

DOI: 10.15690/vsp.v18i1.1988

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, М.В. Федосеенко^{1, 2}, А.А. Баранов^{2, 3}¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² Центральная клиническая больница РАН, Москва, Российская Федерация³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва Российская Федерация

Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела ЦКБ РАН

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, e-mail: titovamarina@mail.ru

Статья поступила: 30.01.2019 г., принята к печати: 25.02.2019 г.

Ограничение распространения, предупреждение и ликвидация инфекционных болезней — обязанность государства перед населением страны. Совершенствование Национального календаря профилактических прививок, а также борьба с проблемами в организации системы вакцинопрофилактики, несомненно, являются значимой инвестицией в будущее. Преимущества вакцинации не ограничиваются борьбой с инфекционными заболеваниями. Экспертами Всемирной организации здравоохранения признается, в частности, положительное влияние иммунизации на экономические показатели. Вакцины дают беспрецедентные возможности уменьшить человеческие страдания, но это можно осуществить только благодаря отлаженной работе системы рутинной иммунизации. Необходимо оценить состояние отечественного календаря прививок в сравнении с рекомендуемыми схемами Всемирной организации здравоохранения и профессиональных ассоциаций, проанализировать опыт и возможности современной вакцинологии. Результатом станет разработка оптимального графика профилактических прививок, имплементированного в схему действующего национального календаря.

Ключевые слова: вакцинация, дети, Национальный календарь профилактических прививок.

(Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Баранов А.А. Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок. *Вопросы современной педиатрии*. 2019; 18 (1): 13–30. doi: 10.15690/vsp.v18i1.1988)

ВВЕДЕНИЕ

Приоритетом государственной политики в сфере медицинской науки и здравоохранения в России остается сохранение здоровья нации, снижение уровня смертности и увеличение продолжительности активной жизни людей [1]. Залогом достижения этих целей является профилактическая модель современного здравоохранения, направленная на предупреждение развития заболеваний в период от младенчества до пожило-

го и старческого возраста, формирование установок к здоровому образу жизни, создание безопасных условий окружающей среды, воспитания и обучения, профессиональной деятельности [2]. Одним из наиболее эффективных направлений в профилактической модели здравоохранения, несомненно, является массовая вакцинопрофилактика детей и взрослых. С ней открываются широкие возможности защиты от инфекционных заболеваний при рациональном использовании экономиче-

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Alexander A. Baranov^{2, 3}¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation² Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

New Horizons of National Immunization Calendar

Containment, prevention and elimination of infectious disease is the state duty for citizens. Development of the National Immunization Calendar as well as challenges in preventive vaccination system both are significant investment into the future. Advantages of vaccination are not limited only by infection diseases control. Experts of World Health Organization recognize positive influence of immunization on economic. Vaccines give unprecedented opportunities on alleviation of human sufferings but it can be possible only due to perfect work of immunization calendar. It is necessary to estimate our National Immunization Calendar alongside with suggested by World Health Organization and professional associations plans. It is essential to estimate experience and facilities of modern vaccinology. This entailed the optimal preventive vaccination schedule, which can be implemented in the structure of existing national calendar.

Key words: vaccination, children, National Immunization Calendar.

(For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Fedoseenko Marina V., Baranov Alexander A. New Horizons of National Immunization Calendar. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019; 18 (1): 13–30. doi: 10.15690/vsp.v18i1.1988)

ских ресурсов [3]. Современная вакцинопрофилактика сохраняет жизни, здоровье и качество жизни, предотвращая развитие ряда соматических неинфекционных болезней (подострый склерозирующий панэнцефалит, эндокардит, миокардит, пороки сердца и др.) и некоторых распространенных форм злокачественных новообразований органов аногенитальной и орофарингеальной области, карциномы печени [4–6]. Именно на решение этих приоритетных задач нацелена деятельность в рамках национального проекта «Здравоохранение», разработанного в соответствии с Указом Президента Российской Федерации № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» от 07.05.2018 на основании Постановления Правительства РФ «Об организации проектной деятельности в Правительстве РФ» от 31.10.2018 № 1288 [1, 7].

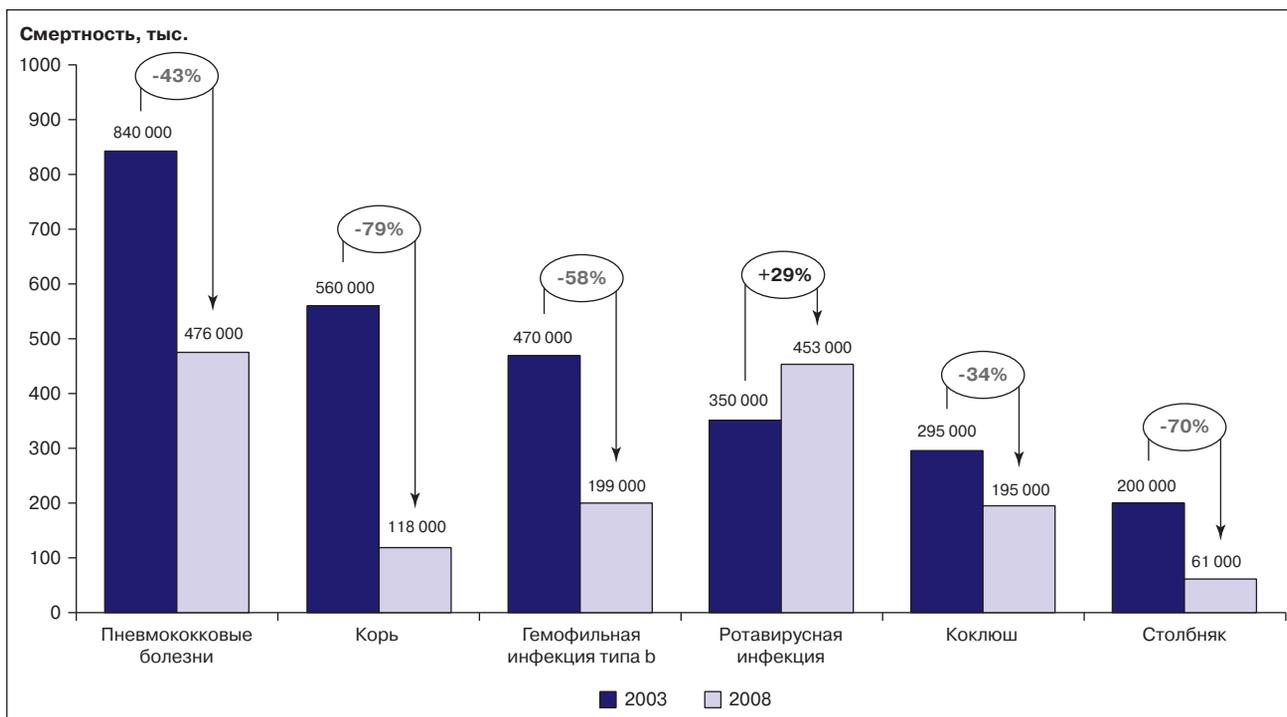
МИРОВОЙ ОПЫТ ПРОГРАММ РУТИННОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Глобальные усилия по использованию вакцинации в качестве вмешательства общественного здравоохранения начались, когда Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) начала реализовывать проект «Расширенная программа иммунизации» (РПИ) в 1974 г. [8]. В рамках программы было запланировано проведение детям во всех странах мира обязательных прививок против шести основных инфекционных болезней — туберкулеза, полиомиелита, дифтерии, коклюша, столбняка и кори. В то время лишь немногие государства имели национальные программы иммунизации (в СССР уже с 1958 г. действовал список рекомендованных прививок (подробнее см. раздел *Развитие отечественного календаря профилактических прививок*), причем большинство из них представляли собой лишь вариант экстренной вакцинопрофилактики в ответ на вспышки инфекций. Первые годы реализации программы характеризовались серьезными недостатками: охват вакцина-

цией составлял ниже 10% во многих регионах, и в большинстве стран использовались лишь АКДС, столбнячный анатоксин и БЦЖ [8]. Многие страны даже не вводили программ иммунизации, принимая лишь ответные меры на вспышки инфекций. Однако к 1990 г. прививки против основных детских инфекций получали уже 80% детей во всем мире [8]. Расширение охвата вакцинацией привело к значительному снижению заболеваемости и смертности: в частности, заболеваемость вирусным полиомиелитом с 1988 г. сократилась более чем на 99% [8] с ожидаемой повсеместной ликвидацией инфекции. На следующем этапе реализации РПИ, в 1990 г., были поставлены амбициозные задачи повсеместной вакцинации против вирусного гепатита В, ликвидации вирусного полиомиелита и искоренения столбняка новорожденных в глобальном масштабе [8]. Принимая во внимание достигнутые успехи вакцинопрофилактики, была определена долгосрочная цель — элиминация кори и вирусного полиомиелита с дальнейшей отменой вакцинации.

Колоссальными успехами массовой вакцинопрофилактики в XX столетии стали искоренение на планете натуральной оспы, ликвидация полиомиелита в четырех регионах мира, существенное снижение заболеваемости другими вакциноуправляемыми инфекциями (столбняк, дифтерия, корь и др.). В качестве примера, в 1980 г. общемировая смертность от кори составляла 2,6 млн человек, однако ускоренное проведение иммунизации обеспечило снижение показателя смертности в 2008 г. до 164 тыс. человек [9]. Только за период с 2003 по 2008 г. сокращение смертности от кори составило 79% [10]. Бурное развитие вакцинологии на рубеже веков позволило создать современные вакцины против *Haemophilus influenzae*, тип *b* (Hib), вирусного гепатита В, пневмококковой конъюгированной вакцины и внедрить их в схему рутинной вакцинации многих стран, что привело к значительному сокращению заболеваемости и смертности от перечисленных инфекций (рис. 1)

Рис. 1. Динамика уровня смертности среди детей младше 5 лет от вакциноуправляемых инфекций. ВОЗ, 2003–2008 гг. [12]
Fig. 1. Dynamics of children under 5 years of age mortality due to vaccine-preventable diseases. WHO, 2003–2008 yrs [12]



[11, 12]. Согласно расчетам ВОЗ, глобальная смертность детей первых 5 лет жизни от контролируемых вакцинацией инфекций в период с 2003 по 2008 г. сократилась наполовину — с 2,72 до 1,5 млн случаев. Однако до сих пор пневмококк, ротавирус и гемофильная инфекция остаются ведущими причинами смерти детей по всему миру. Так, из 8,8 млн детей, погибших в 2008 г., 476 тыс. случаев смерти было вызвано пневмококковой инфекцией [11]. Именно поэтому ВОЗ рекомендует повсеместное включение пневмококковых, гемофильных конъюгированных и ротавирусных вакцин в программы детской иммунизации [13–15].

В настоящее время РПИ нацелена на решение таких задач, как увеличение продолжительности жизни, обеспечение активного долголетия и полной ликвидации антропонозных заболеваний в ряде регионов [16]. Вместе с тем РПИ по-прежнему ориентирована на массовую вакцинопрофилактику детей с целью существенного снижения инфекционной заболеваемости и смертности при охвате вакцинацией не менее 95% детского населения. В 2017 г. число вакцинированных детей на планете составило 116,2 млн человек, что на 20 млн больше, чем в предыдущий год, и является при этом самым высоким показателем за всю историю существования вакцинопрофилактики [16]. Тем не менее отмечается снижение приверженности населения к вакцинации, что приводит к значимому снижению охвата прививками. В результате этого население нескольких регионов ВОЗ (большинство стран Евросоюза, Центральной Африки, Южной и Юго-Восточной Азии) пострадало от вспышки кори и дифтерии [17, 18]. Продолжающаяся циркуляция вакцинного полиовируса в Афганистане, Пакистане и Нигерии является дополнительным свидетельством того, что национальные программы иммунизации не достигают поставленных целей [16].

За последние годы ведущими международными организациями в области здравоохранения и охраны здоровья населения (ВОЗ, ЮНИСЕФ) были предприняты усилия по расширению охвата профилактическими прививками и повышению доступности вакцин для каждого жителя планеты. Среди наиболее важных инициатив и проектов, поддерживаемых ВОЗ и ЮНИСЕФ в области вакцинопрофилактики, следует отметить «Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации» [19], «Цели тысячелетия в области развития» [20], «Глобальное видение и стратегия иммунизации» [21], «Глобальный план действий в отношении вакцин» [22], «Десятилетие сотрудничества в области вакцинации» [23], «Европейский план действия в отношении вакцин» [24].

РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ В ОБЛАСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

Первый график иммунизации был опубликован в 1961 г. после 13-й Всемирной ассамблеи здравоохранения (табл. 1) [25]. Интересно, что в те годы вакцинации детей, не достигших первого года жизни, не было уделено должного внимания. Только в 1977 г., после принятия РПИ, ВОЗ опубликовала более «традиционный» график прививок, ориентированный на младенцев [25]. В последующем темпы изменений ускорились, и ВОЗ опубликовала более 20 документов с рекомендациями по вакцинации. В частности, перечень базовых, рекомендованных в 1984 г. к обязательному повсеместному введению плановых прививок у детей расширился с первоначальных шести (БЦЖ, дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, корь) до нынешних одиннадцати (дополнен вакцинацией против гепатита В, гемофильной инфекции, пневмококковой, ротавирусной инфекции и вируса папилломы человека, ВПЧ) [26]. В рекомендациях ВОЗ, предназначенных для национальных систем здравоохранения, с целью разработки программ иммунизации выделен перечень как первоочередных профилактических прививок для детей общецелевой группы, так и дополнительный список вакцин для детей определенных групп риска в зависимости от региональных особенностей проживания [13].

Однако, несмотря на блестящие успехи и значимые достижения системы вакцинопрофилактики, общемировые тенденции ее развития в последние 10 лет свидетельствуют, что система рутинной (обязательной) вакцинации переживает глобальный кризис. Финансирование закупок вакцин согласно расширенному списку ВОЗ и программ по иммунизации становится все более сложной задачей для систем здравоохранения, неадаптированных к высоким расходам на профилактику [27]. Кроме того, следует обратить внимание на целый ряд проблем, бросающих вызов национальной инфекционной безопасности и требующих укрепления позиций рутинной вакцинопрофилактики как наиболее действенной для управления инфекционной заболеваемостью населения, функционирующей в рамках системы здравоохранения. В ежегодном отчете по программам глобальной иммунизации, опубликованном в ноябре 2018 г. Стратегической консультативной группой экспертов ВОЗ по вакцинации, прогнозируется, что в следующее десятилетие риски распространения инфекционных заболеваний возрастут вследствие массовой урбанизации и миграции, роста населения планеты, геополитической неопределенности и военных конфликтов, стихийных и экологических бедствий [16].

Таблица 1. Первая схема прививок, рекомендованная ВОЗ [25]
Table 1. First vaccination scheme recommended by WHO [25]

Возраст	Вакцинация	Посещение
0–4 нед	(1) БЦЖ	1-е
3–9 мес	(2) Натуральная оспа (3) Дифтерия-коклюш-столбняк: 2 дозы с интервалом 1 мес (возможна одновременная вакцинация с вакциной против оспы)	2-е и 3-е
Поступающие в школу или младшие школьники	(4) Дифтерия/столбняк бустер (5) Вакцинация против брюшного тифа и паратифов А и В (ТАВ) (в случае необходимости): 2 дозы с интервалом 1 мес (6) Ревакцинация против натуральной оспы: одновременно со 2-й дозой ТАВ	4-е и 5-е
10–14 лет	(7) Ревакцинация БЦЖ (у детей с туберкулинонегативной реакцией) (8) Ревакцинация против натуральной оспы (9) ТАВ бустер	6-е и 7-е

РАЗВИТИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Первый отечественный список рекомендуемых прививок был разработан в 1958 г., закреплен соответствующим документом «О сроках проведения предохранительных прививок детям» Минздрава СССР. Календарь предполагал обязательную вакцинацию против 5 инфекционных заболеваний (натуральная оспа, туберкулез, коклюш, дифтерия и полиомиелит). Затем, в соответствии с приказами Минздрава СССР «О сроках проведения профилактических прививок детям и подросткам» (№ 990 от 28.12.1966) и «О сроках проведения профилактических прививок» (№ 322 от 25.04.1973), последовали изменения сроков и схем иммунизации (табл. 2). Были добавлены плановые вакцинация и ревакцинация против столбняка и по эпидемическим показаниям — против брюшного тифа, туляремии, бруцеллеза, лептоспироза и клещевого энцефалита. Интересно отметить, что упомянутый выше приказ Минздрава СССР № 322 предусматривал вакцинацию лишь от 7 инфекций с указанием конкретных вакцин отечественного производства. При этом сроки ревакцинаций не были однозначно определены, а ревакцинацию против отдельных инфекций (туберкулеза, полиомиелита) следовало проводить значительно чаще, чего требовала неблагоприятная эпидемиологическая ситуация, сложившаяся в то время.

В дальнейшем схема вакцинаций неоднократно подвергалась обновлению, расширению, уточнялись сроки ревакцинаций, прежде чем был сформулирован Национальный календарь профилактических прививок в его настоящем варианте. В частности, серьезные изменения были внесены в 1997 г. (Приказ № 375 от 18.12.1997 «О календаре профилактических прививок»), когда дополнительно была включена прививка против краснухи (табл. 3). Кроме того, в календаре более четко определялись сроки бустерных введений и обозначались конкретные вакцины, преимущественно отечественного производства. Наряду с этим отдельным Приказом № 79 от 03.06.1996 «О введении профилактических прививок против гепатита В» было рекомендовано поэтапное внедрение иммунопрофилактики гепатита В среди разных групп детей.

В последующем Приказом Минздрава России № 229 от 27.06.2001 календарю профилактических прививок был присвоен статус национального. С этого времени календарь регламентировал защиту от 9 управляемых инфекций. В список рекомендованных прививок в детском возрасте была внесена вакцинация против вирусного гепатита В. Кроме того, приказ определял проведение профилактических прививок по эпидемическим показаниям в рамках дополнительной иммунизации. Финансовое обеспечение проведения профилактических прививок, включенных в Приложение 1 национального календаря, гарантируется федеральным бюджетом Российской Федерации, перечень иммунизации по эпидпоказаниям — за счет областных и региональных средств. В 2006 г. перечень дополнительной иммунизации против гриппа уже включал широкую прослойку восприимчивого населения, а именно детей, посещающих детсады и начальную школу, работников медицинских и образовательных учреждений, лиц старше 60 лет. Программа иммунизации была распространена также и на лиц, прививаемых против гепатита В и краснухи (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 27 от 17.01.2006). Последующие неоднократные изменения в 2007 г. касались расширения возрастных когорт для вакцинации против краснухи, вирусного гепатита В, гриппа, применения у детей первого года жизни инактивированной полиомиелитной вакцины (ИПВ), вакцинации пациентов с иммунодефицитными состояниями (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 14 от 11.01.2007), а также смещения второй вакцинации против гепатита с возраста 1 мес на 3 мес жизни (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 673 от 30.10.2007). Незначительные поправки вносились Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 166 от 09.04.2009. В версии 2011 г. Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) уже соответствовал рекомендациям ВОЗ. В этой редакции НКПП близок к действующему в настоящее время документу. Признав утратившими силу предыдущие редакции НКПП, отдельно были выделены приложения № 1 и № 2 для обеспечения иммунизации

Таблица 2. Календарь прививок СССР, действовавший в 1973–1997 гг. [5]

Table 2. USSR immunization calendar functional in 1973–1997 yrs [5]

Вид прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации, лет			Примечания
		1	2	Последующие	
Против туберкулеза	4–7-й день	7	11–12	16–17, 22–23, 27–30	Ревакцинацию проводят только туберкулинонегативным лицам
Против полиомиелита	С 3 мес, трехкратно с интервалом 45 дней	От 1 до 2, двукратно	От 2 до 3, двукратно	7–8 и 15–16, однократно	Рекомендуется проводить одновременно с АКДС (АДС)
Против коклюша, дифтерии, столбняка (АКДС)	С 3 мес, трехкратно с интервалом 45 дней	Через 12–18 мес после законченной вакцинации	-	-	Детей, переболевших коклюшем и с противопоказаниями к вакцинации АКДС, прививают АДС-анатоксином. Ревакцинацию детей 4–6 лет проводят АДС-анатоксином
Против дифтерии, столбняка	С 3 мес, трехкратно с интервалом 45 дней (АДС)	Через 9–12 мес после 2-й вакцинации (АДС)	9 (АДС-М)	16, далее каждые 10 лет (АДС-М)	Прививки проводят без возрастных ограничений
Против кори	С 12 мес	6–7, перед школой	-	-	-
Против эпидемического паротита	С 18 мес	-	-	-	-

Таблица 3. Изменение календаря профилактических прививок СССР/России в период 1953–2014 гг. (перечень НКПП, Приложение № 1) [29] (публикуется с изменениями)

Table 3. Changes in immunization calendar in USSR/Russia in 1953–2014 yrs (National Immunization Calendar index, Supplement № 1) [29] (published as amended)

№№	Инфекция	Год внесения изменений							
		1953	1966	1973	1980	1997	2006	2011	2014
11	Туберкулез								
22	Натуральная оспа								
33	Коклюш								
34	Дифтерия								
55	Столбняк								
66	Полиомиелит								
77	Корь								
88	Эпидемический паротит								
99	Краснуха								
10	Гепатит В								
11	Грипп								
12	Гемофильная инфекция*								
13	Пневмококковая инфекция								
Всего		5	6	7	7	9	10	11	12

Примечание. * — только для групп риска. Цветом выделены прививки против инфекций, предусмотренные рутинным графиком иммунизации.
Note. * — only for risk groups. Highlighted — vaccines against infections covered by immunization calendar.

органами федеральных и региональных уровней власти (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 51н от 31.01.2011). Кроме того, в НКПП была регламентирована вакцинация против гемофильной инфекции младенцев с высоким риском тяжелого ее течения (см. табл. 3), а схема иммунизации младенцев против вирусного гепатита В приобрела изначальную стандартную форму 0–1–6 мес, возвратив вторую вакцинацию на возраст 1 мес к жизни.

Последние значимые изменения в НКПП были произведены в 2014 г., когда список основных педиатрических вакцин расширился до 12 за счет прививки против пневмококковой инфекции в возрасте 2–4,5 и 15 мес жизни (см. табл. 3). Кроме того, рекомендуемая вакцинация против гриппа была распространена на беременных женщин (Приказ Минздрава России № 125н от 21.03.2014) [28]. Одновременно с этим была исключена вторая ревакцинация против туберкулеза среди подростков в возрасте 14 лет. Изменения 2016–2017 гг. (Приказы Минздрава России № 370н от 16.06.2016 и № 175н от 13.04.2017) коснулись расширения в группах риска — у детей, требующих проведения вакцинации против гемофильной инфекции; была внесена сноска о возможности применения комбинированных вакцин в случаях, предусмотренных списком НКПП. Дополнение календаря по эпидемическим показаниям профилактической прививкой против пневмококковой инфекции пожилым пациентам, страдающим хроническими заболеваниями легких, проведено в 2016 г. Претерпел изменения и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, значительно расширенный до 23 наименований инфекционных болезней — это самый объемный перечень профилактических прививок по эпидпоказаниям, не имеющий подобных аналогов в мире, разработанный с учетом климатогеографических особенностей нашей страны, различных профессиональных групп риска и других факторов.

Совершенствование НКПП позволило достичь значительных успехов. В первом десятилетии XXI века в России на фоне существенного сокращения детской смертности заметными темпами снижалась и смертность от инфекционных болезней [30]. Об эффективности комплекса специфической вакцинопрофилактики свидетельствует снижение заболеваемости от инфекционных болезней — ежегодно на 3,8% в период с 2002 по 2008 г. [30]. Достижения отечественной программы иммунизации наглядно демонстрируют и данные по заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями, регистрируемой в течение почти трех последних десятилетий (табл. 4) [31]. С 1997 г. в нашей стране не регистрируются случаи вирусного полиомиелита, вызванного диким штаммом вируса. В отношении ряда инфекций, таких как дифтерия и краснуха, заболеваемость упала в тысячи раз, и случаи инфекций практически не регистрируются [32]. Вакцинация против гепатита В, проводимая у младенцев в рамках НКПП с 2000 г., к 2017 г. позволила добиться почти 50-кратного снижения числа случаев заболевания населения острым гепатитом В [33], хроническим гепатитом В — в 1,6 раза, заболевания детей в возрасте до 14 лет — в 4 раза (по данным на 2006–2007 гг. по сравнению с 2005 г.) [34].

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КАЛЕНДАРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

В России наряду с НКПП в рамках регионального компонента приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения реализуются и региональные программы иммунизации — календари и отдельные региональные программы вакцинопрофилактики. Региональные календари представляют собой расширенный вариант НКПП за счет включения дополнительных вакциноуправляемых инфекций с применением современных вакцин или добавления прививок против эндемичных заболеваний, таких как, например, клещевой энцефалит. Их раз-

Таблица 4. Число случаев инфекционных заболеваний, управляемых с помощью вакцинопрофилактики, на территории России (1990–2017 гг.) [31]

Table 4. Incidence of vaccine-preventable diseases in Russia (1990–2017 yrs) [31]

Инфекция	Годы									
	1990	1994	2000	2009	2010	2011	2012	2013	2015	2017
Дифтерия	1211	39 703	771	14	9	5	5	2	2	0
Корь	18 370	28 672	4800	101	129	629	2123	2339	840	725
Паротит	-	-	40 976	925	510	406	394	282	193	4443
Коклюш	24 960	48 614	29 983	4056	4795	4733	7220	4510	6447	5415
Полиомиелит	1211	8	0	0	14	0	0	0	0	6*
Краснуха	-	-	457 378	1602	547	349	1003	233	20	6
Врожденная краснуха	-	-	11	1	1	0	0	0	0	0
Столбняк	-	0	33	10	13	8	21	11	0	0
Острый гепатит В	-	-	62 000	3844	3157	2442	2023	1908	1644	1271

Примечание. * — случаи вакциноассоциированного полиомиелита. Прочерки — нет данных.
Note. * — cases of vaccine-associated poliomyelitis. «-» — no data.

работка и внедрение осуществляются в первую очередь с учетом эпидемиологической обстановки в регионе. Так обеспечивается сочетание гибкого оперативного реагирования на текущие изменения эпидемиологической ситуации со стратегией контроля инфекционной заболеваемости и смертности, исходя из экономических возможностей субъекта Российской Федерации [29]. В качестве источников финансирования региональных календарей выступают как средства бюджета региона, так и средства государственных учреждений здравоохранения региона от приносящей доход деятельности, личные средства граждан и иные источники, не запрещенные законодательством. В частности, региональные календари приняты на уровне субъектов и успешно реализуются в Москве, Свердловской, Ярославской, Тюменской, Челябинской, Омской, Тульской областях, Пермском и Красноярском крае.

РУТИННАЯ ИММУНИЗАЦИИ В ЭКОНОМИЧЕСКИ РАЗВИТЫХ СТРАНАХ МИРА: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

В большинстве экономически развитых стран мира основной комплекс педиатрической вакцинации (прививки против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и др.) начинается в возрасте 2 мес. Цель — обеспечение ранней защиты младенцев и завершение первичной серии профилактических прививок до полугодя жизни, когда начинается рост заболеваемости, в том числе на фоне социализации и расширения контактов детей с окружающими. Это стало возможно благодаря применению низкоректогенной ацеллюлярной коклюшной вакцины. Напротив, необходимость раннего введения вакцины против гепатита В новорожденному младенцу в первые сутки после рождения в Российской Федерации и ряде других государств продиктована неблагоприятной эпидемиологической ситуацией в сравнении с Великобританией и Германией, где имеется возможность отложить прививки до 2-месячного возраста, в том числе и по причине широкого использования семейства гексавалентных педиатрических вакцин [35, 36]. Однако ВОЗ настаивает на вакцинации всех младенцев в наиболее ранние сроки (в первые часы) после рождения из-за высокого риска перинатальной и ранней постна-

тальной трансмиссии. Эта позиция за последние годы не изменилась [26].

Самым серьезным недостатком НКПП Российской Федерации необходимо признать отсутствие современных высокоэффективных вакцин, предназначенных для профилактики инфекций, характеризующихся высоким эпидемиологическим и экономическим бременем, таких как ротавирусная, менингококковая и папилломавирусная инфекции, ветряная оспа. Если в отношении перечисленных инфекционных заболеваний в НКПП специфическая защита не предусмотрена вовсе, вакцинация против отдельных инфекций — гемофильной, коклюша — ограничена лишь группами риска или возрастными когортами, что не позволяет эффективно воздействовать на основной эпидемиологический процесс заболевания (табл. 5) [13]. Для сравнения, рутинный график иммунизации детского населения США предусматривает вакцинацию от 17 инфекционных заболеваний (12 — в Российской Федерации) [28, 37], на территории Соединенного Королевства прививают от 15 инфекций [27, 31], а в Германии, Франции, Италии и Австралии — от 14 (см. табл. 5) [28, 35, 38].

Принимая во внимание широкое использование преимуществ вакцинации для всех граждан в ряде экономически развитых государств, как, например, США, составлены схемы рутинной иммунизации для взрослых, пациентов с особенностями в состоянии здоровья и образа жизни, с учетом профессиональной деятельности, которые применяются в рутинной практике врачей-специалистов [39]. В частности, в международных [9, 25] и национальных [40] рекомендациях профессиональных сообществ обоснованно подчеркивается первостепенная важность своевременной вакцинации пациентов с хроническими болезнями, в том числе с новообразованиями, иммунодефицитными состояниями, врожденной патологией. Именно поэтому охват вакцинацией больных с хроническими болезнями в экономически развитых государствах намного шире, чем населения в целом [37].

Сохранение высокого уровня заболеваемости туберкулезом, особенно в отдельных регионах России, до сих пор не позволяет исключить вакцинацию против туберкулеза из рутинной программы с преимуществом максимально раннего введения вакцины БЦЖ, что соответствует

Таблица 5. Сравнение рутинных графиков иммунизации детского населения в экономически развитых странах мира и отечественного НКПП (Приложение 1)

Table 5. Comparison of immunization calendars for children in economically developed countries and national immunization calendar (Supplement 1)

Инфекция	РФ [28]	США [37]	Германия [35]	Англия [40]	Италия [35]	Франция [35]	ВОЗ [41]
Туберкулез		В группах риска		В группах риска		В группах риска	В эндемичных регионах
Гепатит В	При рождении	При рождении	С 2 мес	С 2 мес	При рождении	При рождении	При рождении
Полиомиелит	ИПВ+ОПВ	Только ИПВ					
Коклюш-дифтерия-столбняк	1 RV АКДС, последующие — АДС-М	Только АаКДС в составе комбинированных вакцин. Все бустерные дозы АаКДС-М					
Пневмококк							
Ротавирус							
Гемофильная инфекция	В группах риска						
Корь-паротит-краснуха							Корь, краснуха
Грипп		С 2 лет					В группах риска
ВПЧ							
Менингококк В							
Менингококк С							
Менингококк А, С, W, Y							
Ветряная оспа							В регионах с высоким бременем инфекции
Гепатит А							В эндемичных регионах
Всего контролируемых инфекций	12	17	14	15	14	14	15

Примечание. ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ВПЧ — вирус папилломы человека, ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина, ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина, RV АКДС — ревакцинация цельноклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной, АДС-М — анатоксин дифтерийно-столбнячный с уменьшенным содержанием антигенов, АаКДС — ацеллюлярная коклюшная дифтерийно-столбнячная вакцина. Цветом выделена вакцинация, включенная в рутинный график иммунизации.

Note. ВОЗ (WHO) — World Health Organization, ВПЧ (HPV) — human papilloma virus, ОПВ (OPV) — oral polio vaccine, ИПВ (IPV) — inactivated polio vaccine, RV АКДС (RV TDP) — revaccination with tetanus, diphtheria and pertussis vaccine, АДС-М (ADS-M) — exhausted diphtheria tetanus vaccine, modified, АаКДС (Tdap) — tetanus, diphtheria and acellular pertussis. Highlighted — vaccination included in immunization calendar.

рекомендациям экспертов ВОЗ [26, 36]. В развитых странах мира вакцинация против туберкулеза применяется лишь в рамках селективной иммунизации среди лиц, проживающих или выезжающих в эпидемически неблагоприятные регионы.

Использование в большинстве стран Европейского Союза, США, Австралии и других экономически развитых государствах исключительно инактивированной полио-вакцины позволило полностью исключить возможность возникновения случаев вакциноассоциированного полиомиелита и обеспечить таким образом устойчивое эпидемиологическое благополучие в отношении инфекции на протяжении последних 2 десятилетий. Напротив, сохраняющийся риск заноса дикого возбудителя полиомиелита на территорию Российской Федерации из граничащих государств и наличие собственного производства лишь оральной (аттенуированной) вакцины обуславливают необходимость сочетанного применения живой и инактивированной полиовакцин в рамках рутинной иммунизации. Единичные случаи вирусного полиомиелита, возникающие ежегодно в различных регионах России, связаны

с нарушением рекомендованного графика НКПП, согласно которым первые 2 прививки против полиомиелита должны проводиться только инактивированной вакциной [28].

В большинстве развитых стран мира в качестве вакцин, предупреждающих развитие коклюша, используются ацеллюлярная вакцина и различные ее комбинации с другими педиатрическими вакцинами против полиомиелита, гепатита В, гемофильной инфекции. В России применение в рамках НКПП преимущественно цельноклеточной АКДС-вакцины отечественного производства затрудняет использование различных комбинаций педиатрических вакцин (например, АаКДС+ИПВ, АаКДС+ИПВ+ГепВ и др.) и влечет за собой ограничение применения инактивированной полиомиелитной вакцины в составе комбинированных вакцин, что связано с общемировой проблемой дефицита моновалентной ИПВ. Помимо прочего, отсутствие собственного производства ацеллюлярной коклюшной вакцины не позволяет внедрить в НКПП регулярные бустерные дозы АаКДС-вакцин со сниженным количеством антигена среди школьников и взрослого населения страны.

В целом перечень НКПП России отличает крайне низкий уровень применения комбинированных вакцин вследствие «устаревшего» состава используемых отечественных препаратов (АКДС, против кори-паротита, против краснухи), что серьезно ограничивает возможности расширения НКПП против актуальных инфекций, тем более что российский рынок имеет ограниченный ассортимент лицензированных вакцин зарубежного производства. Решением данной проблемы могут стать конструирование и лицензирование отечественных комбинированных вакцин, характеризующихся высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности, а также частичная локализация производства современных иммунобиологических препаратов на территории нашей страны. Последнее было реализовано путем налаживания производства 13-валентной пневмококковой конъюгированной и пентавалентной вакцины для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и Hib.

СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ НКПП

Процесс совершенствования НКПП должен основываться, в первую очередь, на эпидемиологии контролируемых заболеваний с учетом территориальных особенностей, финансовых ресурсов государства, а также социально-политических и культурных проблем страны [25, 41]. При разработке схем рутинной иммунизации и решении вопроса о внедрении новых вакцин необходимо учитывать следующие факторы: эпидемиологию управляемой инфекции и ее бремя, т.е. уровень и динамику смертности, заболеваемости, иных показателей общественного здоровья (госпитализации, амбулаторные посещения, уровни осложнений и др.); текущее качество самой вакцины — безопасность, эффективность, продолжительность защиты, формирование коллективного иммунитета, доступность и бесперебойность поставок, возможности отечественного производства; возможности системы здравоохранения — приверженность населения к вакцинации, экономические возможности обеспечения программы [19, 41]. Кроме того, в данном вопросе следует учитывать опыт национальных программ иммунизации в экономически развитых странах. Одновременно с этим при составлении рутинного календаря прививок важно руководствоваться графиком иммунизации, рекомендованным ВОЗ (Summary of WHO Position Papers — Recommendations for Routine Immunization), который предназначен для оказания помощи органам здравоохранения и регулярно обновляется [26]. В современных рекомендациях ВОЗ предусмотрены определенная гибкость, индивидуальный подход и признание того, что не существует единого графика для всех стран.

Общемировой опыт свидетельствует, что с учетом высокой значимости профессионального анализа в ходе разработки плана и рутинного графика иммунизации необходимо руководствоваться рекомендациями ведущих национальных экспертов в области эпидемиологии, инфекционных болезней, иммунологии и вакцинологии специально созданного независимого консультативного совета по вакцинопрофилактике. Всемирная организация здравоохранения рекомендует странам создавать независимые экспертные советы по иммунизации (National Immunization Technical Advisory Group, NITAG) [42]. Консультативная группа независимых экспертов должна разрабатывать национальную политику и стратегию иммунизации на основании позиций доказательной медицины и предоставлять составленные рекомендации в отношении всех вакциноуправляемых инфекционных болезней в органы управления здравоохранением.

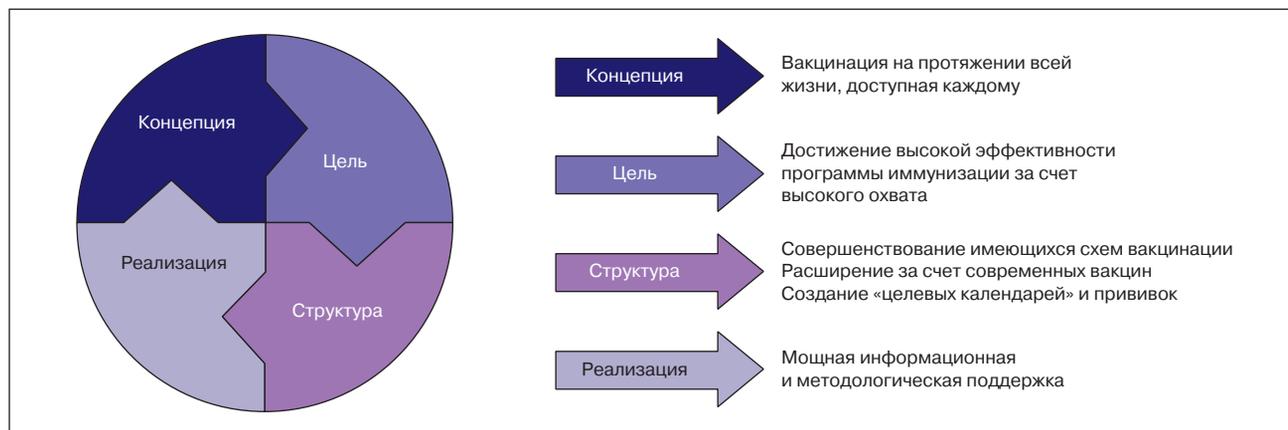
Отслеживание эпидемиологической ситуации и последующее внесение изменений и уточнений в национальный график иммунизации должен проводиться регулярно, как это выполняется в большинстве экономически развитых государств [19, 43].

На основании глобального плана вакцинации, представленного Стратегической консультативной группой экспертов по иммунизации в 2012 г., ведущим приоритетом при разработке скоординированного плана действий в отношении вакцинопрофилактики признается стабильность действующих национальных программ иммунизации. Подчеркивается, что высокоэффективные программы иммунизации должны быть неотъемлемой частью хорошо функционирующей системы здравоохранения [22]. Эффективность всей системы мероприятий состоит в массовом охвате профилактическими прививками, что позволяет достигнуть наиболее значимых успехов в снижении детской смертности, заболеваемости и других показателей общественного здоровья даже в условиях социально-экономического неблагополучия. Кроме того, рутинный график профилактических прививок необходимо расширять иммунизацией большей доли взрослого населения. Эти действия обеспечат реализацию концепции «вакцинация на протяжении всей жизни» (life-course immunization), нацеленной на всеобщее получение пользы и достижение успехов от эффективной профилактической технологии независимо от возраста [22, 23].

По мере того, какие значимые успехи в борьбе со смертельно опасными инфекциями были получены посредством рутинной педиатрической вакцинации, все чаще признается необходимость поддержания и расширения этих достижений за пределами детского возраста [22]. Перспектива глобального сокращения доли детской популяции с 32 до 29% к 2025 г. на фоне взросления и старения населения также заставляет расширить границы полезного эффекта рутинной иммунизации за пределы детского возраста. Показано, что вакцины могут способствовать увеличению продолжительности и качества жизни, защищая от болезней, приводящих к смерти. В частности, согласно результатам клинического исследования, пожилые американцы, привитые от гриппа, на 20% реже страдали сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями и имели более низкий (на 50%) риск смерти от всех причин по сравнению с невакцинированными людьми преклонного возраста [44]. В Швеции одновременное применение полисахаридной пневмококковой и инактивированной противогриппозной вакцины значительно сократило риск смерти пожилых людей в стационаре от пневмонии и сердечной недостаточности [45]. Кроме того, создание новейших вакцин против ряда других инфекций (папилломавирусная инфекция, вирусный гепатит В, инфекция *Herpes zoster*) может принести значимую пользу и для взрослой популяции в целом [22, 23].

Все отмеченное выше указывает на необходимость реализации стратегий вакцинации на протяжении всей жизни (рис. 2), разработки так называемых «целевых календарей» профилактических прививок для групп населения высокого риска развития и тяжелого течения контролируемых инфекций, а именно пожилых людей, беременных женщин, путешественников, представителей некоторых профессий (медицинские работники, учителя и преподаватели, работники транспорта и коммунальной сферы и т.д.), пациентов с хронической патологией [22]. И хотя перечень действующего в настоящее время НКПП Российской Федерации включает вакцинацию отдельных

Рис. 2. Стратегия развития НКПП
Fig. 2. National Immunization Calendar development strategy



декретированных групп, структура рутинной иммунизации разрознена, что требует систематизации в целях понимания практически специалистом и удобства при рутинном использовании.

Реализация стратегии совершенствования НКПП должна обеспечиваться решением следующих тактических задач (см. рис. 2):

- 1) оптимизация существующего календаря прививок с заменой вакцины АДС-М при использовании ревакцинаций против дифтерии и столбняка в 6–7 и в 14 лет на вакцину АаКДС-М со сниженным количеством антигенов коклюша, дифтерии, столбняка, а также расширение контингента детей, подлежащих профилактическим прививкам против гемофильной инфекции типа *b*, до рутинного применения у всех детей первых 5 лет жизни;
- 2) расширение перечня инфекционных болезней, против которых профилактические прививки включены в НКПП: ротавирусная инфекция, ветряная оспа, папилломавирусная, менингококковая инфекция и гепатит А;
- 3) разработка целевых схем иммунизации в рамках НКПП для определенных возрастных когорт, пациентов с хроническими болезнями, групп профессионального риска.

В соответствии с рекомендациями экспертной комиссии ВОЗ [26], приоритетными вакциноуправляемыми инфекциями являются следующие:

- пневмококковая инфекция (включена в НКПП Приказом Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»);
- ротавирусная инфекция;
- Hib;
- папилломавирусная инфекция.

Ожидаемо, что высокая стоимость всеобщей программы иммунизации девочек-подростков против папилломавирусной инфекции не позволит в самое ближайшее время включить ее в список НКПП. Поэтому с первоочередной важностью необходимо включение в НКПП вакцинации детей раннего возраста против ротавирусной инфекции, ветряной оспы и гемофильной инфекции типа *b*, учитывая социальное и экономическое бремя этих инфекций. Однако, не дожидаясь включения в Национальный календарь профилактических прививок, возможным выходом должно стать более широкое применение ВПЧ-вакцин в региональных программах

профилактической иммунизации и включение их в региональные календари прививок.

Вакцинация против гемофильной инфекции

Гемофильная инфекция, тип *b* (Hib), наиболее часто встречается у здоровых детей младше 5 лет жизни и иммунокомпрометированных пациентов [13]. В довакцинальную эпоху гемофильная палочка была одной из ведущих причин бактериального менингита и пневмонии у детей по всему миру. Около 60% случаев менингита, вызванного Hib у детей в возрасте младше 5 лет, приходится на младенцев в возрасте младше 12 мес [13]. Даже при адекватном лечении 5% детей с менингитом, вызванным Hib, погибает, а у 20–40% выживших пациентов отмечаются тяжелые осложнения — слепота, глухота, снижение способности к обучению [46]. Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации по гемофильной инфекции в последние годы складывалась неблагоприятно. Так, по данным Роспотребнадзора, в 2016 г. отмечался рост заболеваемости гемофильной инфекцией на 35,3% по сравнению с 2015 г. [47].

Начиная с 1989 г., страны нынешнего Европейского союза и Европейской экономической зоны начали вводить в национальные программы плановой иммунизации конъюгированную вакцину против Hib. К 2016 г. практически все страны мира, кроме Китая и Таиланда, применяли вакцину против Hib в своих рутинных графиках иммунизации [48]. Введение прививок против гемофильной инфекции в массовую практику привело к значимому и устойчивому сокращению случаев Hib-инфекции и фарингеального носительства Hib среди вакцинированных младенцев и, кроме того, к формированию группового иммунитета, т.е. сокращению заболеваемости инвазивными формами гемофильной инфекции среди непривитых взрослых [49]. До начала вакцинации против Hib заболеваемость Hib-менингитами среди детей младше 5 лет в Европе составляла 23 на 100 000, в США — 54 на 100 000 [50]. К 2012 г. в Европе заболеваемость инвазивной Hib-инфекцией у детей в возрасте до 5 лет была спорадической и составляла, по данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, 0,19 на 100 000 населения [51]. Заболеваемость инвазивными формами гемофильной инфекции у детей в возрасте до 5 лет в 2016 г. в США составила 0,22 на 100 000, что ниже целевого показателя программы Healthy People 2020 (0,27 на 100 000) [52].

Общемировой опыт борьбы с гемофильной инфекцией и применением более 20 лет конъюгированных вакцин подтверждает тот факт, что единственным

надежным средством специфической профилактики заболеваний, вызванных H1b, является активная иммунизация [13]. Необходимость профилактики этой инфекции очевидна и продиктована ее социальным и экономическим бременем, прежде всего для популяции детей первых 5 лет жизни, распространенностью бактерионосительства, поддерживающего эпидемический процесс, ростом резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам [13], риском развития осложнений и наступления летальных исходов. Более 90% случаев болезни и смертей от гемофильной инфекции можно предотвратить с помощью надлежащим образом организованной вакцинопрофилактики. ВОЗ рекомендует включение конъюгированных вакцин против H1b во все программы иммунизации младенцев первых 2 лет жизни [13]. Учитывая, что в большинстве случаев наиболее тяжелое течение заболеваний, вызванных H1b, отмечается у детей первых 4–18 мес жизни, иммунизация должна начинаться в раннем младенческом возрасте [13].

Взяв за основу продолжительную общемировую практику вакцинации против гемофильной инфекции всем детям раннего возраста без исключения основными педиатрическими профилактическими прививками трехкратно с ревакцинацией на втором году жизни через 12 мес (минимум 6 мес), иммунизация против гемофильной инфекции в рамках отечественного календаря профилактических прививок должна проводиться в возрасте 3–4,5–6 мес жизни с ревакцинацией в 18 мес [13].

Вакцинация против ротавирусной инфекции

В раннем детском возрасте (в первом полугодии жизни) течение ротавирусной инфекции отличается особой тяжестью. По этой причине иммунизация должна проводиться как можно раньше — в первые месяцы жизни. Учитывая высокую контагиозность ротавирусной инфекции и недостаточную эффективность неспецифических мер профилактики (санитарно-гигиенических мероприятий), а также отсутствие этиотропной терапии, вакцинация признается наиболее эффективным методом контроля уровня заболеваемости [15, 53, 54].

По данным на июль 2017 г., вакцинация против ротавирусной инфекции включена в рутинные графики иммунизации 96 стран мира [55]. За 10-летний период глобального применения ротавирусных вакцин проведено большое число клинических исследований, подтверждающих отличный профиль безопасности и высокую эффективность вакцинопрофилактики в отношении заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом и уровня тяжелых форм острого гастроэнтерита, требующих госпитализации [56]. Принимая во внимание эпидемиологическое и экономическое бремя ротавирусной инфекции в России, а также общемировой опыт вакцинации против ротавируса, доказавший высокий уровень ее эффективности, экспертами ВОЗ настоятельно рекомендуется включить прививку против ротавирусной инфекции в рутинные программы иммунизации всех стран мира [15].

Схема вакцинации против ротавирусной инфекции имеет возрастные ограничения, что необходимо учитывать при планировании включения профилактической прививки в национальный календарь. С учетом имеющегося национального календаря профилактической прививки против ротавирусной инфекции должна быть введена трехкратно в возрасте 2–3–4,5 мес жизни с вынесением примечания об обязательном введении первой дозы не позднее 12 нед жизни, а последней — не позднее 32 нед [15].

Вакцинация против ветряной оспы

На территории Российской Федерации с 2016 г. появились признаки очередного многолетнего эпидемического подъема заболеваемости ветряной оспой [47]. В 2017 г. показатель заболеваемости ветряной оспой составил 585 случаев на 100 тыс. населения, что на 7,6% выше уровня 2016 г. [32]. Ветряная оспа по величине экономического ущерба в Российской Федерации за последнее десятилетие уступает лишь острым респираторным и кишечным инфекциям, туберкулезу, ВИЧ-инфекции [32].

В соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ, страны, где ветряная оспа является важным бременем для общественного здравоохранения, могут рассмотреть вопрос о включении вакцинации против ветряной оспы в программу рутинной иммунизации детей. Однако ресурсов должно быть достаточно, чтобы обеспечить охват и его поддержание на уровне $\geq 80\%$. В зависимости от цели программы вакцинации, первую дозу вакцины следует вводить в возрасте 12–18 мес. Минимальный интервал между дозами должен быть таким, как рекомендовано производителем, — от 6 нед до 3 мес [26].

Если до применения вакцины против ветряной оспы в Соединенных Штатах ежегодно регистрировали около 4 млн случаев заболевания ветряной оспой, 11 000–13 500 случаев госпитализации и 100–150 случаев смерти, то лишь за первое десятилетие ее внедрения в рутинный график прививок заболеваемость ветряной оспой снизилась на 90% [56].

Вакцинация против коклюша

Обращает на себя внимание давно назревшая проблема смещения заболеваемости коклюшем в группы детей школьного возраста вследствие угасания противокклюшного иммунитета к этому возрасту [57], что способствует поддержанию циркуляции возбудителя и заражению самой восприимчивой и уязвимой когорты непривитых младенцев до 6 мес жизни, для которой характерен высокий уровень летальности и осложненного течения коклюша [57]. Кроме того, сложившаяся в целом за последние годы в Российской Федерации неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в отношении коклюшной инфекции [58] делает необходимым как можно более скорое включение в национальный график профилактических прививок дополнительной ревакцинирующей дозы против коклюша. Более 60 стран мира, включая государства Европейского союза, Канаду, Австралию, США, Аргентину, Бразилию и Индию, уже используют вторую, а некоторые из них — третью и более бустерные дозы против коклюша в рутинных графиках иммунизации [35, 37, 38]. Ревакцинация против коклюша с учетом данных о снижении иммунологической эффективности в среднем через 5–5,5 лет после бустерной дозы, проводимой в 18-месячном возрасте, должна проводиться в возрасте 6–7 лет с применением комбинированной бесклеточной коклюшной вакцины, содержащей столбнячный анатоксин и уменьшенное содержание дифтерийного анатоксина [57].

Вакцинация против папилломавирусной инфекции

Принимая во внимание социальное и экономическое бремя злокачественных новообразований шейки матки и других онкологических заболеваний, связанных с папилломавирусной инфекцией, ВОЗ рекомендует включить плановую вакцинацию против вируса папилломы человека в национальные программы иммунизации с использованием любой из лицензированных вакцин [59]. С целью снижения высокой распространен-

ности доброкачественных поражений, и прежде всего заболеваемости аногенитальными кондиломами [59], вызванных вирусом папилломы человека (одна из лидирующих в Российской Федерации инфекций, передаваемых половым путем, у населения 18–29 лет [60]), среди сексуально активного молодого поколения, а также учитывая этиологическую роль этих вирусов в развитии рецидивирующего респираторного папилломатоза среди детей раннего возраста [59], по нашему мнению, должна применяться папилломавирусная вакцина широкой валентности. В настоящее время — это четырехвалентная вакцина против вируса папилломы человека (в перспективе девятивалентная, лицензированная в других странах мира), которая предназначена для профилактики папилломавирусной инфекции как высокого, так и низкого онкогенного риска. В общемировой практике именно снижение заболеваемости аногенитальными бородавками в первые годы после внедрения профилактической прививки в рутинные графики иммунизации компенсирует наибольшую часть экономических затрат на саму вакцинальную кампанию. В частности, в результате применения четырехвалентной вакцины в рамках региональной программы профилактических прививок Московской области, проведенной в период с 2008 по 2013 г., зарегистрировано снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами у девочек в возрасте до 17 лет на 42%, даже при охвате прививками лишь 40% целевой популяции [61]. В настоящее время иммунизация против папилломавирусной инфекции включена в обязательный календарь профилактических прививок 86 стран мира, причем в 20 из них прививка предоставляется как для девочек, так и для мальчиков («гендерно-нейтральная» стратегия вакцинации) [59, 62]).

Вакцинацию против папилломавирусной инфекции необходимо проводить девочкам-подросткам в возрасте 9–14 лет, что связано с важностью формирования иммунологической защиты до полового дебюта. В данной целевой когорте подтвержденной эффективностью обладает двукратная (0–минимум через 6 мес) схема иммунизации. При проведении «догоняющей» иммунизации важно учесть, что в возрасте 15 лет и старше вакцинация должна выполняться по стандартной трехкратной схеме (0, 1–2, 6 мес в зависимости от типа вакцин).

Вакцинация против менингококковой инфекции

Медико-социальная значимость менингококковой инфекции обусловлена преимущественным поражением детского населения, высокой летальностью и инвалидизацией после перенесенного заболевания по причине глухоты, умственной отсталости, патологической неврологической симптоматики и др. [63]. Повсеместная циркуляция возбудителя, бессимптомное носительство, воздушно-капельный механизм передачи, серогрупповое разнообразие и колоссальные миграционные потоки лежат в основе периодической активизации эпидпроцесса менингококковой инфекции. По данным эпидемиологических наблюдений, в 2017 г. по сравнению с 2016, после многолетнего спада заболеваемости менингококковой инфекцией, заболеваемость возросла на 16%, а в 2018 г. эта тенденция продолжилась [64, 65]. На генерализованные формы менингококковой инфекции в последние годы приходится до 86% случаев всех заболеваний менингококковой этиологии (до 90% среди детей в возрасте до 17 лет) [32, 47]. Значительный вклад в эпидемический процесс менингококковой инфекции вносят дети первых двух лет жизни, на которых приходится 56% всех случаев генерализованной менингокок-

ковой инфекции [32]. Согласно официальным данным, заболеваемость детей возрастной категории 0–4 лет в Российской Федерации превышала заболеваемость взрослых в 25 раз [65]. Пораженность детей усугубляется высокими показателями летальности. Так, летальность детей в возрасте до 17 лет составляет 15%, а для детей до 1 года этот показатель равен 25% с наивысшим показателем (около 30%) среди малышей в возрасте 3–5 мес жизни [64]. Кроме того, в последние годы сохраняется тенденция роста обнаружения так называемых редких гиперавирулентных штаммов, в частности менингококка серогруппы W. Ситуация вызывает серьезные опасения у экспертов вследствие высокого уровня летальности при этой инфекции [32, 47]. Приведенные эпидемиологические данные указывают на необходимость усиления мероприятий по контролю распространения менингококковой инфекции [32]. В соответствии с позицией ВОЗ, иммунизация с применением безопасных и наиболее эффективных вакцин является единственным рациональным подходом в борьбе с менингококковой инфекцией [63]. Для каждой страны выбор вакцины должен зависеть от распространенности серогрупп(ы) менингококка [63]. В частности, учитывая серотиповое разнообразие менингококков, циркулирующих в последние годы на территории Российской Федерации, выбор следует сделать в пользу вакцин с широким охватом штаммов возбудителя. Первоочередной группой для проведения вакцинации против менингококковой инфекции в Российской Федерации должны стать дети первых лет жизни, поскольку именно в этой когорте регистрируются максимальные показатели заболеваемости — 7,14 на 100 тыс. в 2017 г., среди детей в возрасте 1–2 лет — 4,93 на 100 тыс. [32].

Современные конъюгированные менингококковые вакцины способны защитить детей раннего возраста от генерализованных форм менингококковой инфекции, вызванных широким спектром основных серотипов менингококка. Согласно позиции ВОЗ, конъюгированные вакцины, особенно с максимальным охватом серотипов — ACWY, предпочтительнее полисахаридных за счет более высокой иммуногенности, особенно у детей в возрасте до 2 лет, и индукции коллективного иммунитета. Для конъюгированных вакцин оптимальна первичная массовая вакцинация с их включением в НКПП [63].

Вакцинация против гепатита А

Несмотря на продолжающееся снижение уровня заболеваемости острым вирусным гепатитом А (ВГА) на территории России, показатель заболеваемости детей до 17 лет превышает общий популяционный показатель примерно в 2 раза; сохраняются и вспышки ВГА среди детского населения [32, 66]. Распространению ВГА по-прежнему способствуют недостатки в обеспечении населения доброкачественной питьевой водой: загрязнение источников водоснабжения, несовершенство технологий водочистки, несвоевременная реконструкция и ремонт разводящих сетей, а также нарушения санитарно-противоэпидемического режима в детских образовательных и оздоровительных учреждениях [67].

Массовая иммунизация против гепатита А внедрена во многих развитых странах. Например, с 2006 г. двукратная вакцинация включена в рутинный график иммунизации США для всех детей в возрасте 12–24 мес жизни [68]. Преимуществом современных вакцин против ВГА являются высокая иммуногенность и скорость выработки защитных титров антител [69]. Для программ вакцинации важно то, что длительность защиты после 1-й дозы

составляет не менее 12–18 мес, когда рекомендуется введение 2-й дозы. Однако защитные титры антител (при нулевой заболеваемости) сохраняются и спустя 3–5 лет после однократного введения современных вакцин, что делает возможным введение 2-й дозы в более поздний срок [68]. После завершения курса вакцинации, по данным клинических исследований, защитный титр антител против ВГА сохраняется в течение как минимум 10 лет у 98% привитых [6], а по данным моделирования, защита сохраняется не менее 25 лет, возможно пожизненно [68].

ПРЕИМУЩЕСТВО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ВАКЦИН

Несомненно, реализовать представленную стратегию без широкого использования комбинированных вакцин не представляется возможным. Прежде всего, поликомпонентные вакцины позволят снизить инъекционную нагрузку на младенцев и детей при внедрении новых современных вакцин в рутинную практику.

Со времени разработки первых вакцин число заболеваний, которые можно предупредить иммунизацией, продолжает расти. Рутинные программы иммунизации продолжают расширяться, как результат — требуется увеличение числа одновременно применяемых вакцин, что ограничено возможностью их парентерального введения. Технология комбинации нескольких компонентов в одной вакцине, применяемая в вакцинологии на протяжении более полувека, становится в наше время насущной необходимостью [70].

Комбинированную вакцину (АКДС с антигенами дифтерии, столбняка и коклюша) впервые применили в 1948 г. В настоящее время создание комбинированных вакцин является одним из наиболее динамично развивающихся направлений вакцинологии, а количество комбинированных компонентов в одном вакцинном препарате значительно возросло. Большое число преимуществ современных поликомпонентных вакцин позволяет [71]:

- внедрять новые вакцины в календарь прививок без увеличения количества болезненных инъекций;

- повысить охват вакцинацией, обеспечивая широкую защиту населения от инфекций и снижение затрат на лечение и купирование вспышек;
- улучшить приверженность и своевременность вакцинации;
- снизить риск развития побочных эффектов и болезненность процедуры из-за меньшего числа инъекций;
- родителям сэкономить время и снизить число повторных визитов за отложенными прививками;
- медработникам повысить эффективность повседневной практики (снизить нагрузку, экономить время, упростить поставки и соблюдение холодовой цепи, снизить риск ошибок медперсонала), а также улучшить безопасность трудового процесса (снижение риска укола иглой при меньшем количестве инъекций);
- безопасно применить ацеллюлярную коклюшную и инактивированную полиомиелитную вакцины в составе поликомпонентных педиатрических вакцин.

В Бельгии охват вакцинацией против коклюша-дифтерии-столбняка увеличился на 8% после введения тетравалентной вакцины АаКДС, содержащей компоненты коклюшных, дифтерийно-столбнячных антигенов и *Hib* [70]. Использование комбинированных вакцин против коклюша, кори-краснухи-паротита и *Hib* в Италии также привело к повышению охвата вакцинацией с 50 до 88% [70]. В США охват вакцинацией против коклюша, дифтерии, столбняка и вирусного полиомиелита был выше среди детей, привитых комбинированными вакцинами, по сравнению с младенцами, не получившими ни одной дозы комбинированной вакцины: 77,6 и 72,7% (4 дозы АаКДС); 98,1 и 94,9% (3 дозы АаКДС); 85,4 и 79,6% (инактивированная полиомиелитная) соответственно [70].

На примере фрагмента НКПП только за период 3 мес жизни использование пентавалентной вакцины позволит уменьшить число инъекций на каждого вакцинируемого ребенка, который должен получить одновременно 3 и даже 4 внутримышечных введения вакцинных препаратов (табл. 6). Гексавалентная вакцина, включающая антигены коклюша, дифтерии, столбняка, полиомие-

Таблица 6. Инъекционная нагрузка на детей в возрасте от 3 до 6 мес жизни, вакцинируемых согласно НКПП
Table 6. Injections in children at the age of 3 to 6 months vaccinated according to national immunization calendar

Возрастная когорта, месяц жизни	Наименование профилактической прививки	Число инъекций	
		Моновакцины	Комбинированные вакцины*
3	Вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка (V1)	1	1
	Вакцинация против полиомиелита (V1)	1	
	Вакцинация против гемофильной инфекции (V1)	-	
4,5	Вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка (V2)	1	1
	Вакцинация против полиомиелита (V2)	1	
	Вакцинация против гемофильной инфекции (V2)	-	
	Вакцинация против пневмококковой инфекции (V2)	1	
6	Вакцинация против гепатита В (V3)	1	1/0
	Вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка (V3)		1
	Вакцинация против полиомиелита (V3)	1	
	Вакцинация против гемофильной инфекции (V3)	-	
Итого		7	5/4

Примечание. * — пента- или гексавалентные вакцины.

Note. * — pentavalent and hexavalent vaccines.

лита, Hib и вируса гепатита В, позволит исключить еще одну дополнительную болезненную инъекцию. К тому же в этом случае необходимо учесть и сокращение дополнительных расходов, а именно на хранение и транспортировку большего числа вакцин, затрат на проведение иммунизации, включая сопутствующие медицинские расходы.

Наиболее значима разница в количестве парентеральных манипуляций при сравнении объема необходимой вакцинации моновакцинами и комбинированными вакцинами в условиях рутинной вакцинации младенцев против гемофильной инфекции, которую возможно сократить в 2 раза и более (табл. 7).

ОПТИМАЛЬНЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

В октябре 2018 г. Союзом педиатров России был подготовлен «Идеальный календарь профилактических прививок» (рис. 3). Этот оптимальный календарь детских прививок разрабатывался для родителей, которые желают защитить своих детей от серьезных инфекций и их тяжелых осложнений; календарь включает прививки от 18 наиболее актуальных инфекций: к уже существующим в НКПП 12 вакцинам (вместе с прививкой от гемофильной инфекции, имеющейся сейчас в НКПП, но только для групп риска) добавлены прививки против ротавирусной инфекции, ветряной оспы, менингококковой инфекции, вирусного гепатита А, клещевого энцефалита, папилломавирусной инфекции, а также обязательная прививка от гемофильной инфекции для всех младенцев первых лет жизни. Представленный график иммунизации объединил в себе основу действующего НКПП, в рамках которого в установленные возрастные сроки внедрены современные высокоэффективные вакцины, предусмотрел безопасное и эффективное их сочетание при одновременном применении. Сложность при составлении графика заключалась в том, что используемые в настоящее время

вакцины отечественного производства, как правило, не являются комбинированными, что требует введения в один день многочисленных инъекций. Именно поэтому график дополнительно введенных прививок составлен частично с учетом вакцин зарубежного производства, лицензированных на российском рынке, а также вследствие отсутствующих отечественных аналогов ряда вакцин.

Дальнейшая тактика совершенствования Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации должна быть направлена на разработку целевых календарей для восприимчивых к определенным инфекциям категорий граждан, а именно беременных женщин, пожилых людей, страдающих хроническими заболеваниями и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительные успехи в сокращении заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний достигнуты за прошедшее столетие повсеместно с использованием профилактической вакцинации, порядок которой определен во всех странах национальным рутинным графиком иммунизации. Ни один ребенок не должен умирать от предотвратимой причины, и все дети должны иметь возможность полностью реализовать свой потенциал в области здоровья и благополучия. Своевременное реагирование на изменение эпидемиологической обстановки, лицензирование новых вакцин и анализ их эффективности и безопасности позволяет совершенствовать практику российской вакцинопрофилактики, принося все новые выгоды для сохранения здоровья детского населения. Таким образом, несмотря на доказательства высокой эффективности вакцинопрофилактики на территории Российской Федерации в рамках рутинной программы иммунизации на протяжении последних десятилетий, НКПП требует актуального совершенствования с учетом современных тенденций развития вакцинопрофилактики.

Таблица 7. Инъекционная нагрузка на детей групп риска в возрасте от 3 до 6 мес жизни, вакцинируемых согласно НКПП, включая рутинную вакцинацию против Hib

Table 7. Injections in children from risk groups at the age of 3 to 6 months vaccinated according to national immunization calendar plus Hib vaccine

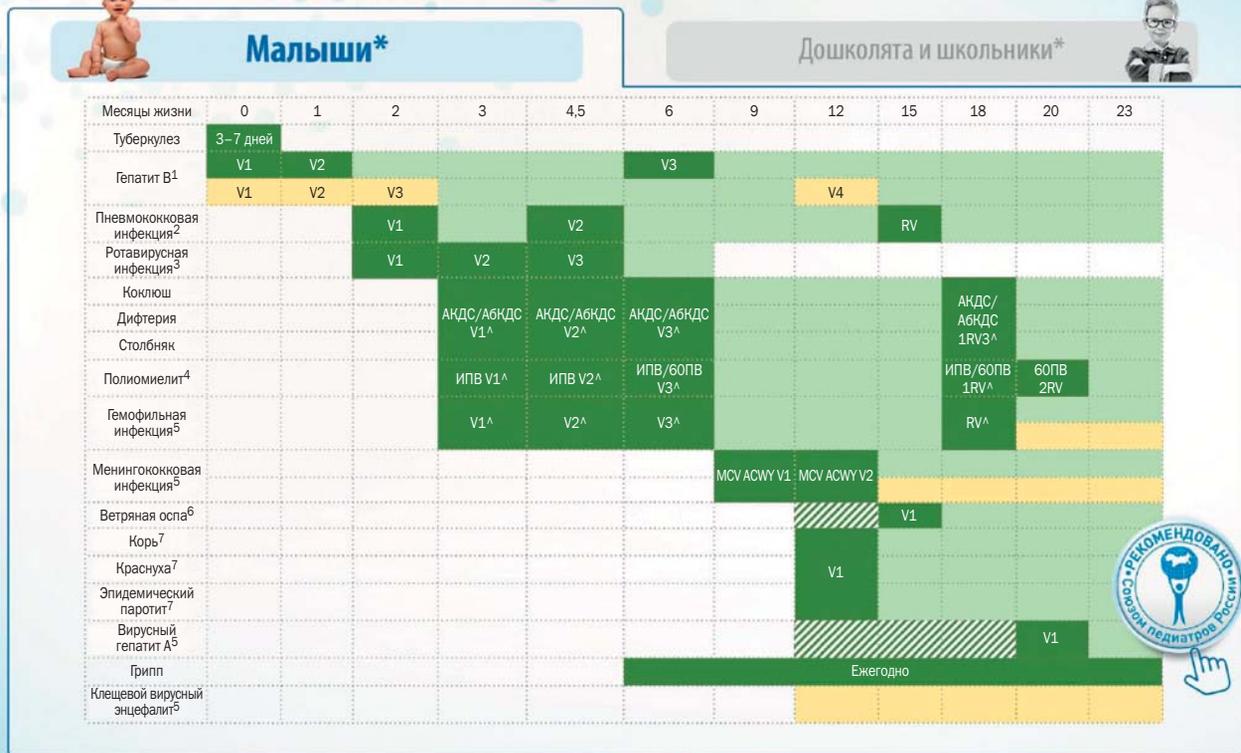
Возрастная когорта, месяц жизни	Наименование профилактической прививки	Число инъекций	
		Моновакцины	Комбинированные вакцины*
3	Вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка (V1)	1	1
	Вакцинация против полиомиелита (V1)	1	
	Вакцинация против гемофильной инфекции (V1)	1	
4,5	Вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка (V2)	1	1
	Вакцинация против полиомиелита (V2)	1	
	Вакцинация против гемофильной инфекции (V2)	1	
	Вакцинация против пневмококковой инфекции (V2)	1	
6	Вакцинация против гепатита В (V3)	1	1/0
	Вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка (V3)		1
	Вакцинация против полиомиелита (V3)	1	
	Вакцинация против гемофильной инфекции (V3)	1	
Итого		10	5/4

Примечание. * — пента- или гексавалентные вакцины.

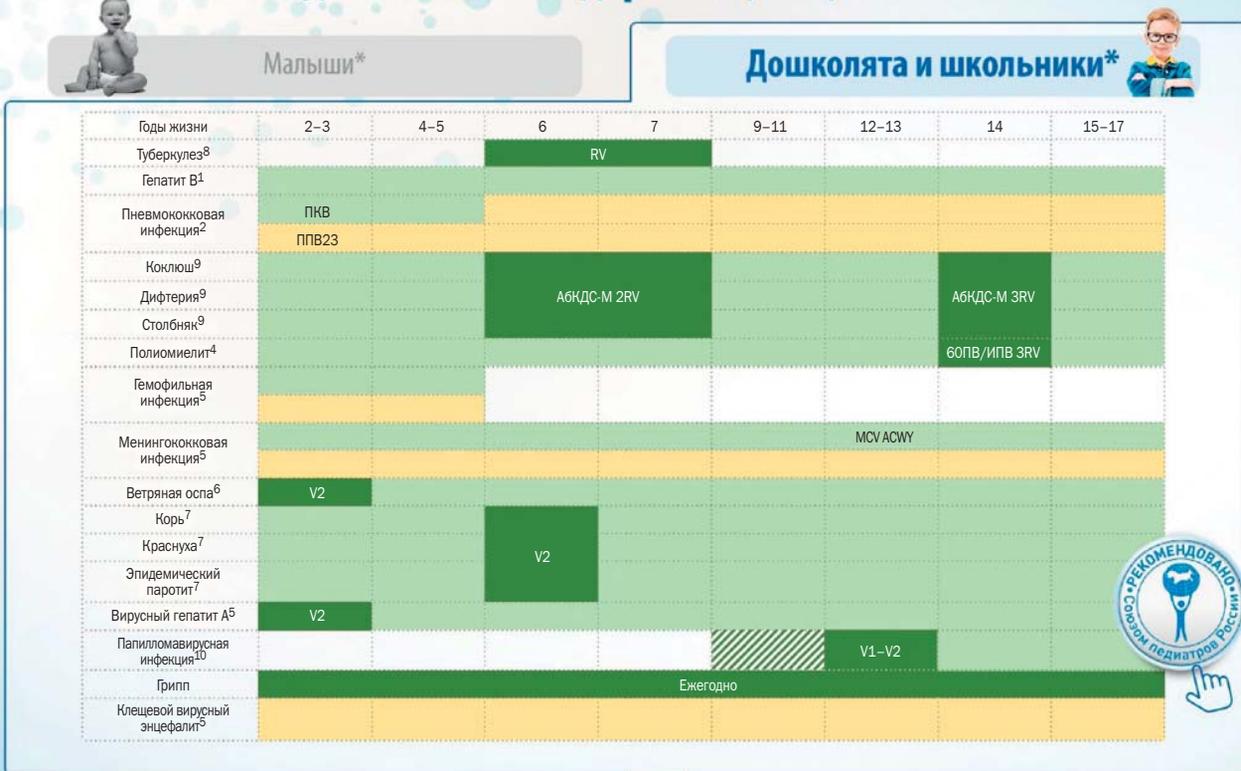
Note. * — pentavalent and hexavalent vaccines.

Рис. 3. Оптимальный график вакцинации для детей, имплементированный в НКПП Российской Федерации
 Fig. 3. Optimal immunization calendar for children implemented in National Immunization Calendar of Russian Federation

Идеальный календарь вакцинации 2018¹



Идеальный календарь вакцинации 2018¹



- Все дети данной возрастной группы
- Дети из групп риска, по показаниям
- «Догоняющая вакцинация» не привитых ранее детей или вакцинирующихся с нарушением графика
- Допустимый возраст начала вакцинации в соответствии с инструкцией

Примечание. ¹ — первая, вторая и третья вакцинации проводятся по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через 1 мес, 3-я доза — через 6 мес от начала вакцинации), за исключением детей групп риска, у которых вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0–1–2–12 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2; 3 и 4-я дозы — через 1; 2 и 12 мес от начала вакцинации соответственно).

² — дети в возрасте 2–5 лет, не привитые ранее, вакцинируются 13-валентной пневмококковой вакциной по «догоняющей» схеме; детям группы высокого риска (например, с серповидно-клеточной анемией, асплинией, ВИЧ-инфекцией, хроническим заболеванием легких, сердца, печени, почек или иммунологической дисфункцией) рекомендуется последовательное введение законченной схемы пневмококковой конъюгированной вакцины с дальнейшей вакцинацией ППВ23 через 12 мес при необходимости — интервал не менее 8 нед.

³ — вакцинация против ротавирусной инфекции проводится с 6-недельного возраста трехкратно с интервалом 4–6 нед с обязательным введением первой дозы не позднее 12 нед жизни, а последней — не позднее 32 нед.

⁴ — вакцинация против полиомиелита проводится только инактивированной вакциной детям групп риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, ассоциированными с высоким риском заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным; детям, находящимся в домах ребенка).

⁵ — вакцинация проводится в соответствии с инструкцией к вакцинному препарату.

⁶ — минимальный интервал между прививками против ветряной оспы должен составлять 6 нед.

⁷ — при «догоняющей вакцинации» не привитых ранее детей или вакцинируемых с нарушением графика интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 мес.

⁸ — ревакцинация проводится туберкулиноотрицательным детям.

⁹ — вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша проводится в соответствии с инструкциями к вакцинному препарату и национальными рекомендациями.

¹⁰ — вакцина против папилломавирусной инфекции двухвалентная: рекомендуемая схема — 0–1–6 мес; у подростков до 15 лет включительно — двухдозовая схема: 0–6 мес. Вакцина против папилломавирусной инфекции четырехвалентная: рекомендуемая схема — 0–2–6 мес; у подростков до 14 лет включительно — двухдозовая схема: 0–6 мес.

* — дополнения к Приказам Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»; № 370н от 16 июня 2016 г., № 175н от 13 апреля 2017 г. «О внесении изменений в приложения №№ 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта № 125н».

Note. ¹ — first, second and third vaccinations performed on 0–1–6 scheme (1st dose at the beginning of vaccination, 2nd after one month, 3rd after six months from the start), for children from risk groups vaccination against hepatitis B virus performed on 1–1–2–12 scheme (1st dose at the beginning of vaccination, 2nd, 3rd and 4th doses after one, two and twelve months from the start respectively).

² — 2–5 years old children non vaccinated before get vaccination with 13-valent pneumococcal vaccine on catch-up scheme; for children from high risk group (eg: sickle cell anaemia, asplenia, HIV infection, chronic diseases of lungs, heart, liver, kidneys, immunological dysfunction) it is recommended to use sequential administration with complete scheme of pneumococcal conjugate vaccine with further vaccination 23-valent pneumococcal vaccine in 12 months if needed — the interval at least 8 weeks.

³ — rotavirus vaccination is performed from the age of 6 weeks three times 4–6 weeks apart; first injection should be performed before the age of 12 weeks and last within 32 weeks.

⁴ — vaccination against poliomyelitis is performed only by inactivated vaccine in children from risk groups (with immunodeficiency or anatomic defects associated with high risk of haemophilic infection; with malformations of the gastrointestinal tract; with oncology and/or those who is on long-lasting immunosuppressive therapy; born by mothers with HIV infection; children with HIV infection; prematurely born and low birth-weight babies; children from infant orphanage).

⁵ — vaccination is performed due to product labelling.

⁶ — minimum interval between varicella vaccination should be at least 6 weeks.

⁷ — at catch-up vaccination for non- vaccinated children or in schedule delay cases the interval between first and second vaccines should be at least three months.

⁸ — revaccination is performed in tuberculin-negative children.

⁹ — TDP vaccination is performed due to product labelling and national recommendations.

¹⁰ — bivalent HPV vaccine: recommended scheme is 0–1–6 months; in teenagers before 15 years old inclusive two-dose vaccination is recommended: 0–6 months. Quadrivalent HPV vaccine: recommended scheme is 0–2–6 months; in teenagers before 14 years old inclusive two-dose vaccination is recommended: 0–6 months.

* — additions to Orders of the Ministry of Health of the Russian Federation, March 21, 2014 № 125n «About the approval of the regional immunization calendar and the immunization calendar according to epidemic indications»; № 370n, June 16, 2016, № 175n, April 13, 2017. «On amendments in supplements NoNo 1 and 2 to the order of the Ministry of Health of the Russian Federation, March 21 No 125n».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Л. С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B.V., ООО «Астра зенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», «Bionorica», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

М. В. Федосеенко — получение гонораров за чтение лекций от компаний Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD.

А. А. Баранов подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V, AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, «Bionorica», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development LLC (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria).

Marina V. Fedoseenko — gives lectures for Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD.

Alexander A. Baranov confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Л. С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

М. В. Федосеенко

<http://orcid.org/0000-0003-0797-5612>

А. А. Баранов

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Указ Президента РФ № 204 от 7 мая 2018 г. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». [Presidential Order № 204 «O natsional'nykh tselyakh i strategicheskikh zadachakh razvitiya Rossijskoj Federatsii na period do 2024 goda». (In Russ.)] Доступно по: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71837200/>. Ссылка активна на 1.10.2018.
2. Полунина Н.В., Пивоваров Ю.П., Милушкина О.Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения // *Вестник РГМУ*. — 2018. — № 5. — С. 5–13. [Polunina NV, Pivovarov YuP, Milushkina OYu. Profilakticheskaya meditsina — osnova sokhraneniya zdorov'ya naseleniya. *Vestnik RGMU*. 2018; (5):5–13. (In Russ.)] doi: 10.24075/vrgmu.2018.058.
3. Резолюция Форума экспертов «Российские и международные подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции детей и взрослых из групп риска» // *Пульмонология*. — 2015. — Т. 25. — № 5. — С. 633–637. [Rezolyutsiya Forum ekspertov «Rossijskie i mezhdunarodnye podkhody k vaksinatcii protiv pnevmokokkovoj infektsii detej i vzroslykh iz grupp riska». *Pul'monologiya*. 2015;25(5):633–637. (In Russ.)]
4. *Вакцины и вакцинация* [Электронный ресурс]: *Национальное руководство. Краткое издание.* / Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. — 640 с. [Vaksiny i vaksinatciya (Elektronnyi resurs): *Natsional'noe rukovodstvo. Kраткое izdanie.* Ed by VV Zverev, RM Khaitov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 640 p. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.booksmed.com/pediatrics/2479-vakciny-i-vakcinaciya-zverev-nacionalnoe-rukovodstvo.html>. Ссылка активна на 16.11.2018.
5. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Соколова А.Ф., и др. *Вакцинопрофилактика. Справочник для врачей.* / Под ред. В.К. Таточенко. — М.: Арико; 1994. — 180 с. [Tatochenko VK, Ozeretskovskij NA, Sokolova AF, et al. *Vaksinoprofilaktika. Spravochnik dlya vrachej.* Ed by VK Tatochenko. Moscow: Ariko; 1994. 180 p. (In Russ.)]
6. Andre FE, Booy R, Bock HL, et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bull World Health Organ*. 2008;86(2):140–146.
7. *Национальные проекты: целевые показатели и основные результаты. На основе паспортов национальных проектов, утвержденных президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам 24 декабря 2018.* — М.; 2019. [Natsional'nye proekty: tselevye pokazateli i osnovnye rezul'taty. Na osnove pasportov natsional'nykh proektov, utverzhdennykh prezidiumom Soveta pri Prezidente Rossijskoj Federatsii po strategicheskomu razvitiyu i natsional'nykh proektam. December 24, 2018. Moscow; 2019. (In Russ.)] Доступно по: <http://static.government.ru/media/files/p7n2CS0pVhvQ9800wAt2dzCIAietQih.pdf>.
8. Okwo-Bele JM, Cherian T. The expanded programme on immunization: a lasting legacy of smallpox eradication. *Vaccine*. 2011; 29 Suppl 4:D74–79. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.01.080.
9. Концепция и стратегия глобальной иммунизации [интернет]. — Доклад секретариата: 128-я сессия ВОЗ, EB128/9, 25 ноября 2010. [Kontseptsiya i strategiya global'noj immunizatsii [internet]. Doklad sekretariata: 128-ya sessiya VOZ, EB128/9. November 25, 2010. (In Russ.)] Доступно по: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB128/B128_9_ru.pdf. Ссылка активна на 26.12.2018.
10. WHO Global Immunization Vision and Strategy, April 2005. Available from: www.who.int/vaccines/GIVS/english/Global_imm_data_EN.pdf.
11. Feldstein LR, Mariat S, Gacic-Dobo M, et al. Global Routine Vaccination Coverage, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(45):1252–1255. doi: 10.15585/mmwr.mm6645a3.
12. Organization WH. Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2008 [cited 2017 July 12]. Available from: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/Pneumo_hib/en/.
13. Вакцинация против гемофильной инфекции типа b: позиция ВОЗ — июль, 2013 // *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. — 2013. — Т. 88. — № 39. — С. 413–428. [Vaksinatcii protiv gemofil'noj infektsii tip b: WHO position paper — July 2013. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013;88(39):413–428. (In Russ.)] Доступно по: http://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf?ua=1. Ссылка активна на 15.10.2018.
14. Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ, 2012 // *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. — 2012. — Т. 87. — № 14. — С. 129–144. [Pnevmo kokkove vaksiny: WHO position paper, 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(14):129–144. (In Russ.)] Доступно по: https://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_. Ссылка активна на 15.10.2018.
15. Ротавирусные вакцины: документ по позиции ВОЗ — январь 2013 // *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. — 2013. — Т. 88. — № 5. — С. 49–64. [Rotavirusnye vaksiny: WHO position paper — January 2013. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013;88(5):49–64. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.who.int/wer>. Ссылка активна на 17.11.2018.
16. Assessment report of the Global Vaccine Action Plan. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/IVB/18.11).
17. WHO, Global Measles and Rubella Update February 2018. Available from: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/Global_MR_Update_February_2018.pdf.
18. Clarke KE. *Review of the epidemiology of diphtheria — 2000–2016.* MD MSCR, FAAP US Centers for Disease Control and Prevention. 2016.
19. Wittet S. Introducing GAVI and the Global Fund for Children's Vaccines. *Vaccine*. 2000;19(4–5):385–386.
20. United Nations. Millennium Development Goals: official list of MDG indicators. 2008. Available from: <http://unstats.un.org/unsd/mdg/Resources/Attach/Indicators/OfficialList2008.pdf>.
21. Bilous J, Eggers R, Gasse F, et al. A new global immunization vision and strategy. *Lancet*. 2006;367(9521):1464–1466. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68625-X.
22. Draft 4 of the Global Vaccine Action Plan. 2012. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/february/GVAP_Draft_March_2012.pdf.
23. Decade of Vaccines (DoV) Collaboration. 2011. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/SAGE_November_2011_decade_vaccines.pdf.
24. EUR/RC64/15 Rev. 1. *Европейский план действий в отношении вакцин, 2015–2020 гг. 64-я сессия Европейского регионального комитета ВОЗ — 18 сентября 2014 г.* [интернет]. [Evropejskij plan dejstvij v otnoshenii vaksin, 2015–2020 gg. 64-ya sessiya Evropejskogo regional'nogo komiteta VOZ — September 18, 2014 [Internet]. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/publications/2014/european-vaccine-action-plan-20152020-2014>. Ссылка активна на 17.12.2018.
25. WHO recommendations for routine immunization: a user's guide to the summary tables. Updated 4th October, 2012. 18 p.
26. World Health Organization. Position papers — summary of WHO position papers-recommendations for routine immunization. Immunization, Vaccines and Biologicals. 2018. Available from: http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1.
27. Steinglass R. *Routine immunization: an essential but wobbly platform.* Global Health: Science and Practice, November. 2013,1(3):295–301. Available from: <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-13-00122>.
28. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» с изм. в соответствии с Приказом № 370н Министерства здравоохранения РФ от 16 июня 2016 г., Приказом № 175н Министерства здравоохранения РФ от 13 апреля 2017 г. «О внесении изменений в приложения №№ 1 и 2 к Приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 марта № 125н. [RF Ministerstvo zdravookhraneniya: Prikaz ot 21 marta 2014 g. № 125n «Ob utverzhdenii regional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok

- i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam» s izm. v sootvetstvii s Prikazom № 370n ot 16 iyunya 2016 g., Prikazom № 175n ot 13 aprelya 2017 g. «O vnesenii izmenenij v prilozheniya №№ 1 i 2 k Prikazu ot 21 marta № 125n. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/556673604>. Ссылка активна на 12.12.2018.
29. Ковтун О.П., Романенко В.В., Казакевич Н.В., Саввина Н.В. Региональная программа вакцинопрофилактики: пути создания, достижения и перспективы // *Педиатрическая фармакология*. — 2010. — Т. 7. — № 4. — С. 19–24. [Kovtun OP, Romanenko VV, Kazakevich NV, Savvina NV. Regional vaccination programme: ways to establish, results and prospects. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2010;7(4):19–24. (In Russ).]
30. Альбицкий В.Ю., Антонова Е.В., Баранов А.А., и др. Основные тенденции здоровья детского населения в России. / Под ред. А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого. — Серия «Социальная педиатрия». — Вып. 12. — М.: Союз педиатров России; 2011. — 116 с. [Al'bitskij VYu, Antonova EV, Baranov AA, et al. *Osnovnye tendentsii zdorov'ya detskogo naseleniya v Rossii*. Seria «Sotsial'naya pediatriya». Issue 12. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. 116 p. (In Russ).]
31. Федосеенко М.В. Совершенствование национального календаря профилактических прививок России // *Медицинский совет*. — 2015. — № 14. — С. 8–13. [Fedoseenko MV. Enhancing the national vaccination schedule in Russia. *Meditinskij sovet*. 2015;(14):8–13. (In Russ).]
32. Доклад Министра здравоохранения Скворцовой В.И. на заседании президиума Совета при Президенте России по стратегическому развитию и национальным проектам, 27 декабря 2018 г. [Doklad Ministra zdravookhraneniya Skvortsovoj VI na zasedanii prezidiuma Soveta pri Prezidente Rossii po strategicheskomu razvitiyu i natsional'nyim proektam. December 27, 2018. (In Russ).] Доступно по: <http://government.ru/news/35168/>. Ссылка активна на 10.10.2018.
33. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. — 268 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2017 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka; 2018. 268 p. (In Russ).] Доступно по: <http://36.rosпотреbnadzor.ru/documents/public-reports>. Ссылка активна на 16.11.2018.
34. Таточенко В.К. Календарь иммунопрофилактики во втором десятилетии XXI века // *Вопросы современной педиатрии*. — 2010. — Т. 9. — № 3. — С. 81–87. [Tatochenko VK. Calendar of immunoprophylaxis in second decade XXI century. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2010;9(3):81–87. (In Russ).]
35. Vaccine schedules in all countries of the European Union. Available from: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>.
36. Ишмухаметов А.А., Дьяков И.Н. Национальный календарь профилактических прививок. Современные реалии и перспективы развития // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники*. — 2014. — № 1–2. — С. 4–5. [Ishmukhametov AA, Dyakov IN. National vaccination schedule. Current reality and future prospects. *Remedium*. 2014;(1–2):4–5. (In Russ).]
37. Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger, United States, 2018. Available from: https://www.aap.org/en-us/Documents/immunization_schedule2018.pdf.
38. National Immunisation Program Queensland Schedule. 2018 Available from: <https://www.health.qld.gov.au/clinical-practice/guidelines-procedures/diseases-infection/immunisation/schedule>.
39. Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older, United States, 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.
40. Immunization against infectious disease. Green book. UK. Available from: <http://media.dh.gov.uk/network/211/files/2012/09/Green-Book-updated-140313.pdf>.
41. Борзова М. Механизмы включения новых вакцин в национальные календари прививок: международный опыт и возможность заимствования // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники*. — 2015. — № 9. — С. 12–15. [Borzova M. Mechanisms of adding new vaccines to national immunization programmes: prospects for drawing on the global experience. *Remedium*. 2015;(9):12–15. (In Russ).]
42. Duclos Ph. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs): Guidance for their establishment and strengthening. *Vaccine*. 2010;28(1):18–25. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.027
43. Принципы и соображения относительно включения вакцины в национальную программу иммунизации. — ВОЗ; 2014. — 136 с. [Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme: from decision to implementation and monitoring. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2014. 136 p. (In Russ).] Доступно по: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/111548/9789244506899_rus.pdf;jsessionid=6A19CE05E2AF0280572637A6E7FEE3B4?sequence=5.
44. Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortqvist A. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J*. 2004;23(3):363–368.
45. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, et al. Influenza vaccinations and reduction in hospitalisations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1322–1332. doi: 10.1056/NEJMoa025028.
46. Edmond K, Clark A, Korczak VS, et al. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(5):317–328. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70048-7.
47. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2017. — 220 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2016 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka; 2017. 220 p. (In Russ).] Доступно по: <http://szgmu.ru/upload/files/2017/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0/gosudarstvennyy-doklad-2016.pdf>. Ссылка активна на 16.01.2019.
48. Status of new vaccine introduction — worldwide, September 2016. *WER*, 2017. pp. 1–12.
49. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 2007–2014. Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/3/16-1552_article.
50. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(2):302–317.
51. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe [Internet]. 2012. Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1261.
52. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance (ABCS). Available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surv-reports.html>.
53. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей. Руководство по профилактике заболевания [интернет]. — М.: Союз педиатров России; 2017. — 24 с. [Vaktsinoprofilaktika rotavirusnoj infektsii u detej. *Rukovodstvo po profilaktike zabolevaniya* [Internet]. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2017. 24 p. (In Russ).] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vri.pdf. Ссылка активна на 12.01.2019.
54. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А., и др. Вакцинация против ротавирусной инфекции: 10-летний

- мировой опыт успешного применения // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т. 16. — № 4. — С. 273–285. [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Vishneva EA, et al. Vaccination against rotavirus infection: 10-year global experience of successful use. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017;16(4):273–285. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i4.1773.
55. WHO/UNICEF coverage estimates 2017 revision, July 2018. Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization. 194 WHO Member States. Date of 15 July 2018.
56. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites — United States, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S71–75. doi: 10.1086/522156.
57. Вакцины против коклюша: документ по позиции ВОЗ — август 2015 // *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. — 2015. — Т. 90. — № 35. — С. 433–460. [Vaktsiny protiv koklyusha: WHO position paper — August 2015. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015;90(35):433–460. (In Russ).] Доступно по: <https://docplayer.ru/32707502-Vakciny-protiv-koklyusha-dokument-pozitsii-voz.html>. Ссылка активна на 15.10.2018.
58. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2015 года, январь-декабрь 2016 года [интернет]. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии; 2016. [Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ev i blagopoluchiya cheloveka. *Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniyakh za yanvar'-dekabr' 2015 goda, yanvar'-dekabr' 2016 goda*. Federal'nyj tsentr g'ig'ieny i ehpidemiologii; 2016. (In Russ).] Доступно по: detinf.elpub.ru/jour/article/download/269/265. Ссылка активна на 15.12.2018.
59. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations. *Vaccine*. 2017;35(43):5753–5755. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.069.
60. Ленкин С.Г. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, по возрастным характеристикам // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — № 3. — С. 119. [Lenkin SG. The incidence of sexually transmitted infections in different age. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(3):119. (In Russ).]
61. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В., и др. Результаты вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2015. — Т. 15. — № 3. — С. 9–14. [Krasnopolsky VI, Logutova LS, Zarochentseva NV, et al. Results of vaccination against HPV-related diseases and cervical cancer in the Moscow Region. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2015;15(3):9–14. (In Russ).]
62. Резолюция совета экспертов «Папилломавирусная инфекция: обзор накопленного опыта в решении мультидисциплинарной проблемы» // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2018. — № 6. — С. 109–113. [Rezolyutsiya soveta ehkspertov «Papillomavirusnaya infektsiya: obzor nakoplennoogo opyta v reshenii mul'tidistsiplinarnoj problemy». *Ehpidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2018;(6):109–113. (In Russ).]
63. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. WHO position paper, November 18, 2011. WHO. 2011;86(47):521–540. Available from: <https://www.who.int/wer/2011/wer8647.pdf?ua=1>. Ссылка активна на 15.11.2018.
64. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в РФ в 2014 году. Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2015. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2014 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ev i blagopoluchiya cheloveka; 2015. (In Russ).] Доступно по: http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=3692. Ссылка активна на 16.01.2019.
65. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 20.12.2018 № 52 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции». — М.; 2019. [Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Rossijskoj Federatsii ot 20.12.2018 № 52 «Ob utverzhdenii sanitarno-ehpidemiologicheskikh pravil SP 3.1.3542-18 «Profilaktika meningokokkovoj infektsii». Moscow; 2019. (In Russ).] Доступно по: <https://rg.ru/2019/01/12/glavsanvrach-prikaz-52-site-dok.html>. Ссылка активна на 12.02.2019.
66. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в РФ в 2015 году. Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2016. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2015 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ev i blagopoluchiya cheloveka; 2016. (In Russ).] Доступно по: http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=6851. Ссылка активна на 16.01.2019.
67. Вакцины против гепатита А: документ по позиции ВОЗ — 13 июля 2012 // *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. — 2012. — Т. 87. — № 28–29. — С. 261–276. [Vaktsiny protiv gepatita A: WHO position paper — July 13, 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(28–29):261–276. (In Russ).] Доступно по: https://www.who.int/immunization/position_papers/WER_Position_Paper_HepatitisA_Russian_Aug2012.pdf. Ссылка активна на 15.11.2018.
68. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. *Иммунопрофилактика-2018. Справочник*. 13-е изд., расш. — М.: Боргес; 2018. — 274 с. [Tatochenko VK, Ozeretskovskii NA. *Immunoprofilaktika-2018. Spravochnik*. 13th ed., enlarged. Moscow: Borges; 2018. 274 p. (In Russ).]
69. Lopez EL, Del Carmen Xifro M, Torrado LE, et al. Safety and immunogenicity of a pediatric formulation of inactivated hepatitis A vaccine in Argentinean children. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(1):48–52.
70. Maman R, Zollner Y, Greco D, et al. The value of childhood combination vaccines: from beliefs to evidence. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(9):2132–2141. doi: 10.1080/21645515.2015.1044180.
71. Obando-Pacheco P, Rivero-Calle I, Gomez-Rial J, et al. New perspectives for hexavalent vaccines. *Vaccine*. 2018;36(36):5485–5494. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.063.