

8. Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. 2013. 30: 2725 – 2729.

References

- Ivanova O.E., Lukashev A.N., Hudyakova L.V. Socio-economic significance of enterovirus infection and its role in the structure of infectious diseases in the world. *Zhurnal microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2010; 5: 113 – 120 (in Russian).
- Sapega E. Yu., Trotsenko O.E., Reznik V.I., Pereskokova M.A., Karavyanskaya T.N., Golubeva E.M. Analysis of the manifestations of the epidemic process of enterovirus infection in the Far East in 2010. *Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patology*. 2011; 19: 18 – 22 (in Russian).
- Amvroseva T.V., Poklonskaya N.V., Zueva V.L., Bogush Z.F., Dedyulya K.L., Lukashev A.N. Enteroviral infections in the Republic of Belarus. *Jepidemiologia i infekcionnye bolezni*. 2014; 19 (5): 37 – 43 (in Russian).
- Kanaeva O.I. Enterovirus infection: variety of etiological factors and clinical manifestations. *Infekcija i immunitet*. 2014; 4 (1): 27 – 36 (in Russian).
- Trotsenko O.E., Karavyanskaya T.N., Ott V.A., Onischenko G.G., Reznik V.I., Sapega E. Yu. et al. Long-term analysis of the manifestations of the epidemic process of enterovirus infection in the Khabarovsk Territory and the main factors determining the deterioration of the epidemiological situation in a flood. *Problemy osobo opasnyh infekcij*. 2014; 1: 75 – 78 (in Russian).
- Lukashov V.V. Molecular evolution and phylogenetic analysis. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2009 (in Russian).
- Oberste M.S., Maher K., Kilpatrick D.R., Pallansch M.A. Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to Picornavirus classification. *Journal of Virology*. 1999; 73 (3): 1941 – 1948.
- Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. 2013. 30: 2725 – 2729.

Межрегиональное совещание экспертов по проблеме «Менингококковая инфекция и вакцинопрофилактика»

Совещание состоялось в феврале 2016 года в Москве в рамках XIX Конгресса педиатров России. В нем приняли участие ведущие специалисты в области диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний: Минздрава России, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, академик РАН, проф. Ю.В. Лобзин; член-корреспондент РАН, д.м.н., проф. Л.С. Намазова-Баранова; д.м.н. И.С. Королёва; д.м.н., проф. М.П. Костинов; д.м.н., проф. В.К. Таточенко; д.м.н., проф. К.В. Жданов; д.м.н., проф. С.М. Харит; д.м.н., проф. Л.Н. Мазанкова; д.м.н. проф. И.Я. Извекова; д.м.н., проф. Г.П. Мартынова; д.м.н., проф. И.В. Фельдблюм; д.м.н., проф. Э.Н. Симованьян; д.м.н., проф. Е.С. Гасилина; д.м.н. В.В. Романенко; к.м.н. М.В. Иванова; к.м.н. А.Ю. Ртищев; к.м.н. Д.В. Лопушов. Эксперты обсудили бремя менингококковой инфекции (МИ) в Российской Федерации, разработали рекомендации по стратегии и тактике ее вакцинопрофилактики в РФ в рамках Национального календаря профилактических прививок и региональных программ иммунизации.

Участники совещания отметили, что менингококковая инфекция и в настоящее время остается одной из актуальных проблем здравоохранения. Медико-социальная значимость менингококковой инфекции (МИ) обусловлена преимущественным поражением детского населения, высокой летальностью, значительным процентом инвалидизации после перенесенного заболевания.

Генерализованные формы МИ (менингококковый сепсис, менингит, менингоэнцефалит) протекают наиболее тяжело, практически всегда сопровождаются развитием осложнений и требуют оказания пациентам высокотехнологичной меди-

цинской помощи. Экономические затраты на лечение и последующую реабилитацию таких больных значительны.

Собравшиеся также отметили, что из всех инвазивных бактериальных инфекций генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) представляют наибольшую опасность для жизни и здоровья ребенка. Это диктует необходимость совершенствования подходов к профилактике, ранней диагностике, оказанию своевременной и эффективной медицинской помощи таким больным, оптимизации системы эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией.

По мнению экспертов, иммунопрофилактика МИ с использованием современных вакцин является наиболее эффективным способом предупреждения заболеваемости, снижения младенческой смертности, инвалидности и распространенности носительства возбудителя в популяции.

Необходимость активного внедрения вакцинопрофилактики МИ в РФ обусловлена непредсказуемостью эпидемиологии данного заболевания, активностью миграционных процессов, создающих предпосылки для интенсивной циркуляции возбудителя, появлением новых гипервирулентных клонов *N. meningitidis*. В то же время появление в последние годы современных эффективных конъюгированных вакцин для профилактики менингококковой инфекции открывает возможность массовой профилактики данного заболевания.

В настоящее время в РФ отмечается длительный межэпидемический период (24 года). Однако столь низкие показатели заболеваемости (0,6 на 100 тыс. человек в 2014 – 2015 г.), высокий уровень циркуляции менингококков группы А (30%), наличие неблагополучных по МИ территорий, рост забо-

леваемости МИ, вызванной редкими серогруппами (W, Y и X), высокая доля (30%) выявленных впервые генетических клонов менингококка с неизвестными возможностями влияния на эпидемический процесс указывают на вероятность очередного эпидемического подъема заболеваемости МИ на территории РФ в ближайшие пять – десять лет.

В ходе совещания были проанализированы многолетние данные официальной статистики по заболеваемости МИ в различных субъектах РФ, которые представили ведущие региональные специалисты.

Эксперты обратили внимание на то, что, несмотря на улучшение этиологической расшифровки ГФМИ в целом по стране (за последние 5 лет она увеличилась с 44 до 62%), диагностика МИ в некоторых регионах РФ находится на низком уровне – менее 20% (данные из Решения коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 26.06.2014 г.).

В 2014 году среди заболевших ГФМИ доля детей до 17 лет составляла 71%, из которых 34% – дети в возрасте до одного года. В возрастной группе 0 – 4 лет заболеваемость выше, чем у взрослых в 25 раз. Среди умерших от ГФМИ около 76% приходилось на долю детей до 17 лет. Существует прямая зависимость летальности от возраста, среди детей в возрасте до 1 года этот показатель достигает 30%.

В последние годы в РФ отмечается рост заболеваемости МИ в организованных коллективах. Тяжелые формы инфекции стали также наблюдаться у подростков и молодых людей 17 – 25 лет – в основном студенты первого года обучения и призывники. Известно, что при формировании новых коллективов резко возрастает риск ГФМИ.

У реконвалесцентов, перенесших МИ, отмечались тяжелые резидуальные нарушения, приводящие пациентов к инвалидизации, но даже дети, выздоровевшие без тяжелых осложнений, в большинстве случаев требуют длительной реабилитации.

Иммунитет после перенесенной менингококковой инфекции серогрупп-специфический, поэтому лица, переболевшие ГФМИ, не гарантированы от развития повторного эпизода ГФМИ, вызванного другой серогруппой. В связи с этим, перенесенная ГФМИ в анамнезе не является противопоказанием для вакцинопрофилактики МИ.

Эксперты отметили, что некоторое сокращение заболеваемости МИ в течение последних лет привело к снижению настороженности медицинских работников в отношении данного заболевания, ставшее причиной поздней госпитализации и, как следствие, развития тяжелого инфекционно-токсического шока и неэффективности реанимационных мероприятий. Экспертиза летальных исходов за последние годы указывает на то, что в числе причин, приводящих к смерти, по-прежнему лидируют несвоевременная диагностика, недооценка тяжести состояния и неадекватность терапии на догоспитальном этапе.

МИ наносит значительный ущерб бюджету здравоохранения. Стоимость оказания медицинской помощи одному больному с гипертонической формой менингококковой инфекции достигает 450 – 500 тыс. рублей. В случае инвалидизации (снижение или потеря слуха и зрения, развитие эпилепсии, у детей – задержка психического и моторного развития) расходы на одного больного возрастают многократно. Реабилитация, адаптация и обучение таких реконвалесцентов требует дополнительных затрат со стороны государства. По данным Государственного доклада Роспотребнадзора за 2014 год, рейтинговый анализ величин экономического ущерба, нанесенного отдельными инфекционными болезнями в 2005 – 2014 годах, показал, что МИ занимала в 2014 году 18 место (ущерб – 259 584,6 тыс. руб.). Однако по общему мнению участников совещания, эта оценка является явно заниженной.

Самым эффективным способом борьбы с менингококковой инфекцией является вакцинопрофилактика

В России вакцинация против менингококковой инфекции в рамках Национального календаря профилактических прививок не проводится, в тоже время вакцинация против менингококковой инфекции включена в Календарь по эпидемическим показаниям и должна осуществляться за счет средств региона или гражданина. В Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям как рутинный контингент для вакцинации против МИ включены лица, подлежащие призыву на военную службу, а в остальном существующие в РФ нормативные документы регламентируют только тактику иммунизации по экстренным показаниям в очаге и необходимость профилактической вакцинации по эпидпоказаниям. В этой связи, а также с появлением в России новых современных конъюгированных вакцин для профилактики МИ становится как никогда актуальным изменение и дополнение имеющихся нормативно-методических документов в отношении эпидемиологического надзора и контроля МИ.

В 2016 году Союзом педиатров России опубликованы новые Клинические рекомендации по иммунопрофилактике МИ у детей, где перечислены показания к проведению вакцинопрофилактики, определены группы риска для рутинной иммунизации (в странах с уровнем заболеваемости ГФМИ < 2 на 100 тыс. населения) и экстренной профилактики менингококковой инфекции с учетом зарегистрированных в РФ конъюгированных вакцин.

Медицинским сообществом и органами управления здравоохранением широко обсуждаются перспективы расширения Национального календаря профилактических прививок. На сегодня актуально поэтапное введение в Национальный календарь вакцинации против МИ конъюгированными вакцинами, позволяющими защитить наибо-

лее уязвимые группы населения – детей раннего возраста и подростков. Региональные программы вакцинопрофилактики и привлечение средств населения могут рассматриваться как инструмент расширения охвата прививками против МИ групп риска по медицинским и социальным показателям. Уже сегодня, используя зарегистрированную в России конъюгированную вакцину против менингококков серогрупп А, С, W, Y можно предотвратить заболевания МИ, вызванные большинством серотипов менингококка у детей с 9 мес., подростков, взрослых.

Межрегиональное совещание Экспертов приняло следующие решения:

1. Проблема менингококковой инфекции сохраняет высокую медико- социальную значимость для Российского здравоохранения в связи с сохраняющимися высокими показателями летальности (в среднем по стране летальность 15%), инвалидизацией, высокой стоимостью лечения и реабилитации (при тяжелых формах и применении современных методов диагностики и лечения затраты составляют до 1 млн руб. на 1 пациента).
В данной ситуации чрезвычайно актуальным является расширение показаний к вакцинопрофилактике МИ в рамках Календаря прививок по эпидемическим показателям и поэтапное внедрение рутинной иммунизации групп риска в Национальный календарь профилактических прививок. Региональные программы, привлечения средств населения могут рассматриваться как инструмент расширения охвата населения вакцинопрофилактикой от МИ.
2. Анализ эпидемиологической ситуации, указывающий на вероятность возникновения очередного эпидемического подъема МИ на территории Российской Федерации в ближайшие 5 – 10 лет; сохраняющаяся высокая заболеваемость детей первых лет жизни (более 10 на 100 тыс. контингента) на фоне низкой общей заболеваемости; появление современных средств специфической профилактики – комбинированных конъюгированных вакцин, – определяют необходимость внесения изменения в действующую нормативно-методическую документацию по менингококковой инфекции (формулировка о вакцинопрофилактике МИ в Национальном календаре профилактических прививок и Календаре прививок по эпидемическим показателям, санитарно-эпидемиологические правила, методические указания, протокол по оказанию неотложной помощи, протокол по показаниям к госпитализации).
3. Проведенный анализ эпидемической ситуации выявил уязвимые по ГФМИ группы, в которых заболеваемость значительно превышает общие показатели, что усугубляется сохраняющимися высокими показателями летальности.

Дети (особенно первых лет жизни). Появление конъюгированных вакцин позволяет проводить рутинную иммунизацию детей с 9 мес.

Подростки 14- – 18 лет как группа с максимальным уровнем носительства менингококков.

Появление конъюгированных вакцин позволяет снижать частоту назофарингеального носительства менингококков и, как следствие, снижать распространение инфекции в популяции.

В соответствии с Клиническими рекомендациями (2016 г.) к группам риска относятся и в первую очередь подлежат вакцинации менингококковыми вакцинами (при заболеваемости ГФМИ < 2 на 100 тыс.):

- лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
 - сотрудники исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *Neisseria meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
 - лица с иммунодефицитным состоянием, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицит системы компонентов комплемента и пропердина;
ВИЧ-инфицированные лица с клиническими проявлениями иммунодефицита;
 - лица, перенесшие операцию кохlearной имплантации;
 - больные с ликвореей;
 - туристы и лица, выезжающие в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
 - студенты ВУЗов, особенно проживающие в общежитиях или в гостиницах квартирного типа;
 - призывники и новобранцы;
 - лица, принимающие участие в массовых спортивных и культурных мероприятиях, как международных, так и проводимых на территории Российской Федерации и проживающие во время их проведения в лагерях, общежитиях или гостиницах.
4. С целью широкого внедрения вакцинопрофилактики инфекций, включенных в Календарь прививок по эпидемическим показателям, для улучшения состояния здоровья детей, подростков и населения в целом внести в МЗ РФ предложения по оптимизации финансирования: включить вакцинацию по эпидемическим показателям в программу диспансеризации; переключить финансирование части расходов на ФОМС; стимулировать выделение средств региональных бюджетов: финансирование некоторых видов вакцинации для детей с хроническими заболеваниями включить в тарифы высокотехнологичной медицинской помощи.

5. Необходимо проводить систематическое обучение медицинских работников первичного звена, особенно неотложной помощи по вопросам клиники, диагностики, лечения и профилактики МИ. Подготовить информационные материалы для работников системы здравоохранения и населения о проблеме менингококковой инфекции и внедрить систему постоянного информирования общественности и медицинского сообщества о проблеме МИ. Разъяснять педиатрам и инфекционистам их профессиональную обязанность активно доносить информацию об опасности МИ и возможности ее предупреждения с помощью вакцинопрофилактики до родителей детей, а также взрослых пациентов из групп риска.
6. Представить данную резолюцию Межрегионального совещания экспертов и клинические рекомендации Союза педиатров России «Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей» (2016 г.) в региональные органы здравоохранения для обоснования внедрения или расширения региональных программ вакцинопрофилактики МИ.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата **МЕНАКТРА**

[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином]

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-002636

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Менактра

ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ: вакцина для профилактики менингококковых инфекций

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: раствор для внутримышечного введения

Вакцина Менактра представляет собой раствор очищенных капсульных полисахаридов *Neisseria meningitidis* групп А, С, Y и W-135, индивидуально конъюгированных с белком-носителем (очищенным анатоксином *Corynebacterium diphtheriae*).

СОСТАВ

Одна доза (0,5 мл) содержит:

Активные вещества:

Моновалентные менингококковые конъюгаты (полисахарид + белок-носитель):

Полисахарид серогруппы А* - 4 мкг

Полисахарид серогруппы С* - 4 мкг

Полисахарид серогруппы Y* - 4 мкг

Полисахарид серогруппы W-135* - 4 мкг

* каждый полисахарид конъюгирован с дифтерийным анатоксином. Содержание белка дифтерийного анатоксина в прививочной дозе составляет около 48 мкг.

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид 4,35 мг, натрия гидрофосфат 0,348 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат 0,352 мг, вода для инъекций - до 0,5 мл.

ОПИСАНИЕ

Бесцветный прозрачный или слегка мутноватый раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: МИБП-вакцина.

КОД АТХ: J07AN08

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Возбудителем менингококковой инфекции, включая менингит и септицемию, является бактерия *N. meningitidis*, выделен ряд серотипов возбудителя. Применение вакцины Менактра вызывает выработку специфических антител против капсулярных полисахаридов серогрупп возбудителя менингококковой инфекции, входящих в вакцину (А, С, Y и W-135), которые обладают бактерицидной активностью.

Иммунологическая эффективность

Клинические исследования по изучению эффективности не проводились, поскольку выработка сывороточных бактерицидных антител (СБА) считается показателем эффективности менингококковых вакцин.

Иммунологические свойства вакцины Менактра изучали в 3 клинических исследованиях у детей в возрасте 9-18 мес, в 4 клинических исследованиях у детей в возрасте 2-10 лет и в 6 клинических исследованиях в группе лиц в возрасте 11-55 лет. Иммуногенность оценивали по уровню этих функциональных антител, определяемых с помощью бактерицидного анализа сыворотки с применением комплемента крольчат (БАС).