**Вакцинация**

**Введение**

В конце ХХ века нет необходимости обсуждать значение иммунопрофилактики инфекционных болезней, эффективность иммунопрофилактики наглядно продемонстрирована десятками лет ее практического применения. Хорошо известно, что вакцинопрофилактика является ведущим фактором уменьшения заболеваемости, ослабления тяжести клинического течения и снижение смертности заболевших, уменьшение числа осложнений у перенесших инфекционные заболевания. Такие крупнейшие достижения медицины, как ликвидация оспы, значительное сокращение заболеваемости полиомиелитом (которое позволило поставить вопрос о его ликвидации), дифтерией, корью стали возможными только благодаря тому, что были созданы эффективные вакцинные препараты против возбудителей этих инфекций. Их применение в широких масштабах позволило защитить людей от заражения, создавать невосприимчивость организма человека к инфекционному агенту. Широкая иммунизация детей дифтерийным анатоксином создала условия для практической ликвидации дифтерии во многих европейских странах в 70-е годы. К 1990 году число стран, в которых дифтерия не регистрировалась, достигло 81%. (33, 73). Эффективность вакцинопрофилактики позволила Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) поставить задачу — к 2000 году ликвидировать местные случаи полиомиелита, дифтерии, столбняка новорожденных и ряда других инфекций в европейском регионе.

Однако резкое ухудшение эпидемиологической обстановки по дифтерии в России, в Украине и в Белорусии поставило вопрос о необходимости неослабного контроля за проведением иммунизации детского населения и за состоянием иммунного статуса у взрослых с целью поддержания высокого уровня привитости.

Дети, организм которых ослаблен в силу разных причин врожденного или приобретенного характера, особенно подвержены инфекции, болеют тяжело, часто с осложнениями и возможным неблагоприятным исходом; такие дети нуждаются в защите от инфекционных болезней в первую очередь. Дети, имеющие в анамнезе онкологические заболевания, относятся к “группе риска” заражения инфекционными агентами, особенно потому, что после выявления злокачественного новообразования они получают пожизненный медицинский отвод от профилактических прививок.

Между тем, прогресс в лечении злокачественных опухолей позволяет добиться излечения более 80% детей, больных лимфогранулематозом (Lemerie G. 1988), 98% больных раком щитовидной железы, 60% раком носоглотки (Mewhirter N.R. et al.,1989), 60% больных различными саркомами, 80 – 85% — нефробластомами (9, 11).

По данным московского канцер-регистра под наблюдением находится 345 детей, излеченных от солидных злокачественных новообразований.

Значительное увеличение числа детей, выздоровевших от онкологического заболевания, ставит перед врачами различных специальностей проблему комплексной реабилитации этого контингента детей, в том числе и защиту их от инфекционных заболеваний. Для решения вопроса о возможности вакцинации детей, имеющих в анамнезе онкологические заболевания, необходимо знать состояние их иммунной системы, ее реактивность, способность к формированию специфических антител, а также установить степень безопасности иммунизации для таких детей.

Актуальность данной работы подчеркивается тем, что изучению этих вопросов посвящены лишь единичные работы зарубежных исследователей. В отечественной литературе такие работы отсутствуют.

**Цель работы**

Целью нашей работы явилось изучение эффективности вакцинопрофилактики дифтерии и столбняка у детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли.

**Задачи исследования**

1. Определить уровень антитоксического противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета у детей, вакцинированных до выявления у них онкологического заболевания.
2. Исследовать иммунный статус у детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли, с учетом диагноза, длительности ремиссии и полученного лечения.
3. Изучить влияние вакцинации АДС-М анатоксином на течение основного заболевания, состояние гуморального иммуннитета и субпопуляции лимфоцитов у детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли.
4. Разработать методические рекомендации по вакцинации детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли.

**Научная новизна**

1. Впервые при комплексном обследовании показана эффективность иммунизации против дифтерии и столбняка отечественным АДС-М препаратом с уменьшенным содержанием анатоксинов для группы детей с различными нозологиями солидных опухолей.
2. Впервые в нашей стране установлена безопасность вакцинации детей с солидными опухолями; введение вакцины в период длительной ремиссии не сопровождается развитием нежелательных реакций и не вызывает рецидива онкологического заболевания и метастазирования.
3. Впервые выявлено, что дети, получившие первичный курс вакцинации до обнаружения у них онкологического заболевания, сохраняют защитные уровни антител против дифтерии и столбняка после проведенного специфического противоопухолевого лечения.
4. Показано, что выявленные в период ремиссии основного заболевания изменения в субпопуляциях Т-лимфоцитов, не оказывают существенного влияния на синтез антитоксических антител при повторной ревакцинации.

**Практическая значимость работы**

1. Результаты исследования легли в основу Методических рекомендаций для практического здравоохранения по проведению вакцинации против дифтерии и столбняка детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли, в которых определены сроки и подходы к проведению вакцинации данного контингента детей.
2. Разработанные методические рекомендации позволят в масштабах всей страны проводить профилактическую вакцинацию против дифтерии и столбняка детям, имеющим в анамнезе солидные опухоли.

**Внедрение результатов работы в практику**

Результаты исследования и основные положения диссертации используются в практической деятельности отделения амбулаторных методов диагностики и лечения НИИ ДОиГ ОНЦ РАМН, в Центрах и кабинетах по вакцинопрофилактике различных регионов Российской Федерации.

Материалы диссертации были доложены на 1-й Национальной конференции Российской Ассоциации аллергологов и Клинических иммунологов (01.1997), семинаре "Иммунопрофилактика заболеваний у детей" (03.1997), ученом совете НИИ ДОиГ ОНЦ РАМН (02.1997), информационные сообщения о проблемах вакцинации детей с онкологическими заболеваниями для сотрудников Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии Онкологического Научного Центра им. Н. Н.Блохина Российской Академии медицинских наук (НИИ ДОиГ ОНЦ РАМН) (09.1995, 10.1996), на курсах повышения квалификации врачей-онкологов (11.1996), на курсах повышения квалификации врачей в области вакцинопрофилактики (1996, 1997, 1998), на обществе детских онкологов (09.1995), выездных семинарах по проблемам вакцинопрофилактики в различных регионах РФ (1996, 1997, 1998). Основные положения диссертации изложены в 14 печатных работах, методических рекомендациях, практическом руководстве для врачей.

При появлении на свет ребенок обычно имеет иммунитет к некоторым болезням. Это заслуга борющихся с болезнями антител, которые передаются через плаценту от матери к будущему новорожденному. Впоследствии кормящийся грудью младенец постоянно получает дополнительные антитела с грудным молоком. Но такой иммунитет носит только временный характер. Вакцинация (прививка, иммунизация) — создание искусственного иммунитета к некоторым болезням. Для этого используются относительно безобидные антигены (белковые молекулы), которые являются частью микроорганизмов, вызывающих болезни. Микроорганизмами могут быть вирусы типа кори или бактерии.

Вакцинация — одно из самых лучших средств, чтобы защитить детей против инфекционных болезней, которые вызывали серьезные болезни прежде, чем прививки были доступны. Необоснованная критика вакцинации в прессе была вызвана стремлением журналистов к раздуванию сенсаций из отдельных случаев послевакцинальных осложнений. Да, побочные эффекты свойственны всем лекарственным препаратам, в том числе и вакцинам. Но риск получить осложнение от прививки гораздо ничтожнее, чем риск от последствий инфекционной болезни у непривитых детей.

Вакцины стимулируют ответ иммунной системы так, как будто имеет место реальная инфекция. Иммунная система затем борется с "инфекцией" и запоминает микроорганизм, который ее вызвал. При этом если микроб вновь попадает в организм, эффективно борется с ним.

В настоящее время имеются четыре различных типа вакцин:

* содержащие ослабленный живой микроорганизм, например, вакцина полиомиелита, кори, свинки и краснухи;
* содержащие убитый микроорганизм, например, вакцина коклюша;
* содержащие анатоксин; это токсин, произведенный бактерией или вирусом. Например, дифтерия и вакцины столбняка — фактически анатоксины;
* биосинтетические вакцины; они содержат вещества, полученные генно-инженерными методами и вызывающими реакцию иммунной системы. Например, вакцина гепатита B, гемофильной инфекции.

Важно удостовериться, что Ваши дети иммунизируются в правильные сроки. Следующий план прививок рекомендуется педиатрами. Обычно только здоровые дети прививаются строго по графику, так что вопрос о сроках вакцинации решается индивидуально Вашим педиатром.

**Вакцинация АКДС (дифтерия, столбняк, коклюш)**

* первая — в 3 месяца;
* вторая — в 4 месяца;
* третья — в 5 месяцев от рождения.

Ревакцинации:

* первая (RV1) — 18 месяцев, АКДС;
* вторая (RV2) — 6 лет, АДС-М;
* третья (RV3) — 11 лет, АД-М;
* четвертая (RV4) — 16 – 17 лет, АДС-М;
* взрослые — однократно, каждые 10 лет, АДС-М (АД-М).

**Вакцинация полиомиелита**

* первая — в 3 месяца;
* вторая — в 4 месяца;
* третья — в 5 месяцев от рождения.

Ревакцинации:

* первая (RV1) — 18 месяцев;
* вторая (RV2) — 2 года;
* третья (RV3) — 6 лет.

**БЦЖ (против туберкулеза)**

* Вакцинация на 4 – 7 день жизни (как правило в родильном доме).

Ревакцинации:

* первая (RV1) — 7 лет;
* вторая (RV2) — 14 лет (проводится    детям,    неинфицированным туберкулезом и не получившим прививку в 7 лет).

**Корь, паротит, краснуха**

* Вакцинация в 1 год.

Ревакцинация в 6 лет.

**Гепатит В**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | I схема | II схема |
| Первая вакцинация  | Новорожденные в первые 24 часа жизни (перед прививкой БЦЖ)  | 4 – 5 месяц жизни ребенка  |
| Вторая вакцинация  | 1 месяц жизни ребенка  | 5 – 6 месяц жизни ребенка  |
| Третья вакцинация  | 5 – 6 месяц жизни ребенка  | 12 – 13 месяц жизни ребенка  |

**Вакцина АКДС**

АКДС вакцина защищает против дифтерии, столбняка и коклюша. АДС-М и АД-М — это формы той же самой вакцины. Дифтерия — это серьезная инфекция, при которой может происходить блокирование дыхательных путей. Кроме того, дифтерия чревата серьезными осложнениями — поражением сердца, почек и пр.

Использование АКДС вакцины практически ликвидировало дифтерию и столбняк и заметно уменьшило число случаев коклюша. Но в настоящее время наблюдается рост заболеваемости дифтерией. Поэтому в регионах с неблагоприятной обстановкой проводится дополнительная вакцинация взрослого населения.

Столбняк (тетанус) — поражение нервной системы, вызванное бактериями, загрязняющими рану. Столбняк может быть в любом возрасте. Коклюш — поражение дыхательной системы, который характеризуется "спазматическим" кашлем. Осложнения могут быть у детей до первого года жизни; дети на первом месяце жизни особенно восприимчивы к инфекции.

Вакцина АКДС вводится внутримышечно в ягодицу или бедро.

**План вакцинации**

Вакцинация АКДС является обязательным условием при устройстве ребенка в детский сад. После проведения вакцинации и ревакцинации согласно плану (см. выше), проводятся ревакцинации взрослым каждые 10 лет (вакциной АДС-М).

**Побочные эффекты**

Вакцина часто вызывает умеренные побочные эффекты: небольшая лихорадка, умеренная болезненность, покраснение и припухание в месте инъекции. Повышение температуры тела (как правило, не выше 37,5 0С), легкое недомогание в течение 1 – 2 дней. У детей, склонных к аллергическим реакциям, может быть сыпь.

Серьезные осложнения, вызванные АКДС иммунизацией редки; они происходят примерно в одном проценте случаев вакцинации. Они могут включать судороги на фоне лихорадки, у склонных к ним детей; выраженную аллергическую реакцию.

**Когда вакцинация откладывается**

Если новорожденный имеет более серьезную болезнь, чем умеренная простуда. Когда новорожденный имеет неврологические нарушения или отстает в развитии, из вакцины исключается компонент коклюша. Эти дети могут получать АДС-М вакцину (дифтерия и столбняк). Если была выраженная реакция на предыдущее введение АКДС, консультируются с педиатром прежде, чем новорожденный вакцинируется:

* припадки от 3 до 7 дней после вакцинации;
* резкое ухудшение общего состояния;
* аллергическая реакция после получения вакцины: припухлость лица или затрудненное дыхание;
* температура 38 0С или выше, шок или коллапс в течение первых двух дней после вакцинации;
* постоянный, неуправляемый крик ребенка, продолжающийся более трех часов одновременно в течение первых двух дней после вакцинации.

Дети, которые имели проблемы с АКДС/АДС-М вакциной, обычно могут безопасно получать АД-М вакцину. Для снятия болезненности, припухлости и красноты в области инъекции, врач может назначать парацетамол или другие противовоспалительные препараты. Некоторые врачи рекомендуют прием препаратов перед вакцинацией. Теплая ткань или грелка также могут помочь уменьшить болезненность.

**Вакцина против полиомиелита**

Полиомиелит — желудочно-кишечная вирусная инфекция, осложнением которой могут быть параличи. Защита против полиомиелита происходит в 90 процентах от всех иммунизируемых детей.

Имеется два типа вакцины:

* Вакцина Солка (IPV), содержащая инактивированный полиовирус (вводится инъекцией).
* Вакцина Сэбина (OPV), содержащая безопасный, ослабленный живой вирус. Вводится через рот. Это наиболее часто используемая вакцина полиомиелита сегодня.

**План вакцинации**

Вакцинация полиомиелита является обязательным условием при устройстве ребенка в детский сад. Проводится вакцинация и ревакцинация согласно плану (см. выше). Также проводятся ревакцинации взрослым, если они не вакцинированы в детстве и выезжают в опасные по полиомиелиту районы.

В настоящее время под эгидой ВОЗ реализуется программа по искоренению полиомиелита к 2000 году. В рамках этой программы проводится массовая вакцинация детей вне традиционного графика иммунизации.

**Когда вакцинация откладывается**

Если новорожденный имеет иммунные нарушения (тогда IPV вакцина рекомендуется вместо OPV вакцины). Дети с иммунными нарушениями должны избежать контакта с любым, кто получил живой вирус, OPV вакцину в течение двух недель после прививки. Вводимая IPV вакцина не должна быть дана людям с серьезной аллергией к неомицину или стрептомицину. OPV вакцина, как правило, не имеет серьезных побочных эффектов. IPV вакцина может вызывать умеренную болезненность и красноту в месте введения в течение нескольких дней; это можно устранить противовоспалительными лекарственными средствами типа парацетамола.

**Вакцина БЦЖ**

Применяется против туберкулеза. Представляет собой живые, ослабленные бактерии туберкулеза. Туберкулез — инфекция, поражающая преимущественно легкие, но процесс может затрагивать любые органы и системы организма. Возбудитель туберкулеза — микобактерия Коха — очень устойчива к применяемому лечению.

Вакцинация проводится обычно в родильном доме. Вводится внутрикожно в верхней части левого плеча. После введения вакцины образуется небольшое уплотнение, которое может нагноиться и постепенно, после заживления, образуется рубчик (как правило, весь процесс длится от 2 – 3 месяцев и дольше).

В дальнейшем для оценки приобретенного иммунитета ребенку ежегодно проводится туберкулиновая проба (реакция Манту).

**Осложнения вакцинации**

Как правило, носят местный характер:

* подкожные "холодные" абсцессы (гнойники), которые возникают при нарушении техники вакцинации;
* воспаление местных лимфатических узлов;
* келлоидные рубцы;
* воспаление костей и распространенная БЦЖ-инфекция (у детей с выраженным иммунодефицитом), встречается очень редко.

**Когда вакцинация откладывается**

У новорожденных противопоказания к вакцинации БЦЖ:

* острые заболевания (внутриутробные инфекции, гемолитическая болезнь и пр.);
* выраженная недоношенность (используют БЦЖ-М вакцину).

Противопоказания к ревакцинации:

* клеточные иммунодефициты, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания;
* терапия кортикостероидами и иммунодепрессантами;
* туберкулез;
* осложненные реакции на предыдущее введение БЦЖ.

**Вакцина против кори**

Корь — вирусное заболевание, чрезвычайно заразное. При контакте с больным корью заболевают 98% непривитых или не имеющих иммунитета людей. Вакцина готовится из живых ослабленных вирусов кори. Некоторые вакцины содержат краснушный и паротитный компоненты. Вакцина вводится подкожно под лопатку или в области плеча.

**План вакцинации**

Вакцинация кори является обязательным условием при устройстве ребенка в детский сад. Проводится вакцинация и ревакцинация согласно плану (см. выше).

**Побочные эффекты**

У большинства детей никаких побочных явлений после вакцинации нет. Может быть повышение температуры тела (как правило, не выше 37 – 38 0С), легкое недомогание в течение 2 – 3 дней. У детей, склонных к аллергическим реакциям, может быть сыпь. Серьезные осложнения крайне редки. Они могут включать судороги на фоне лихорадки, у склонных к ним детей; выраженную аллергическую реакцию.

**Когда вакцинация откладывается**

Противопоказания к вакцинации:

* иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания;
* аллергия на аминогликозиды (канамицин, мономицин);
* беременность.

Если ребенок получал препараты, содержащие иммуноглобулины или плазму крови, то вакцинация проводится не ранее, чем через 2 – 3 месяца.

**Вакцина против паротита (свинки)**

Паротит — вирусное заболевание, поражающее преимущественно слюнные железы, поджелудочную железу, яички. Может быть причиной мужского бесплодия и осложнений (панкреатит, менингит). Иммунитет после однократной вакцинации, как правило, пожизненный. Вакцина готовится из живых ослабленных вирусов паротита. Вводится подкожно, под лопатку или в плечо.

**Побочные эффекты**

У большинства детей никаких побочных явлений после вакцинации нет. Может быть повышение температуры тела с 4 по 12-й день после вакцинации, легкое недомогание в течение 1 – 2 дней. Иногда кратковременное (2 – 3 дня) незначительное увеличение околоушных слюнных желез. Серьезные осложнения крайне редки. Они могут включать судороги на фоне лихорадки, у склонных к ним детей; выраженную аллергическую реакцию. Крайне редко может развиться легко протекающий менингит.

**Когда вакцинация откладывается**

Противопоказания к вакцинации:

* иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания;
* аллергия на аминогликозиды (канамицин, мономицин), перепелинные яйца;
* если была аллергия на коревую вакцину.

**Вакцина против гепатита B**

Гепатит B — вирусное заболевание, поражающее печень. Опасным последствием этой болезни является ее затяжное течение с переходом в хронический гепатит, цирроз и рак печени. Кроме того, для заражения гепатитом B достаточно контакта с ничтожным количеством крови больного. Вакцина готовится генно-инженерными методами. Вводится внутримышечно в бедро или плечо.

**План вакцинации**

Иммунизируются дети и взрослые из групп риска (медицинские работники, лица получающие препараты крови и пр.). Вакцинация детей:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | I схема | II схема |
| Первая вакцинация  | Новорожденные в первые 24 часа жизни (перед прививкой БЦЖ)  | 4 – 5 месяц жизни ребенка  |
| Вторая вакцинация  | 1 месяц жизни ребенка  | 5 – 6 месяц жизни ребенка  |
| Третья вакцинация  | 5 – 6 месяц жизни ребенка  | 12 – 13 месяц жизни ребенка  |

Вакцинация взрослых:

* первые две прививки — с интервалом 1 месяц;
* третья — через 6 месяца после второй.

**Побочные эффекты**

Практически не наблюдаются. Может быть в месте введения покраснение и уплотнение; кратковременное ухудшение самочувствия. Описаны единичные случаи сильных аллергических реакций; боли в суставах, мышцах.

**Противопоказания**

Индивидуальная непереносимость дрожжевых грибов и других компонентов препаратов.

**Заключение. Иммунные нарушения, иммунодефицит**

Иммунные нарушения или иммунодефицит наблюдаются при: врожденных иммунодефицитных состояниях, ВИЧ-инфекции, других иммунодефицитных болезнях; раке, лейкозе, других онкологических заболеваниях; при лечении глюкокортикоидами и цитостатиками. Эти заболевания, как правило, несовместимы с иммунизацией “живыми” вакцинами, так как даже ослабленный микроорганизм может вызвать заболевание, если имеется серьезное нарушение иммунитета.

**Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок**

(согласно приказу МЗ РФ №375 от 18.12.1997)

|  |  |
| --- | --- |
| Вакцина  | Противопоказания  |
| Все вакцины  | Сильная реакция или осложнение на предыдущую дозу  |
| Все живые вакцины  | Все живые вакцины.  Иммунодефицитное  состояние (первичное),  иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность  |
| БЦЖ вакцина  | Вес ребенка менее 2000 г. Келоидный рубец после предыдущей дозы  |
| ОПВ (орально-полиомиелитная вакцина)  | Абсолютных противопоказаний нет  |
| АКДС  | Прогрессирующее заболевание нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе (вместо АКДС вводят АДС)  |
| АДС, АДС-М  | Абсолютных противопоказаний нет  |
| ЖКВ (живая коревая вакцина), ЖПВ (живая паротитная вакцина)  | Тяжелые реакции на аминогликозиды. Анафилактические реакции на яичный белок |
| Вакцина против краснухи или тривакцина (корь, паротит, краснуха)  | Тяжелые реакции на аминогликозиды. Анафилактические реакции на яичный белок  |

**Итог**

1. У большинства детей, завершивших первичный курс иммунизации до выявления онкологического заболевания, на протяжении 5 лет и более сохраняются защитные уровни специфических антител против дифтерии (72%) и столбняка (87%).
2. У детей, находящихся в стадии ремиссии солидных опухолей, наблюдается снижение относительного числа зрелых Т-лимфоцитов, абсолютного и относительного числа Т-супрессоров, а также В-лимфоцитов.
3. Введение АДС-М анатоксина детям в стадии длительной ремиссии злокачественного новообразования не вызывает рецидива онкологического заболевания и метастазирования опухолевого процесса в пределах периода наблюдения (1 – 2года).
4. Ревакцинация АДС-М анатоксином детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли, вызывает формирование антител против дифтерии и столбняка в защитных титрах.

**Практические рекомендации**

1. Дети, перенесшие солидные злокачественные заболевания, подлежат вакцинации против дифтерии и столбняка препаратами АДС, АДС-М, АД, АС, АД-М, согласно имеющимся инструктивным документам.
2. Вакцинацию детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли, рекомендуется начинать через 2 года после окончания специфического противоопухолевого лечения. При неблагоприятной эпидемиологической ситуации возможно проведение иммунизации в более короткие сроки клинической ремиссии (6 месяцев).
3. Перед проведением иммунизации дети подлежат комплексному обследованию у врача-онколога для исключения рецидива и метастазирования злокачественного новообразования.
4. У детей, которые иммунизировались до выявления у них онкологического заболевания, необходимо исследовать уровень специфических АТ против дифтерии и столбняка с целью выбора правильной тактики вакцинации.
* При отсутствии защитных уровней специфических АТ (противодифтерийных — менее 1:40, противостолбнячных — менее 1:20 (РПГА)) рекомендуется однократная ревакцинация препаратами АДС или АДС-М (с учетом возраста ребенка).
* Через 1 – 1,5 месяца после ревакцинации желательно повторно исследовать уровень специфических АТ для уточнения эффективности ревакцинации и решения вопроса о необходимости дополнительного введения вакцины.
1. Дети, начинающие первичный курс иммунизации, прививаются по общепринятым схемам иммунизации АДС-М или АДС анатоксином: 2 прививки с интервалом 30 – 45 дней с последующей ревакцинацией через 6 – 9 месяцев для АДС-М или 9 – 12 месяцев для АДС анатоксинов.
2. В поствакцинальном периоде следует поддерживать постоянную связь с родителями в течение недели с последующим осмотром ребенка через 1, 6, 12 месяцев после каждого введения вакцины для исключения признаков рецидива и метастазирования основного заболевания.
3. Режим ребенка после вакцинации должен быть обычным, повседневным, обеспечивающим спокойствие и отсутствие напряжения у родителей и детей вследствие развития побочных реакций.

Желательно, чтобы привитые дети не контактировали с лицами, у которых имеются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей или сохраняются остаточные явления перенесенной ОРВИ, особенно нежелателен контакт с больными ОРВИ в разгар заболевания.

1. Вакцинация детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли, проводится в любое время года. У детей, часто болеющих ОРВИ, вакцинацию желательно проводить в теплые месяцы года.
2. Для уменьшения риска развития аллергических реакций иммунизацию целесообразно проводить на фоне одного из антигистаминных препаратов (фенкарол, тавегил, диазолин) в возрастной дозе 1 – 2 раза в день в течение 3 – 4 дней до и после вакцинации.
3. При контрольном диспансерном наблюдении у онколога (через 6 – 12 месяцев) у детей с завершенным курсом вакцинации целесообразно исследовать уровень специфических АТ против дифтерии и столбняка для оценки индивидуальной эффективности проведенной иммунизации.

**Заключение**

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что:

1. Ревакцинация АДС-М анатоксином, проведенная в стадии длительной ремиссии онкологического заболевания, не вызывала рецидива и метастазирования основного заболевания в течение периода наблюдения.
2. Дети, перенесшие злокачественное новообразование и интенсивное противоопухолевое лечение и находящиеся в длительной ремиссии, способны адекватно реагировать на введение АДС-М анатоксина и вырабатывать специфический иммунитет в защитных титрах.
3. Ревакцинация вызывает достоверно значимые неспецифические изменения в системе иммунокомпетентных клеток через 1 месяц после прививки, выраженные в увеличении абсолютного и относительного числа зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижении относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов и натуральных киллеров.
4. Клеточный иммунный ответ на ревакцинацию может иметь замедленный характер.
5. Дети, закончившие курс первичной иммунизации до выявления у них онкологического заболевания, в течение 5 лет после ревакцинации сохраняют защитные уровни специфических антител против дифтерии и столбняка.