

Май 2005

ДЛЯ ТЕХ, КТО ЗАБОТИТСЯ О БУДУЩЕМ

# ПРАКТИКА педиатра

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА.**

**ЛЕТО, ОСЕНЬ ...  
И ГЕПАТИТ**

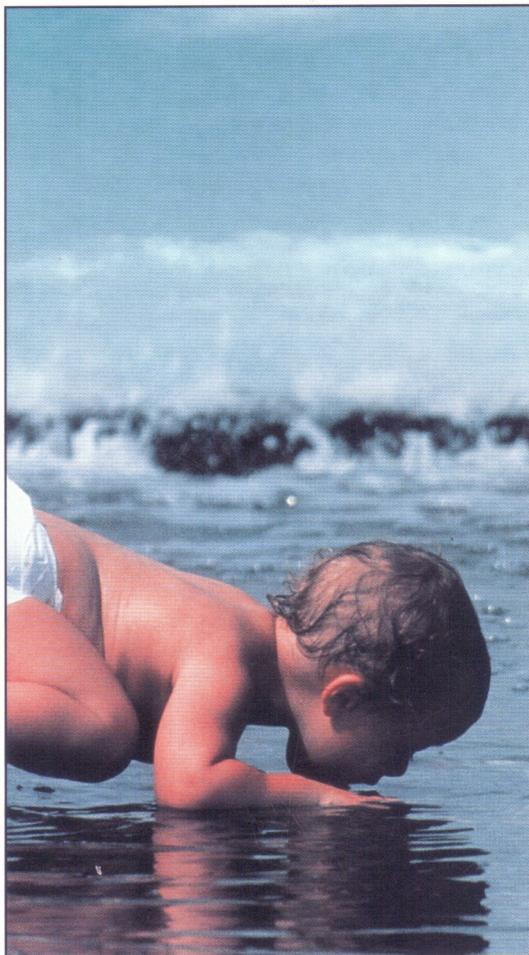


Союз педиатров России



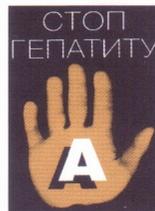
# Хаврикс™

Вакцина против Гепатита А



- Первая в мире вакцина для профилактики гепатита А: в 115 странах мира иммунизировано более 30 миллионов человек
- Специальная детская дозировка: применяется с 12 месяцев и до 18 лет
- Высокоэффективная защита: предотвращает заболевание в раннем инкубационном периоде; прекращает начавшиеся вспышки в детских коллективах и семейных очагах<sup>1</sup>
- Введение одной дозы обеспечивает защиту не менее, чем на 1 год.<sup>2</sup> Повторная вакцинация одной дозой эффективно предотвращает развитие болезни не менее, чем на 25 лет<sup>3</sup>
- Официально показана и активно применяется для профилактики гепатита А у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе с хроническими гепатитами В и С<sup>4</sup>
- Совместима со всеми прививками Национального календаря вакцинации РФ и всеми вакцинами для путешественников

**Сохраним здоровье наших детей!**



ГлаксoСмитКляйн

Россия, 117418, Москва  
Новочеремуштинская ул., 61  
Тел.: (095) 777-89-00, факс: (095) 777-89-01

[www.worldwidevaccines.com](http://www.worldwidevaccines.com)  
[www.vakcinacia.ru](http://www.vakcinacia.ru)

Информация, содержащаяся в данной листовке, предназначена для медицинских работников.

За дополнительной информацией обращайтесь в компанию «ГлаксoСмитКляйн» по тел.: (095) 777 89 00

# Хаврикс™

Вакцина против Гепатита А

## Инструкция по применению вакцины Хаврикс (в сокращении)

**Хаврикс – инактивированная вакцина для профилактики гепатита А.**

Регистрационное удостоверение: П/№ 013236/01-2001

### Качественный и количественный состав

Вакцина против гепатита А «Хаврикс» представляет собой стерильную суспензию, содержащую вирус гепатита А (штамм HM 175 вируса гепатита А), инактивированный формальдегидом и адсорбированный на алюминия гидроксиде.

Вакцина содержит неопределяемые следы антибиотика неомидина. Вакцина «Хаврикс» отвечает всем требованиям Всемирной Организации Здравоохранения в отношении инактивированных вакцин для профилактики вирусного гепатита А.

Вакцина «Хаврикс» (для взрослых) стандартизована по содержанию вирусного антигена, которое составляет 1440 иммуноферментных единиц (ЕЛISA) в одной дозе вакцины объемом 1,0 мл.

Вакцина «Хаврикс» (для детей) стандартизована по содержанию вирусного антигена, которое составляет 720 иммуноферментных единиц (ЕЛISA) в одной дозе вакцины объемом 0,5 мл.

### Терапевтические показания:

Вакцина «Хаврикс» предназначена для активной иммунопрофилактики гепатита А у лиц с повышенным риском заражения гепатитом А или проживающих на территориях с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А. Вакцина «Хаврикс» не предотвращает развитие вирусных гепатитов, вызванных вирусами В, С, Е, дельта и др. В регионах с низкой или умеренной эндемичностью гепатита А иммунизация вакциной «Хаврикс» особо рекомендуется для лиц с повышенным риском инфицирования, а также лицам, у которых гепатит А может иметь тяжелое течение или лицам, заболеванию которых гепатитом А в силу их профессиональной принадлежности может привести к возникновению вспышек.

#### К ним относятся:

- Путешественники:
    - лица, выезжающие в гиперэндемичные регионы или в регионы, где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А.
    - Военнослужащие:
      - случае воинских частей, дислоцированных в районах с неудовлетворительными санитарными условиями или негарантированным водоснабжением.
    - Лица, заболевание которых гепатитом А в силу их профессиональной принадлежности может привести к возникновению вспышек и для которых существует профессиональный риск заражения вирусом гепатита А: работники школ и детских дошкольных учреждений, средний и младший медицинский персонал, особенно в инфекционных, гастроэнтерологических и педиатрических лечебно-профилактических учреждениях, работники систем канализации и водочистительных сооружений, работники предприятий общественного питания и пищевой промышленности - продуктовых складов, персонал закрытых учреждений системы ГУИН, соцобеспечения и медицинских учреждений.
  - Лица, проживающие или находящиеся в очагах гепатита А, в том числе семейных, или проживающие на территориях, где регистрируется вспышечная заболеваемость.
  - Лица с поведенческим риском заражения вирусом гепатита А: гомосексуалы, лица, ведущие беспорядочную половую жизнь, наркоманы, употребляющие инъекционные наркотики.
  - Пациенты, страдающие гемофилией.
  - Лица, имеющие бытовые контакты с инфицированными. Выделение вируса может происходить в течение довольно длительного времени. В связи с этим проведение вакцинации рекомендуется для всех лиц, находящихся в контакте с инфицированными.
  - Группы населения с известным высоким уровнем заболеваемости гепатитом А или те группы населения, в которых заболеваемость гепатитом А повышена в силу низких санитарно-гигиенических условий.
  - Лица с хроническими заболеваниями печени или повышенным риском заболевания печени (хронические носители вирусов гепатита В, С, дельта, лица, страдающие хроническими гепатитами алкогольного, аутоиммунного, токсического, лекарственного и другого генеза, лица с болезнью Вильсона-Коновалова, гепатозами и гепатопатиями).
- В регионах умеренной или высокой эндемичности вакцинация против гепатита А рекомендуется всему восприимчивому населению.

### Дозировка

*Взрослые в возрасте 19 лет и старше*

Для первичной иммунизации вводят одну дозу вакцины «Хаврикс» для взрослых (1,0 мл).

### Литература

1. Sagliocca et al., Lancet 1999; 353: 1136  
2. Iwarson S, Vaccine 2002; 20: 2017-2018

3. Keeffe EB et al., Hepatology 1998; 27: 881-886  
4. Van Damme et al., JCID 2004

*Дети и подростки (с 12 месяцев и до 18 лет включительно)*

Для первичной иммунизации вводят одну дозу вакцины «Хаврикс» для детей (0,5 мл). Для обеспечения длительной защиты от инфекции рекомендуется проведение второй прививки через 6-12 месяцев после введения первой дозы соответствующей возрастной дозировки.

### Противопоказания

Как и для других вакцин, рекомендуется отложить иммунопрофилактику вакциной «Хаврикс» у больных с лихорадочными состояниями любого генеза до нормализации температуры. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. вакцинация может проводиться сразу после выздоровления.

Вакцину «Хаврикс» нельзя вводить лицам, проявляющим реакции гиперчувствительности на какой-либо из компонентов вакцины или отменяющим реакции гиперчувствительности после предыдущей иммунизации вакциной «Хаврикс».

### Нежелательные явления

Введение вакцины «Хаврикс» легко переносится организмом. Среди местных реакций наиболее часто регистрировались болезненность в месте инъекции (оценена как сильная менее чем в 0,5% случаев), которая проходила спонтанно. Среди прочих местных реакций отмечены небольшое покраснение, припухлость, частота которых составила приблизительно 4% всех наблюдений.

Системные побочные реакции, возникшие после введения вакцины «Хаврикс» были преимущественно слабой степени, длительность большинства не превышала 24 часов. Среди системных реакций отмечены головная боль, недомогание, тошнота, рвота, потеря аппетита. Частота этих реакций варьировала от 0,8% до 12,8%. Все реакции не требовали лечения. Характер побочных реакций и симптомов у детей был таким же, как у взрослых, однако у детей побочные реакции возникали с меньшей частотой.

Частота зарегистрированных побочных реакций у опрошенных лиц после второй вакцинации вакциной «Хаврикс» была значительно ниже. Большую часть отмеченных неблагоприятных проявлений испытываемые оценивали как слабые, их длительность не превышала 24 часов. Частота побочных реакций на введение вакцины «Хаврикс» не превышала количества таковых на введение других вакцин, содержащих очищенный вирусный антиген, адсорбированный на алюминия гидроксиде.

### Иммунологические свойства

Вакцина «Хаврикс» обеспечивает профилактику гепатита А, вызывая образование антител и лимфоцитов памяти. В клинических исследованиях, в которые были включены лица в возрасте от 18 до 50 лет, образование антител к антигену вируса гепатита А было выявлено более чем у 88% вакцинированных на 15-е сутки и у 99% через месяц после введения одной дозы вакцины «Хаврикс» (для взрослых).

В клинических исследованиях, в которые были включены лица в возрасте от 1 года до 18 лет, образование антител к антигену вируса гепатита А было выявлено более чем у 93% вакцинированных на 15-е сутки и у 99% через месяц после введения одной дозы вакцины «Хаврикс» (для детей).

Для обеспечения защиты от инфекции на более длительный срок рекомендуется введение второй дозы.

В экспериментальных исследованиях на животных приматов подвергали воздействию вирусного гетерологичного штамма вируса гепатита А и через 2 суток вакцинировали. Такая постэкспозиционная профилактика обеспечивала иммунную защиту у всех животных. В ходе клинических исследований было показано, что применение вакцины «Хаврикс» эффективно в раннем инкубационном периоде заболевания, в том числе во время вспышек и в семейных очагах инфекции.

Вакцина «Хаврикс» не снижает своей эффективности при наличии в крови вакцинируемого материнских антител к вирусу гепатита А или антител к вирусу гепатита А, введенных пассивно. Допускается одновременное введение нормального человеческого иммуноглобулина или специфического иммуноглобулина к вирусу гепатита А с вакциной «Хаврикс» у взрослых и детей.

Две дозы вакцины «Хаврикс», введенные с интервалом 6-12 месяцев, обеспечивают защиту от клинических манифестных форм гепатита А на период, не меньший, чем 20 лет.

### Формы выпуска

Во флаконах и готовых к употреблению шприц-дозах по 0,5 мл и 1,0 мл, содержащих соответственно 720 и 1440 иммуноферментных единиц антигена вируса гепатита А (ЕЛISA).

## ХАВРИКС –

# НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА А

# ЛЕТО, ОТПУСК... И ГЕПАТИТ А

**В.К. ТАТОЧЕНКО, профессор, НЦЗД РАМН**

Гепатит А (ГА) остается одним из наиболее распространенных заболеваний во многих странах мира, в том числе и в нашей стране. В связи с приближением лета и отпусков хотелось бы напомнить, что ГА эндемичен для многих регионов, популярных для отдыха, как внутри страны, так и за ее пределами.

Несмотря на то, что в 2003 году в России была зарегистрирована самая низкая заболеваемость ГА за весь полувековой период его регистрации (28,4 на 100 тыс. населения), эпидемиологическая ситуация продолжает оставаться напряженной. В 2004 году в целом по стране отмечен рост заболеваемости ГА, особенно это коснулось республик Дагестан и Тыва, Карачаево-Черкесской республики, Амурской, Ивановской и Калининградской областей, где показатель заболеваемости составил от 50 до 247 на 100 тыс. населения. Эти данные покажутся еще менее утешительными, если учесть, что на 1 случай заболевания, протекающего с желтухой, приходится, как минимум 5 случаев, протекающих без желтухи.

**ГА является острым воспалительным заболеванием печени, развивающимся в результате инфицирования вирусом ГА.** Вирус относится к группе пикорнавирусов, и обычно передается с помощью фекально-орального механизма, например с пищей или водой. В литературе так же описаны случаи передачи заболевания парентеральным, вертикальным и половым путями.

Фекально-оральный путь передачи наиболее распространен. Вирус гепатита А в больших количествах выделяется в течение продромального периода и в первые дни стадии разгара заболевания. Вирус ГА устойчив во внешней среде: при температуре 4–20°C устойчивость сохраняется в течении нескольких месяцев, а при тем-

пературе от –20 до –70°C вирус сохраняет вирулентные свойства в течении нескольких лет.

К регионам, полюбившимся российским туристам в качестве мест отдыха, относятся страны Средиземноморья (Италия, Испания, Греция, Хорватия, Кипр), Юго-Восточная Азия, Южная Америка, Индия, Африка, Мексика. Особенно высокий риск для туристов в этих регионах связан с купанием в зараженной воде, употреблением фруктов, салатов и других продуктов питания, не подвергающихся тепловой обработке, кубиков льда в напитках, зараженной питьевой воды. Риск фекального загрязнения достаточно высок при приготовлении пищи инфицированным человеком, не соблюдающим правила личной гигиены. Заражение ГА может произойти при употреблении в пищу моллюсков (устриц, сердцевидок и мидий), которые в процессе питания фильтруют большие количества воды и концентрируют микроорганизмы. Опасность представляют и другие морепродукты, например, пищеварительный тракт и жабры рыб, через которые так же может передаваться ГА.

Заболеваемость клинически выраженным ГА среди не обладающих иммунитетом туристов из развитой страны, отдохавших в развивающейся стране, составила 1 случай гепатита на 300 человек. И это были отдыхающие, живущие в благоустроенных гостиницах. Заболеваемость возрастает в 6 раз (1 из 50) среди неорганизованных туристов, которые чаще всего питаются

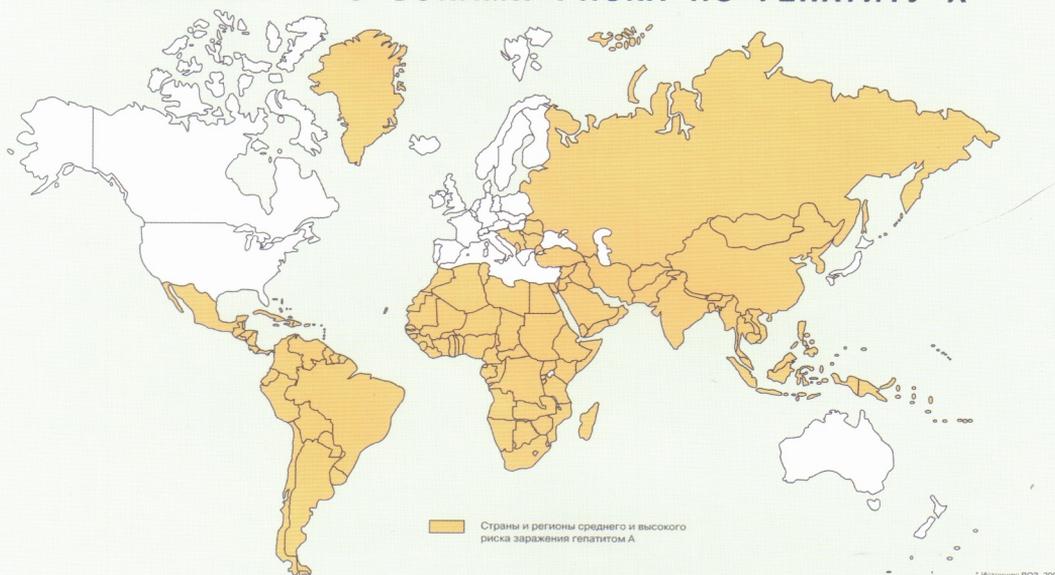
в антисанитарных условиях. Аналогичная ситуация ждет туристов и в любимых местах в пределах России.

При попадании в организм человека вирусные частицы всасываются через желудочно-кишечный тракт, и гематогенно (преимущественно через систему воротной вены) проникает в печень, где происходит связывание с рецепторами, расположенными на мембране гепатоци-

некротизированных печеночных клеток с возможным высвобождением белковых комплексов, которые наряду с вирусом ГА могут активизировать Т- и В- системы иммунитета, активизируя клетки-киллеры и образование специфических антител.

**Каковы особенности современного ГА?** Если раньше большинство детей инфицировалось ГА в возрасте от 3 до 7 лет, когда заболевание

### КАРТА МИРА С ЗОНАМИ РИСКА ПО ГЕПАТИТУ А\*



та и его поглощение. Находясь внутри клетки, вирус теряет капсид, а на высвободившейся РНК немедленно начинается транскрипция с последующей «сборкой» новых вирусных частиц. Новые вирусы упаковываются в пузырьки и выделяются в желчные каналцы, инфицируя новые гепатоциты либо непосредственно в печени, либо пройдя рециркуляцию через кишечник. При этом в процессе репликации вирус ГА цитолитически действует на гепатоцит, запуская процессы перекисного окисления, в результате чего падает биоэнергетический потенциал клеток, изменение структуры липидных компонентов мембраны, что в свою очередь приводит к повышению проницаемости гепатоцита.

Завершающим действием является гидролиз

протекает сравнительно доброкачественно, то сейчас, при более низких уровнях распространения вируса ГА, дети уже не инфицируются в прежних масштабах. Значительно возрастает риск заболевания среди подростков и взрослых, у которых болезнь протекает более тяжело, часто с серьезными осложнениями. Так, по данным Департамента ГСЭН МЗ РФ, особенно 90-х годов прошлого века, и особенно 2000, 2001 годов стало смещение заболеваемости ГА на возрастные группы 14–18 и 19–29 лет, в которых в равной степени или чаще дополнительно диагностируются и другие вирусные гепатиты. В связи с этим встает вопрос о возможном более тяжелом течении ГА. Имеются данные о развитии тяжелых форм заболевания при

присоединении ГА у больных с хроническими гепатитам В и С, ВИЧ-инфекцией. Не исключена триггерная роль вируса гепатита А в развитии аутоиммунного гепатита I типа. Среди осложнений описано развитие мезангиопролиферативного гломерулонефрита с нефротическим синдромом.

**Профилактика ГА – единственная надежда взять под контроль это заболевание.** Конечно же, при ГА большое значение имеет комплекс мероприятий, обеспечивающих пресечение фекально-орального пути передачи вируса. Однако наиболее реальным подходом к решению проблемы предупреждения ГА является обеспечение искусственного иммунитета. Несмотря на общепризнанный эффект иммуноглобулина при ГА как с профилактической целью, так и в условиях начавшейся эпидемии, его применение рассматривается различными авторами неоднозначно. Причиной тому послужили недостаточная эпидемиологическая эффективность, нестандартность иммуноглобулина, короткий срок протективного эффекта (до 6 мес.), невозможность использования более 4 раз в течение жизни, риск заражения гемоконтактными инфекциями. Поэтому представляется бесспорным тот факт, что **вакцинопрофилактика** является наиболее мощным методом борьбы с данной инфекционной патологией.

В настоящее время иммунизация против ГА рекомендуется Всемирной Организацией Здравоохранения и национальными органами здравоохранения во многих развитых странах (включая Австрию, Францию, Германию, Швейцарию, Великобританию) лицам, выезжающим в регионы, для которых ГА является эндемичным заболеванием.

Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцинации также подлежат:

- медицинский персонал;
- пациенты дневных стационаров или находящиеся в медицинских учреждениях с проживанием;
- пациенты с хроническими заболеваниями печени;
- пациенты с нарушениями свертываемости крови;

- работники общественного питания;
- наркоманы;
- гомосексуалисты;
- во время вспышки заболевания в соответствии с эпидемиологическими характеристиками ГА и существующими программами вакцинации на данной территории.

**Показанием к вакцинации против ГА является показатель заболеваемости выше 10 на 100 тыс. населения в течение 10 лет.**

Несмотря на то, что в России показатель заболеваемости ГА в несколько раз превышает стандарты ВОЗ, вакцинация против этой инфекции в нашей стране проводится лишь по эпидпоказаниям. А ведь именно Россия, будучи окруженной районами с высокой эндемичностью, подвергается огромной опасности развития эпидемий ГА.

Эра вакцинации против ГА началась в 1993 году, когда в Швейцарии была зарегистрирована первая в мире вакцина – «Хаврикс». В настоящее время ежегодно в мире вакцинируется против ГА более 1 млн. человек.

«Хаврикс» представляет собой суспензию вируса ГА, получаемую путем лизиса инфицированных диплоидных клеток человека MRC 5, инактивированную формалином и адсорбированную на геле гидроксида алюминия. «Хаврикс 1440» предназначен для взрослых, «Хаврикс 720» для детей от 1 года до 18 лет. Вакцинация проводится двукратно, с интервалом 6–12 месяцев. Больным на гемодиализе, а так же лицам с дефектами иммунной системы рекомендуется дополнительная вакцинация через 1 месяц после первой прививки. Введение одной дозы вакцины «Хаврикс» обеспечивает защиту на период от 3 до 6 лет, после двух инъекций предполагается 20–25-летний период защиты. Вакцина «Хаврикс» эффективна как средство экстренной профилактики во время вспышек гепатита А.

Современная ситуация, сложившаяся в России, заставляет определиться со стратегией вакцинации против ГА. Наличие безопасных и высокоиммуногенных вакцин дает возможность защитить от этой инфекции себя и своих пациентов, не дожидаясь начала эпидемии.