение 1-6 мес. жизни. Дети старше 2 мес. прививаются при отрицательной реакции Манту (через 3 дня после постановки реакции Манту и не позже 2 недель).

Ревакцинация – в 7 и 14 лет здоровых детей при отрицательной реакции Манту. При показателях заболеваемости менее 30 на 100 000 населения, ребенку, ревакцинированному в 7 лет, ревакцинация в 14 лет не проводится. БЦЖ и БЦЖ-М вводят строго в/кожно в объеме 0,1мл., образуется папула белого цвета, исчезающая через 15-20 мин.

Вакцинация, как и естественный туберкулез, вызывает клеточный иммунный ответ через 6-8 недель после вакцинации и более ранние сроки после ревакцинации. БЦЖ обладает высокой профилактической активностью. При вакцинации новорожденных она составляет 60-90% в отношении диссеминированного туберкулеза и туберкулезного менингита несколько ниже в отношении других форм первичного туберкулеза.

Реакция на введение вакцины и осложнения. На месте введения БЦЖ (или БЦЖ-М) развивается инфильтрат диаметром 5-10мм с небольшим узелком в центре и с образованием корочки. В ряде случаев может быть пустуляция с незначительным серозным отделяемым. Прививочная реакция у новорожденных появляется через 4-6 недель; после ревакцинации местные прививочные реакции могут проявиться уже на 1-й неделе после прививки. Обратное развитие – в течение 2-4 мес. после чего остается поверхностный рубчик (диаметром 3-10мм). По классификации ВОЗ поствакцинальные осложнения делятся на 4 категории:

1-я категория – локальные поражения, подкожные холодные абсцессы язвы величиной 10мм и более в месте введения; регионарный инфильтративный или абсцедирующий лимфаденит (чаще подмышечный, реже шейный, над- и подключичный) с последующей кальцинацией; келоидный рубец ≥ 10 мм.

2-я категория – персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, остеиты и др.).

3-я категория – диссеминированная БЦЖ-инфекция по типу генерализованного поражения с летальным исходом, встречается у детей с дефектом клеточного иммунитета (хроническая гранулематозная болезнь, комбинированный иммунодефицит).

4-я категория – пост-БЦЖ-синдром (проявления заболевания, возникшего после вакцинации БЦЖ, главным образом аллергического характера, узловатая эритема и т.д.).

Следует подчеркнуть, что БЦЖ эффективна при введении до инфицирования, но не предохраняет от заражения и заболевания в случае массивного контакта с бациловыделителем, а также не предотвращает развитие вторичных форм туберкулеза. В связи с этим в последние годы идет разработка более совершенной вакцины (ДНК-вакцины, субъединичные вакцины, вакцины из непатогенных микобактерий и др.).

Далее необходимо остановиться на активной иммунизации **дифтерии**, эпидемия которой возникла в 80-х годах в связи со снижением охвата прививками детского населения. Только массовая иммунизация позволила переломить ход эпидемии. В 2004г. в России заболеваемость составила 0,36 на 100.000. населения, что на 23% меньше чем в 2003г. ВОЗ поставил в Европе цель – к 2010г. или раньше снизить заболеваемость дифтерией до 0,1 и менее на 100.000. населения. Для иммунизации дифтерии используются следующие препараты: АКДС (Россия), АДС (Россия), АДС-М (Россия), АД-М (Россия), Бубо-М (Россия) – дифтерийно-столбнячно-гепатитная В вакцины; Д.Т.Вакс (Франция) – дифтерийно-столбнячный анатоксин; Имовак Д.Т. Адют (Франция) – дифтерийно-столбнячный анатоксин; Тетракок (Франция) коклюшно-дифтерийно-столбнячно-полиомиелитная вакцины; Бубо-Кок (Россия) – коклюшно-дифтерийно-столбнячно-гепатитная В вакцина; Тританрикс НВ (Англия) – коклюшно-дифтерийно-столбнячно-гепатитная В вакцина.

Схема вакцинации. АКДС вакцина вводится детям от 3 мес. до 3 лет 11мес. 29 дней (переболевшим коклюшем вводят АДС-анатоксин) в/м в ягодицу или в дозе 0,5мл. Курс вакцинации из 3 прививок с интервалом 45 дней. Ревакцинацию проводят однократно в 18 мес. АКДС вакциной в 7 и 14 лет АДС-М анатоксином и взрослых каждые 10 лет (АДС-М). В возрасте 4-5 лет 11 месяцев 29 дней вакцинацию проводят АДС-анатоксином, в возрасте 6 лет и старше АДС-М-анатоксином. Курс вакцинации состоит из 2 прививок с интервалом 45 дней; первую ревакцинацию проводят однократно через 9-12 мес. при вакцинации АДС, анатоксином, при вакцинации АДС-М-анатоксином через 6-9 мес.; вторая ревакцинация проводится через 5 лет, далее каждые 10 лет.

Введение препаратов по приведенным схемам приводит к образованию антитоксического иммунитета, препятствующего развитию дифтерии и столбняка у 95-100% привитых. В редких случаях дифтерия у привитого протекает легко.

Побочные явления и осложнения. Местные реакции у отдельных привитых проявляются гиперемией и уплотнением, возможна кратковременная субфебрильная температура и недомогание. У детей с фебрильными судорогами в анамнезе возможно их повторение на фоне повышения температуры. Описаны отдельные случаи анафилактического

шока, неврологических реакций. Местная аллергическая реакция встречается у лиц, многократно получавших АС.

Далее следует остановиться на иммунизации против **коклюша**, заболеваемость которым находится на достаточно высоком уровне, что отражает низкие показатели охвата прививками. В 2004г. заболеваемость коклюшем составила 7,73 на 100.000 населения, что на 11,5% ниже, чем в 2003г. Европейский Региональный Комитет ВОЗ поставил целью – сократить заболеваемость к 2010г. или раньше до уровня <1 на 100.000 населения.

Благодаря вакцинации против коклюша в мире предотвращается ежегодно 85,5 млн. случаев заболевания и 760 тыс. летальных исходов. Иммунизация прекращает циркуляцию возбудителя, что защищает от заражения детей первых 3 мес. жизни, в наибольшей степени страдающих от инфекции, а также приводит к циркуляции сероваров, вызывающих более легкие формы коклюша.

Препараты для иммунизации против коклюша:

1. корпускулярные: АКДС (Россия), Тетракок (Франция), Бубо-Кок (Россия), Тританрикс НВ (Англия) – проходит регистрацию (2005г.).
2. ацеллюлярные (безклеточные вакцины): коклюшный анатоксин (Россия), инфанрикс (Англия), Гексавак (Франция), Пентавак (Франция), Триацелювакс КДС (Германия).

Ацеллюлярные вакцины менее реактогенны.

Схема иммунизации. Отечественный календарь предусматривает четырехкратное введение АКДС-вакцины. Если ребенок не получил вакцину против коклюша, начинать вакцинацию после 4 лет не рекомендуется. Дети, перенесшие коклюш, подтвержденный положительным высеvom, не нуждаются в дальнейшей иммунизации против коклюша; им проводят прививки против дифтерии и столбняка АДС и АДС-М-препаратом.

Иммунитет: полный курс прививок цельноклеточной вакцины защищает от коклюша до 90% привитых, от дифтерии и столбняка – более 95% привитых. Эффективность ацеллюлярных вакцин находится в пределах 77-88% и не отличается от таковой для цельноклеточных вакцин.

Поствакцинальные реакции и осложнения. После АКДС в первые двое суток может повыситься температура, в месте инъекции – гиперемия, отечность. У предрасположенных детей могут быть фебрильные судороги. Назначение парацетамола через 2-3 часа после прививки и в последующий день предотвращает повышение температуры и судороги. Некоторые зарубежные вакцины более реактогенны, например Тританрикс Н.В. Реже развиваются эпизоды пронзительного крика, аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь), а также обострение хронических заболеваний. Аллергические реакции в основном развиваются на повторные дозы АКДС, чаще у детей, имевших подобные реакции на предыдущие дозы; это указывает на целесообразность профилактического назначения таким детям жаропонижающих и антигистаминных средств. Пронзительный крик (визг) в течение 1-3 и более часов после прививки раньше связывали с

повышением внутричерепного давления и относили к осложнениям, сейчас склоняются к мнению, что это результат болевой реакции; эта реакция не оставляет последствий.

Реактогенность ацеллюлярных вакцин значительно ниже, чем корпускулярных. К чрезмерно сильным общим реакциям относятся гипертермия (40°C и более), к тяжелым местным реакциям – плотные инфильтраты более 8 см. в диаметре, резкая гиперемия кожи с отеком в месте введения. Осложнения: анафилактический шок – редко встречается и чаще после повторного введения вакцины; развивается сразу, реже через 3-4 часа. У детей первого года жизни эквивалент шока – коллаптоидное состояние: резкая бледность, вялость, адинамия, падения АД, реже цианоз, холодный пот, потеря сознания. Бронхиальная обструкция, круп, возникающие после введения АКДС, обычно связаны с интеркуррентной ОРВИ. Осложнения со стороны ЦНС: афебрильные судороги с потерей сознания, иногда в виде «кивков», «клевков», абсансов, остановки взора; энцефалопатия (энцефалическая реакция) – не только судороги, но и нарушение сознания или поведения в течение более 6 часов и появление медленных волн на Э.Э.Г.; наблюдается намного реже, чем изолированные афебрильные судороги; энцефалит наблюдается очень редко (1:250-500 тыс. доз вакцин), протекает с судорогами, длительной потерей сознания, гипертермией, рвотой, гиперкинезами, автоматизмами, парезами и др. очаговыми симптомами, обычно с грубыми остаточными явлениями. В настоящее время связь энцефалита с введением коклюшного компонента АКДС ставится под сомнение; в этих случаях речь идет о заболеваниях ЦНС – инфекционный менингоэнцефалит, наследственная лейкодистрофия и др. начальные проявления которых совпали по времени с вакцинацией.

Последующая вакцинация в случае развития сильной реакции или осложнения проводится с исключением коклюшного компонента. Если ребенок привит двукратно, курс вакцинации против дифтерии и столбняка считают законченным; если он привит один раз, вакцинацию продолжают АДС, который вводят однократно, не ранее, чем через 3 месяца. В обоих случаях первую ревакцинацию проводят АДС через 9-12 мес. после последней прививки. Если осложнение развивалось после третьей вакцинации АКДС, первую ревакцинацию проводят через 12-18 мес. АДС.

Переходя к разбору истории болезни ребенка с осложнением на **АС-анатоксин**, следует отметить, что благодаря вакцинации заболеваемость столбняком в России резко снизилась, а столбняк новорожденных в течение ряда лет находится на нулевом уровне. ВОЗ поставило цель к 2005г. или раньше элиминировать столбняк новорожденных.

Для плановой профилактики столбняка используются АКДС, АДС, АДС-М, Бубо-М, Бубо-Кок и др.

Схема иммунизации: иммунизацию против столбняка осуществляют в плановом порядке в соответствии с возрастом одновременно с иммунизацией против дифтерии и коклюша (АКДС-вакциной), одновременно против

дифтерии (АДС или АДС-М-анатоксином), одновременно против гепатита В дифтерии (Бубо-М) или одновременно против гепатита В, дифтерии и коклюша (Бубо-Кок).

При соблюдении указанной схемы вакцинации практически у всех удается сохранить протективный иммунитет на протяжении всей жизни. У правильно вакцинированных столбняк не возникает. Вместе с тем необходимо учитывать, что возможно ослабление иммунного ответа на столбнячный анатоксин у детей и взрослых, инфицированных ВИЧ, больных малярией, с др. врожденными и приобретенными иммунодефицитными состояниями. ВОЗ рекомендует проводить иммунизацию независимо от степени выраженности иммунодефицита, так как нарушение иммуногенеза у этих лиц возможно, но не столь существенно. Исключение – больные агаммаглобулинемией, у которых выработка антител нарушена или вообще невозможна. При нарушении схемы иммунизации:

1. детям старше 1 года, не получавшим АКДС или АДС, следует ввести 2 дозы АДС с интервалом 1,5-2 мес. и третью дозу через 6-12 мес. после второй. При этом АДС может быть введена одновременно с коревой, паратифной, полиомиелитной вакциной и вакциной против гепатита В. Добавочные дозы необходимы в возрасте 6-7 лет перед поступлением в школу.

2. детям получившим 1 или 2 дозы АКДС или АДС в течение первого года жизни, если дальнейшая вакцинация против коклюша противопоказана, следует вводить дополнительные дозы АДС.

3. дети старше 7 лет, а также взрослые, предварительно не иммунизированные, должны получить 2 дозы АДС-М (или АС-анатоксина) с интервалом 1,5-2 мес. и ревакцинацию через 6-12 мес. той же дозой (допускается удлинение интервала до 2 лет в порядке исключения). Последующие ревакцинации проводят каждые 10 лет однократно в дозе 0,5мл.

Поствакцинальные реакции и осложнения. Поскольку АС применяется в составе АКДС, решить вопрос о связи возникающих побочных реакций с его введением бывает весьма сложно. Принято считать, что введение АС может вызвать местную реакцию в виде покраснения, припухлости и болезненности в месте инъекции или общие реакции в виде повышения температуры тела, недомогания. У лиц, имеющих высокий уровень противостолбнячных антител в результате повторных иммунизаций, описаны анафилактические реакции, полирадикулоневрит, синдром Гийне-Барра, однако крайне редко, не более 0,4 на 100 тыс. доз.

При изучении активной профилактики против **кори** надо отметить, что Европейский Региональный Комитет ВОЗ поставил цель: к 2007г. или раньше корь должна быть элиминирована из региона и к 2010г. элиминация должна быть сертифицирована в каждой стране. Стратегия ликвидации кори в Европе предусматривает снижение доли восприимчивых к кори лиц до низких уровней к 2005г. и поддержание этого уровня до 2007г. Доля

восприимчивых не должна превышать 15% среди детей 1-4 лет, 10% среди 5-10-летних, 5% среди 10-14-летних и 5% в каждой категории взрослых. Это те уровни, которые согласно компьютерному моделированию достаточны для прекращения передачи вируса кори. В России принята Программа элиминации кори к 2007г. В 2004г. заболеваемость снизилась по сравнению с 2003г. на 25,7% и составила 1,71 на 100.000 населения, что говорит о хорошем уровне контроля над корью. Достигнутый в России высокий уровень охвата 1-й прививкой, превышающий 95% в большинстве регионов и введение ревакцинации в 6 лет, охват которой также должен составить 95%, создают реальные предпосылки достижения элиминации кори в указанные ВОЗ сроки.

На этапе ликвидации кори приобретает актуальность принятие критериев стандартного определения случая кори («о введение в действие санитарных правил», «профилактика кори, краснухи, и эпидемического паротита») – острое инфекционное заболевание, характеризующееся в типичной манифестной форме совокупностью клинических проявлений: с 4-5 дня поэтапное высыпание пятнисто-папулезной сливной сыпи (в 1 день – лицо, шея; на 2 день – туловище; на 3 день – ноги, руки), температура 38С и выше, кашель или насморк, конъюнктивит, общая интоксикация. По классификации:

1. Заболевание, отвечающее «стандартному определению» случая кори и эпид. связь с другим подозрительными или подтвержденным случаем данной болезни – «Вероятный» случай кори.

2. Заболевание при котором имеется один или несколько типичных клинических признаков кори – «Подозрительный» случай кори.

3. «Подтвержденный» случай кори – случай, классифицированные как «подозрительный» или «вероятный» после лабораторного подтверждения диагноза. При отсутствии лабораторного подтверждения «вероятный» случай автоматически классифицируется как «подтвержденный».

Характеристика препаратов:

1. Живая коревая вакцина (ЖКВ) готовится в России из вакцинного штамма Л-16, выращенного на культуре клеток эмбрионов японских препаратов (зарубежные вакцины, готовятся на культуре клеток куриных эмбрионов). Вакцина содержит незначительное количество гентамицина сульфата и следовое количество белка сыворотки крупного рогатого скота.
2. Вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая (Россия) – дивакцина, содержит вакцинный штамм вируса паротита Л-3 и вируса кори Л-16. Содержит не более 25 мкг гентамицина сульфата и следовое количество сыворотки крупного рогатого скота.
3. Рувакс (Франция) – лиофилизированная моновакцина, содержит аттенуированный вирус кори.
4. MMRII (США) – содержит лиофилизированную живую коревую вакцину из штамма Эдмонстон.

5. Приорикс (Бельгия) – ассоциированный препарат против кори, краснухи и паротита.

Схема вакцинации: плановую профилактику кори не болевших ею детей начинают с 12 мес.; вторая прививка проводится в 6 лет без определения уровня антител. По эпид. показателям проводят экстренную профилактику в очаге инфекции в первые 3 дня от момента контакта; ЖКВ вводится не болевшим корью и не привитым детям старше 12 мес., подросткам и взрослым. У детей 6-12 мес. также возможна Вакцинопрофилактика, альтернативой ей, как и для лиц с противопоказаниями, является введение 1 или 2 доз (1,5 или 3,0мл) иммуноглобулина нормального человеческого (наиболее эффективен при введении до 4 дня контакта). Вакцину вводят однократно п/к в дозе 0,5 мл под лопатку или в область плеча.

Поствакцинальные реакции и осложнения. В редких случаях местно может быть незначительная гиперемия кожи и слабовыраженный отек, которые проходят через 1-3 суток без лечения. У части детей (5-16%) на 5-14 день появляется так называемая привитая корь – незначительное повышение температуры тела, катар верхних дыхательных путей, бледно-розовая пятнисто-папулезная сыпь в течение 1-3 дней. Её следует рассматривать не как осложнения, а как проявление вакцинального процесса у лиц с высокой чувствительностью к коревой инфекции. Осложнения при введении ЖКВ обычно не возникают. Описываемые в литературе случаи энцефалита (1сл. на 1 млн. доз) и др. осложнения в поствакцинальном периоде по современным представлениям не имеют связи с коревой вакциной, а скорее всего это проявление интеркуррентного заболевания. Вместе с тем у лиц с гиперчувствительностью к яичному белку или неомидину возможны аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. Однако такие осложнения встречаются крайне редко; имеются единичные указания на возможность фебрильных судорог и геморрагического васкулита в поствакцинальном периоде.

При разборе вакцинопрофилактики **краснухи** следует отметить, что приоритетной задачей является предупреждение краснухи беременных и синдрома врожденной краснухи (СВК). Региональный комитет ВОЗ для Европы принял в качестве одной из целей программы «Здоровье 21» в 1998г. следующее: к 2010 г. или раньше частота СВК должна быть снижена до уровня <0,01 на 1000 родов живым ребенком. В странах, которые еще только вводят иммунизацию детей раннего возраста против краснухи, как это имеет место России, ВОЗ рекомендует провести вакцинацию небеременных женщин детородного возраста и девочек-подростков.

Характеристика вакцин. В России используются следующие препараты. Рудивакс (Россия) – вакцина из аттенуированного штамма Wistar RA 27/3 вируса краснухи, культивируемого на диплоидных клетках человека. Эревакс и краснушная вакцина Серум Инститьют (Франция и Индия) – лиофилизаты аттенуированного вируса краснухи этого штамма. MMRII

(США) и Приорикс (Англия) – ассоциированные вакцины против краснухи, кори, паротита.

Схема вакцинации. Прививка проводится в возрасте 12 мес. и 6 лет, кроме этого прививаются девочки 13 лет. Вакцину вводят однократно п/к или в/м (0,5мл).

Поствакцинальные реакции и осложнения. Краснушные вакцины малореактогенны, реакции возникают редко. Они проявляются в основном через 5-12 дней после вакцинации синдромом, напоминающим легкий вариант краснухи: незначительное повышение температуры тела, кратковременные высыпания, лимфаденопатия. Еще реже встречаются артралгии, артриты, парестезии, боли в ногах и руках. Частота побочных реакций зависит от возраста: у детей они встречаются в 1% случаев, подростков – в 2%, до 25 лет – в 6%, у женщин старше 25 лет – в 25%. Женщины после вакцинации должны избегать беременности в течении 3 мес., наступление беременности в этот период, однако, не требует ее прерывания, так как не зарегистрировано ни одного случая патологии плода, хотя вакцинный штамм может проникать через плаценту и инфицировать плод (до 10%).

Согласно постановлению Мин. Здравоохранения РФ о введение в действие санитарных правил от 02г. «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита» стандартное определение случая заболевания краснухой следующее. Краснуха – острое заболевание, характеризующееся непродолжительной мелкой пятнисто-папулезной сыпью, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, спине и ягодицах, незначительным подъемом температуры, отсутствием интоксикации, лимфаденопатией, увеличением заднешейных и заушных лимфоузлов, редко – артралгией.

Врожденная краснуха – заболевание новорожденных, возникающее в результате внутриутробного инфицирования; проявляется следующими синдромами: катаракта, врожденная глаукома, врожденные пороки сердца, потеря слуха, ретинопатия; ассоциированные синдромы: пурпура, спленомегалия, желтуха, микроцефалия, задержка умственного развития, рентгенопрозрачное костное заболевание. По таким же критериям, изложенным в разделе вакцинация против кори проводится классификация случаев краснухи – «подозрительная», «вероятная» и «подтвержденная».

Разбирая вакцинопрофилактику **эпидемического паротита**, следует отметить, что для быстрого снижения пула невосприимчивых детей и подростков надо прививать всех не привитых детей любого возраста. ВОЗ поставила задачу – сократить заболеваемость паротитом к 2010г. или раньше до уровня 1 или меньше на 100.000 населения.

Характеристика препаратов.

В России используются: живая паротитная вакцина (ЖБК), Россия; вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая, Россия; MMRII (США) и Приорикс (Англия) – ассоциированные вакцины против краснухи,

кори, эпидемического паротита. Отечественная ЖВП – живая паротитная вакцина, готовится из аттеинуированного штамма вирусного паротита Л-3, выращенного на культуре клеток эмбрионов японских перепелов.

Схема вакцинации. Прививку проводят детям ранее не болевшим паротитом, дважды в 12-15 мес. и 6 лет. Моновакцину вводят одновременно с вакцинами против кори и краснухи в разные участки тела, использование ди- и тривакцины сокращает число инъекций. ЖВП вводят однократно в объеме 0,5 мл п/к под лопатку или в плечо.

Поствакцинальные реакции и осложнения на введение ЖПВ крайне редки. В единичных случаях – местная реакция в виде незначительной гиперемии кожи, исчезающей без лечения через 1-3 суток. Через 4-5 суток возможны температурная реакция, увеличение околоушных слюнных желез, боли в животе, фебрильные судороги, чрезвычайно редко – орхит, серозный менингит. Возможна аллергическая сыпь, отек Квинке, анафилактический шок, которые расцениваются как реакция на белковые компоненты вакцины, но не на вирусный антиген. По данным зарубежных педиатров, число неблагоприятных явлений со стороны ЦНС после паротитной вакцины встречается даже реже, чем у невакцинированного населения.

В постановлении Мин. Здравоохранения РФ «О введении в действие санитарных правил от 02г. «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита» отмечается стандартное определение случая заболевания эпидемическим паротитом. Это острое инфекционное заболевание, характеризующееся общей интоксикацией и одним или несколькими из следующих синдромов или симптомов:

- болезненное увеличение (распухание) одной или нескольких слюнных желез (одностороннее или двустороннее); или резкие боли в эпигастральной области, тошнота, многократная рвота, напряжение мышц живота, симптомы раздражения брюшины (панкреатит);

- у мужчин – сильные боли в области мошонки (чаще с одной стороны), иррадиирующие в нижние отделы живота, увеличение размера яичка (орхит);

- у женщин – болезненность в подвздошной области (чаще с одной стороны) оофорит;

- лихорадка до 39С и выше, озноб, сильная головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц, симптом Кернинга и/или симптом Брудзинского - серозный менингит.

Критерии, по которым проводится классификация случаев эпидемического паротита такие же, как при кори и краснухе – «подозрительный», «вероятный» и «подтвержденный» - изложены в разделе Вакцинопрофилактика кори.

Следует подчеркнуть, что настоящий Национальный календарь прививок уже сегодня позволяет решить проблему ликвидации полиомиелита, кори, эпидемического паротита, дифтерии, столбняка, гепатита В (В.Ф. Учайкин, 2004г).

Дифференциальный диагноз поствакцинальной патологии (П.П.)

Особые трудности в диагностике П.П. возникают у детей, вакцинируемых на первом году жизни, когда прививка может обусловить проявление врожденной патологии. В первую очередь это относится к судорогам, особенно если они не возникали до вакцинации. Афебрильные судороги следует отличать от эпилепсии, опухоли мозга, прогрессирующей энцефалопатии, лейкодистрофии и др. От спазмофилии поствакцинальные судороги отличаются отсутствием рахита, гипокальциемии. При возникновении фебрильных судорог в первую очередь исключают менингококковую инфекцию, которая чаще возникает у детей от 6 мес. до 5 лет, преимущественно в зимнее время года; начало менингококковой инфекции внезапное в виде резкого повышения температуры до 38-40С, часто озноб, рвота, менингеальный синдром, гиперестезия, геморрагическая сыпь. При малейшем подозрении на менингит (могут быть гнойные менингиты другой этиологии, а также серозные менингиты) необходимо госпитализировать ребенка и провести люмбальную пункцию. Для проведения дифф. Диагноза П.П. следует учитывать не только клинику, но и время их развития.

Так, после АКДС, АДС и АДС-М и др. инактивированных вакцин судорожный синдром, повышение температуры возникают в первые 2 дня, а чаще в первые сутки после вакцинации. П.П. после введения живых вирусных вакцин возникают с 5 по 15 день после прививки. В эти сроки возникает лихорадка, сыпь (при введении коревой вакцины), припухлость околоушных желёз (при вакцинации против паротита), артралгия и лимфаденопатия (при иммунизации краснушной вакциной). Эти реакции проходят в течение нескольких дней после назначения симптоматической терапии. Серозный менингит после паротитной вакцины возникает позже через 10-40 дней после прививки. В поствакцинальном периоде могут возникнуть ОРВИ, кишечные инфекции; сильное беспокойство, боли в животе, рвота, отсутствие стула, требуют диф. диагностики с инвагинацией. После прививки может быть выявлена инфекция мочевых путей.

Учитывая возможность возникновения осложнений на введение вакцин, следует иметь в виду, что патология в поствакцинальном периоде не всегда связана с вакциной. Поэтому диагноз поствакцинального осложнения правомерно ставить только после того, как отвергнуты все остальные возможные причины, приведшие к развитию той или иной патологии.

Лечение поствакцинальной патологии.

Поствакцинальные реакции в большинстве случаев не требуют специального лечения и проходят самостоятельно. При повышении температуры до высоких цифр назначают обильное дробное питьё, физические методы охлаждения, жаропонижающие препараты (Панадол, тайленол, парацетамол, бруфен-сироп и др.)

При возникновении аллергической сыпи – антимадиаторные препараты (фенкарол, тавегил, диазолин) в возрастной дозировке 3 раза в день в течение 2-3 дней. Осложнения после БЦЖ требуют назначения этиотропной терапии.

При генерализованной инфекции микобактериями вакцинного штамма лечение проводят в спец. стационаре, назначают 2-3 противотуберкулёзных препарата в течение 2-13 месяцев (изониазид и пиразинамид). При гнойном лимфадените после иммунизации БЦЖ проводят пункцию лимфатического узла с последующим введением в его полость 5%-ра салюзида в возрастной дозировке. Такая же терапия показана при холодных абсцессах. Противотуберкулёзную терапию назначают в зависимости от распространенности поражения групп л/ узлов и фазы воспалительного процесса. При поражении первой группы л/узлов в фазе инфильтрации назначают изониазид внутрь 10-15 мг/кг/с, местно - аппликации водного раствора рифампицина с димексидом.

Экстренные состояния требуют немедленной медицинской помощи. Развитие коллапса, при котором имеется спазм периферических сосудов, назначают вазодилататоры и спазмолитики – папаверин, эуфиллин, никотиновая кислота, но-шпа. При судорогах – 0,5% р-р седуксена в/м или в/в на 10% глюкозе капельно или струйно медленно; 25% р-р магния сульфата в/м по 0,2 мл/кг; фенobarбитал.

Терапия энцефалитического синдрома наряду с противосудорожными препаратами, включает также дегидратацию, кортикостероиды, сердечно-сосудистые средства и борьбу с дыхательной недостаточностью. При поствакцинальном коревом энцефалите назначают иммуноглобулин человека

В основе лечения выраженных аллергических реакций – парентеральное введение антигистаминных препаратов (1% димедрола в/м, тавегил в/м, 2% супрастин). При отсутствии эффекта – кортикостероиды: для этого в/в или в/м вводят 100-200 мг гидрокартизона или 10-40 мг метилпреднизалона каждые 4-6 час. В дальнейшем поддерживающая терапия преднизалоном перорально из расчета 1-2 мг/кг/с, дексаметазон 0,15-0,3 мг/кг/с с дальнейшим постепенным уменьшением дозы, вплоть до отмены препарата.

Анафилактический шок – горизонтальное положение ребенка с приподнятыми ногами, согреть его (укрыть одеялом, положить грелку). Голову повернуть набок для предупреждения аспирации рвотных масс. Очистить полость рта от слизи, рвотных масс; обеспечить поступление к больному свежего воздуха; прекратить введение вакцины, вызвавшей реакцию. Чтобы уменьшить ее всасывание надо обколоть место инъекции 0,1% раствором адреналина (0,15-0,75мл). Выше места инъекции накладывают жгут с целью замедления всасывания антигена. Каждые 2-3 мин. измеряют АД не снимая манжетки. Для повышения АД и прекращения действия биологически активных веществ в качестве антагониста – срочно раствор адреналина п/к или в/м по 0,1-0,2 мл каждые 2-3 мин. до получения клинического эффекта.

Для выведения из шока – инъекции кортикостероидов: преднизалон 1-2 мг/кг или гидрокортизон 5-10мг/кг; ребенку в очень тяжелом состоянии вводят 2-3 разовые дозы кортикостероидов. Антигистаминные препараты вводят при четкой тенденции к нормализации АД, которое они нередко

снижают. Эти препараты не оказывают немедленного действия и не спасают жизнь ребенку. Супрастин противопоказан детям с аллергией к эуфиллину, пипольфен – с аллергией к аминазину.

При резком бронхоспазме и затруднении дыхания дополнительно к адреналину вводят 12-24% раствор эуфиллина в/м из расчета 6-10мг/кг на 5-10мл физ. раствора; эффективнее в/в медленное введение 24% раствора. При сердечно сосудистой недостаточности вводят строфантин или коргликон на физ. растворе в/в капельно или медленно струйно. После оказания неотложной помощи больного обязательно госпитализируют в отделение интенсивной терапии или реанимации.

Профилактика поствакцинальной патологии.

Во избежание развития поствакцинальной патологии в существующих инструкциях даны четкие рекомендации относительно доз, схем и противопоказаний к введению препарата. В связи с малой реактогенностью современных вакцин противопоказания к их введению в последние годы пересмотрены. В настоящее время абсолютные противопоказания сведены до минимума и названы ложные противопоказания к проведению профилактических прививок (таблицы 3,4).

С учетом мирового и отечественного опыта, в соответствии с рекомендациями ВОЗ список противопоказаний к вакцинации в России был существенно сокращен (Табл.3).

Таблица3.

Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок.

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция или осложнение на предыдущее введение вакцины**
Все живые вакцины	Иммунодефицитное состояние (первичное) Иммуносупрессия; злокачественные новообразования. Беременность* * *
БЦЖ	Вес ребенка при рождении менее 2000 г Келоидный рубец.
АКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы. Афебрильные судороги в анамнезе.
Живые вакцины: коревая (ЖКВ), паротитная (ЖПВ), краснушная, а также комбинированные ди- и тривакцины (корь-паротит, корь-краснуха-паротит)	Тяжелые формы аллергических реакций на аминог-ликозиды (гентамицин, канамицин и др.) Для вакцин зарубежного производства, приготовленных на куриных эмбрионах: анафилактическая реакция на белок куриного яйца.
Вакцина гепатита В (ВГВ)	Аллергическая реакция на пекарские дрожжи

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводятся через 2-4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу после нормализации температуры.

Таблица 4

Ложные противопоказания к проведению прививок

Состояния	Указания в анамнезе на:
Перинатальная энцефалопатия	Недоношенность
Стабильная неврология	Сепсис
Анемия	Болезнь гиалиновых мембран
Увеличение тени тимуса	Гемолитическую болезнь новорожденных
Аллергия, астма, экзема	Осложнения после вакцинации в семье
Врожденные пороки	Аллергию у родственников
Дисбактериоз	Эпилепсию у родственников
Поддерживающая терапия	Внезапную смерть в семье
Стероиды местного применения	

В этот список включены «диагнозы», которыми все еще нередко обозначают несуществующую патологию, например, «дисбактериоз» (у детей с нормальным стулом).

На прививку детей должны отбирать квалифицированные мед. работники, способные правильно оценить состояние ребенка и стремящиеся привить максимальное число детей, не причиняя вреда их здоровью. Современные вакцины не требуют спец. обследования, но непременно после беседы с матерью и объективного осмотра ребенка. Одновременно с изучением анамнеза обращают внимание на эпид. обстановку, так как присоединение интеркурентных инфекций в поствакцинальном периоде может вызвать различные осложнения, а также снижает выработку спец. Иммунитета. Квалифицированный отбор на вакцинацию дает возможность выявить противопоказания к прививкам (чаще всего временные), назначить соответствующее лечение, использовать для вакцинации менее реактогенные вакцины и прививать ребенка по индивидуальному календарю.

За привитыми важно обеспечить постоянное мед. наблюдение, оберегать их от чрезмерных физических и психических нагрузок. Необходимо обратить внимание на питание детей перед вакцинацией,

особенно у детей, страдающих пищевой аллергией. Они не должны получать пищу, которая вызывает аллергические реакции, а также продукты, не употребляемые ранее и содержащие облигатные аллергены (яйца, шоколад, цитрусовые, икра, рыба и др.).

Имеет значение выбор времени года для прививок. В теплое время года дети вакцинальный процесс переносят легче, так как их организм более насыщен витаминами. Детей, часто болеющих ОРВИ, лучше привить в теплое время года, тогда как страдающих аллергией, лучше прививать зимой, а вакцинировать их весной и летом нежелательно – возможна пыльцевая аллергия. Следует также учитывать суточные биоритмы, проводить прививки в утренние часы. Основные причины от иммунизации мед. отводов: аллергия, неврологическая патология, частые ОРВИ и различные реакции на предыдущие прививки. Иммунопрофилактика этим детям проводится по индивидуальному календарю.

Детям с аллергически отягощенным анамнезом, кроме выбора оптимального времени для прививок и соблюдение безаллергенной диеты, удлиняют интервалы между введением вакцин; назначают антигистаминные препараты за 2-3 дня до вакцинации и в течение 5-10 дней после нее; в отдельных случаях их вводят парентерально в день прививки. С учетом этих рекомендаций удастся своевременно и в полном объеме прививать практически всех детей страдающих аллергией. Вместе с тем, введение АКДС-вакцины противопоказано детям с тяжелыми анафилактическими реакциями (шок, отек Квинке), но такие реакции возникают на коклюшный компонент вакцины, поэтому дальнейшая вакцинация у этих детей должна проводиться АДС-анатоксином и кроме того, живые вакцины против кори, эпидемического паротита, полиомиелита таким детям не противопоказаны.

Вакцинация детей с кожными сыпями, молочным струпом, себорейным дерматитом, гнейсом, респираторной аллергией и др. обычно проводится в периоде стихания аллергических проявлений, под контролем антигистаминных препаратов, желательно в условиях кабинета иммунопрофилактики. При незначительных аллергических проявлениях вакцинация проводится по общим правилам.

Дети с неврологической патологией требуют сугубо индивидуального подхода в каждом конкретном случае. Эти дети прививаются в периоде исчезновения неврологической симптоматики или в период стойкой ремиссии без признаков прогрессирования неврологического заболевания. Большинство прививается после проведения дополнительных исследований (ЭЭГ, Эхо ЭГ, R-графия черепа, осмотр глазного дна и др.), нередко на фоне седативной и противосудорожной терапии (фенобарбитал, валерьяна, пустырник и др.). При фебрильных судорогах в анамнезе после прививки при повышении температуры тела назначают жаропонижающие средства до снижения температуры. Более жестким противопоказанием к вакцинации следует считать неврологическое заболевание с прогрессирующим течением (нервно-мышечная дистрофия, декомпенсированная гидроцефалия, дегенеративные заболевания мозга, тяжелые поражения ЦНС, возникающие

за счет врожденных дефектов метаболизма, внутриутробных инфекций и др.), особенно с судорожным синдромом. Вместе с тем, стабильная неврологическая патология (ДЦП, болезнь Дауна, группа «гипоксических», «травматических» и др. энцефалопатий) без судорожного синдрома, не являются противопоказаниями для вакцинации. Такие дети вакцинируются в соответствии с прививочным календарем. Тоже относится и к детям перенесшим острую нейроинфекцию. Этим детей следует прививать после стойкого выздоровления, обычно на 3-6 мес. после начала заболевания.

В таблице 5 приведены сроки мед. отводов при вакцинации детей с поражением нервной системы, включенным в календарь прививок.

Таблица 5.

Таблица 5.

Сроки медицинских отводов при вакцинации детей с поражением нервной системы (в мес.)

Заболевание	Вакцина					
	АКДС	АДС	АДС-М	полио	коре вая	парот итная
Перинатальная энцефалопатия	0	0	0	0	0	0
Детский церебральный паралич	0	0	0	0	0	0
Фенилкетонурия, болезнь Дауна, другие не прогрессирующие генетические врожденные заболевания нервной системы	0	0	0	0	0	0
Олигофрения любой степени и генеза	0	0	0	0	0	0
Гипертензионно-гидроцефальный синдром, гидроцефалия	-	1	1	1	1	3
Судорожный синдром, в том числе эпилепсия, после приступа судорог	-	1	1	I	1	1
Острые нейроинфекции: серозный менингит, гнойный менингит, энцефалит, арахноидит, полиомиелит.	-	1	1	1	1	6
	-	1	1	1	3	6
	-	1	1	6	6	6
Психические заболевания	0	0	0	0	0	0
Травмы черепа, головного мозга	-	1	1	1	1	6
Пороки развития нервной системы, не прогрессирующие (при прогрессирующих поражениях дети прививаются через 1 мес. после стабилизации процесса)	0	0	0	0	0	0

Примечание.

Прочерк - введение препарата противопоказано; 0 - освобождение от прививок не требуется, ребенок может прививаться по общему графику; 1 - срок (в мес.) медицинского отвода после достижения ремиссии или констатации компенсации состояния.

Дети, часто болеющие ОРВИ и др. заболеваниями, должны прививаться по общим правилам, то есть через 2-4 недели после выздоровления от последнего эпизода инфекции. Детям с длительным субфебрилитетом при удовлетворительном развитии, нормальных анализах крови и мочи вакцинация не противопоказана.

Дети с тимомегалией хорошо переносят прививки, у них вырабатывается полноценный иммунитет и не бывает выраженных реакций на вакцинацию.

Противопоказанием к введению живых вакцин является иммунодефицитное состояние (таблица 6.). Но этим детям не противопоказаны инактивированные вакцины. Состояние вторичного иммунодефицита, возникающего вследствие перенесенных инфекционных болезней (включая частые ОРВИ), обычно документируемое некоторым снижением уровня сывороточных иммуноглобулинов, содержания Т- и В-лимфоцитов или их субпопуляций, не является противопоказанием к вакцинации, в том числе и живыми вакцинами. Исключение составляют лишь дети, длительно леченные иммуносупрессивными препаратами или получающие лучевую терапию. У этих детей вакцинацию проводят через 3 мес. после окончания курса кортикостероидной терапии и через 6 мес. после курса лучевой терапии или окончания лечения цитостатиками.

Таблица 6.

Иммунизация живыми вакцинами лиц с иммунодефицитными состояниями

Вид иммунодефицита	Сроки введения живых вакцин
Первичные иммунодефициты: живые вакцины не вводят, ОПВ заменяют на ИПВ	
Подавляющие иммунитет болезни (опухоли, лейкоз): живые вакцины вводят в ремиссии в индивидуальные сроки, но не ранее, чем через 3 мес. после окончания иммуносупрессивной терапии	
Кортикостероиды: преднизолон	
>2 мг/кг/сут (>20 мг/сут детям с весом >10 кг)>14дней	Через 1 мес. после окончания курса
Та же доза <14дней или доза <2 мг/кг/сут (<20мг/сут)	Сразу по окончании лечения
Поддерживающее лечение - Местная терапия (капли в глаза, ингаляции, спреи и мази, в сустав)	На фоне проводимого лечения На фоне проводимого лечения
ВИЧ - инфекция	
бессимптомная	Противопоказана: ОПВ (заменяют на ИПВ) Вводят БЦЖ , коревую или тривакцину
с умеренно выраженными симптомами	Вводят коревую или тривакцину БЦЖ противопоказана
С выраженной симптоматикой	Защиту осуществляют иммуноглобулином

Дети с необычными реакциями и поствакцинальными осложнениями в анамнезе должны прививаться с учетом характера реакции на вид вакцины; важно не переносить отвод от введения какой-либо одной вакцины на все остальные виды иммунизации. При тяжелых реакциях на АКДС-вакцину дальнейшая иммунизация ею не рекомендуется. Однако надо продолжить прививки против дифтерии и столбняка АДС-анатоксином в условиях стационара под контролем антигистаминных препаратов. Этим детям не противопоказаны прививки против полиомиелита, кори, паротита.

Следует подчеркнуть, что за привитыми детьми с отягощенным анамнезом наблюдают в течение месяца, после чего в форме 112 записывают краткое заключение о том, как ребенок перенес прививку, а также отмечают необычные реакции и осложнения после нее. Необходимо иметь в виду, что ребенок первых 1,5-2 лет жизни склонен к частым заболеваниям (особенно ОРВИ), поэтому осложнение может быть связано не только с данной прививкой, но и возникшим после нее заболеванием.

В учебной комнате демонстрируются вакцинальные препараты, таблицы, слайды, архивные истории болезни. Проводится проверка домашнего задания (исходный контроль), разрабатываются рецепты, типовые ситуационные задачи. В заключении обсуждаются итоги занятия с оценкой знаний студентов, дается задание на следующий день.

Тестовый контроль:

Образцы тестов для исходного контроля:

1. Можно ли вакцину БЦЖ вводить одновременно с другими вакцинами

- а) да
- б) нет

2. С помощью дифтерийного анатоксина создается иммунитет:

- а) антитоксический
- б) антибактериальный
- в) смешанный

3. Каким способом вводится вакцина АКДС?

- а) перорально
- б) в/мышечно
- в) интраназально

4. Какие вакцины можно проводить ребенку с первичным иммунитетом?

- а) АКДС
- б) коревую
- в) живую полиомиелитную
- г) убитую полиомиелитную
- д) паротитную

5. Какова длительность иммунитета после противокоревой прививки?

а) 1-2 года

б) 2-5 лет

в) более 10 лет

6. Какие осложнения могут наблюдаться при вакцинации против полиомиелита?

а) увеличение слюнных желез

б) парезы

7. Какая вакцина противопоказана детям с судорогами в анамнезе?

а) АКДС

б) АДС

в) коревая

г) полиомиелитная

8. Назовите противопоказания для введения АКДС- вакцины:

а) недоношенность

б) анафилактический шок после предыдущего введения АКДС

в) судороги после предыдущего введения АКДС

г) судороги в семейном анамнезе

д) температура выше 40С после предыдущего введения АКДС.

9. Для ликвидации врожденной краснухи более эффективным является вакцинация:

а) женщин репродуктивного возраста

б) девочек подростков

в) всех детей.

10. Какая вакцина противопоказана ребенку, имеющему аллергию к дрожжам?

а) коревая

б) паротитная

в) рекомбинированная против гепатита В.

11. Является ли ВИЧ-инфекция абсолютным противопоказанием для вакцинации.

а) да.

б) нет.

12. Плановую вакцинацию после легкой формы инфекционного заболевания можно проводить, через:

а) 1 нед.

б) 2 нед.

в) 3 нед.

13. Новорожденному от матери – носителя вируса гепатита В, в течение первых часов жизни вводится:

а) вакцина

б) донорский иммуноглобулин

в) плазма

14. Какой характер иммунитета возникает при введении вакцины против гепатита В?

- а) гуморальный
- б) клеточный

15. Какие вакцины вводятся по эпид. показаниям?

- а) менингококковая
- б) коревая
- в) паротитная
- г) гриппозная.

16. К гриппозным сплит - вакцинам из разрушенного вируса гриппа относится:

- а) гриппол
- б) ваксигрипп
- в) аллантоисная живая сухая вакцина.

17. Вакцинации против гриппа подлежат в первую очередь:

- а) лица старше 65 лет
- б) дети до 6-месячного возраста
- в) дети и взрослые с хроническими заболеваниями.

18. Укажите противопоказания для вакцинации Ваксигрипп:

- а) острые инфекционные заболевания
- б) аллергия к белку перепелиных яиц
- в) аллергия к белку куриных яиц

19. Назовите цель программы вакцинации против гемофильной инфекции типа b:

- а) защита детей грудного и раннего возраста
- б) защита лиц подросткового возраста
- в) защита людей пожилого возраста

20. Каких людей ВОЗ рекомендует вакцинировать против ветряной оспы:

- а) больных сахарным диабетом
- б) гематоонкологических больных
- в) больных хроническим гепатитом
- г) ожидающих трансплантацию
- д) медицинских работников

21. Вакцинация от менингококковой инфекции проводится при эпидемическом подъеме заболеваемости генерализованными формами, когда показатель на 100 тыс. населения равен:

- а) 0,5
- б) 1,5
- в) 3,0

22. С какого возраста вводится менингококковая вакцина А и А+С (Россия)?

- а) с 1 года
- б) с 3 мес.

23. Какой является вакцина Пневмо-23?

- а) живой

- б) полисахаридной
- в) дрожжевой.

24. Какая вакцина применяется против гепатита А?

- а) живая
- б) инактивированная
- в) рекомбинантная

25. Следует ли перед началом вакцинации против гепатита А или В определять наличие специфических антител в сыворотке крови?

- а) нет
- б) да

Эталоны ответов:

1.а	14.а
2.а	15.а,г
3.б	16.б
4.а,г.	17.а,в
5.в	18.а,в
6.б	19.а
7.а	20.б,г,д
8.б,в,д	21.в
9.в	22.а
10.в	23.б
11.б	24.б
12.а	25.а
13.а	

