

## Вакцинация детей с ревматическими заболеваниями<sup>1</sup>

М.П. Костинов (vaccinums@gmail.com), А.А. Тарасова

ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва

### Резюме

Освещены особенности вакцинации детей с ревматическими заболеваниями. Показано, каким образом схема иммунизации может быть изменена в зависимости от патологии и возраста ребенка.

**Ключевые слова:** иммунизация, дети с ревматическими заболеваниями

### Vaccination of Children with Rheumatic Diseases

M.P. Kostinov (vaccinums@gmail.com), A.A. Tarasova

I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera of Russian Academy of Sciences, Moscow

### Abstract

Recommendations highlighted features vaccination of children with rheumatic diseases. It is shown how the immunization scheme may be changed according to the pathology and the age of the child.

**Key words:** immunization, children with rheumatic diseases

### Вакцинация против дифтерии и столбняка

- Вакцинацию проводят в период не менее 1 месяца клинико-лабораторной ремиссии при активности процесса 0 – 1 на фоне поддерживающих доз иммуносупрессивной терапии.
- Ревакцинируют препаратом АДС-М осуществляют в установленные в Календаре профилактических прививок сроки.
- Детям, не получающим иммуносупрессивную терапию, назначают противорецидивные нестероидные противовоспалительные средства за 10 – 15 дней до вакцинации и в течение 30 – 40 дней после нее.
- Детям, получающим курсовую базисную иммуносупрессивную терапию, для профилактики интеркуррентных респираторно-вирусных инфекций в поствакцинальном периоде целесообразно назначать общеукрепляющие и противовирусные препараты.

В литературе описаны единичные случаи развития реактивного артрита и васкулита с кардиоваскулярным шоком после введения дифтерийно-столбнячного анатоксина [8, 9]. После вакцинации существует возможность обострения ревматической патологии, поэтому даже за рубежом многие пациенты остаются непривитыми, в том числе против дифтерии и столбняка [10]. В то же время в подавляющем большинстве случаев иммунизация против дифтерии и столбняка пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) и системной красной волчанкой (СКВ) не вызывала обострений [11 – 15].

Поствакцинальный период после введения АДС-М анатоксина детям с ревматическими заболеваниями в 77% случаев протекал без особенностей. В 23% случаев наблюдали развитие общих реакций слабой и средней интенсивности с повышением температуры до 37,5 – 38 °С. Местные реакции выявлялись в течение 5 дней после прививки у 8,6% детей. Присоединение интеркуррентных заболеваний отмечено у 25,7% пациентов. Обострение основного заболевания наблюдалось лишь у одного ребенка (2,9%) с непрерывно рецидивирующим течением ревматоидного увеита на 3-й день после вакцинации [13, 16].

Были выявлены некоторые различия в частоте возникновения необычных явлений в поствакцинальном периоде в зависимости от нозологической формы. У детей со склеродермией достоверно чаще (в 66,7% случаев), чем у остальных детей с ревматическими заболеваниями (13,8%,  $p < 0,003$ ), наблюдалось развитие общих реакций с повышением температуры. У детей с ревматоидными увеитами в поствакцинальном периоде в 57,1% случаев отмечено присоединение ОРИ, тогда как в общей группе детей с ревматическими заболеваниями ОРИ возникли в 17,9% случаев ( $p < 0,003$ ).

При плановом стационарном и амбулаторном обследовании ухудшения заболевания не выявлено ни у одного ребенка. Катамнестическое наблюдение показало, что у одного ребенка через 2 месяца после вакцинации АДС-М анатоксином отмечалось обострение увеита, связанное с герпетической инфекцией, у одного ребенка через 3 и еще

<sup>1</sup> Начало № 5 (84)

у одного через 6 месяцев произошло обострение суставного синдрома. Сроки возникновения обострений указывают на отсутствие их связи с введенной прививкой [17].

Ретроспективное изучение карт развития детей с ревматическими заболеваниями показало, что 37,5% пациентов прививались АДС-М-, АД-М-, АС- анатоксинами на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами при стаже заболевания от 3-х до 128 месяцев, 34,4% – на фоне иммуносупрессивной терапии: метотрексат в дозе от 3,75 до 12,5 мг/нед. (метотрексат + преднизолон, реднизолон, делагил). Только у одного ребенка, вакцинированного на фоне приема делагила (3,1%), отмечено обострение увеита в течение первого месяца [7].

Обострения основного заболевания возникали в единичных случаях и гораздо реже, чем в предшествующие годы (в основном при несоблюдении рекомендаций по применению противовоспалительной терапии в поствакцинальном периоде), поэтому при вакцинации детей с ревматическими заболеваниями в настоящее время у пациентов с неустойчивой ремиссией обязательно рекомендуется проводить противовоспалительную терапию на протяжении 10 – 15 дней до вакцинации и 3-х недель после нее [16].

Изучение иммунологических показателей у детей с ревматическими заболеваниями до вакцинации АДС-М- и АД-М-анатоксинами и после нее выявило, что иммунизация вызывает фазовые изменения их значений и не приводит к иммунопатологическим сдвигам. Таким образом, вакцинация анатоксинами иммунологически безопасна, а восстановление исходно сниженных функций иммунокомпетентных клеток (по продукции цитокинов) обеспечивает адекватный иммунный ответ на вакцинные антигены [18].

Анализ историй развития 138 детей с ревматической патологией, имеющих разный прививочный анамнез, показал, что в условиях благоприятной эпидемиологической обстановки никто из них не болел дифтерией и столбняком [7].

#### Вакцинация против полиомиелита

- Проводят инактивированной вакциной в период клинико-лабораторной ремиссии при активности процесса 0 – 1.
- При неблагоприятной эпидемиологической ситуации пациентам с ревматическими заболеваниями при длительности процесса более 45 месяцев независимо от числа введенных доз ОПВ в анамнезе показано проведение серологического обследования с последующей иммунизацией инактивированной полиомиелитной вакциной.
- Лица, из семейного окружения пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, должны быть привиты инактивированной полиомиелитной вакциной.

Имеются клинические данные по вакцинации ИПВ детей с ревматическими заболеваниями без возникновения каких-либо реакций в поствакцинальном периоде [17]. Вопрос использования живой оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) остается открытым.

Иммунизация против полиомиелита вакциной ОПВ пациентов с СКВ должна осуществляться с особой осторожностью после рассмотрения возможных рисков.

Изучение прививочного анамнеза и карт индивидуального развития 136 детей, страдающих ревматическими заболеваниями, показало, что на фоне развившегося заболевания 27 детей продолжали вакцинировать против полиомиелита. Из них только 2 ребенка получали ИПВ, остальные – ОПВ. В большинстве случаев вакцинация проводилась на фоне терапии нестероидными противовоспалительными средствами в периоде ремиссии; ИПВ – на фоне метотрексата в дозе 5 – 12,5 мг в неделю. По данным изученной документации, ухудшения в состоянии пациентов в течение 1 месяца после прививки не выявлено ни в одном случае [7].

#### Вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи

- Противопоказанием к применению живых аттенуированных вакцин являются не сами ревматические заболевания, а терапия иммуносупрессивными препаратами, поэтому при решении вопроса о вакцинации в настоящее время ориентируются на сроки проведения иммуносупрессивной терапии.
- Вакцинация противопоказана на фоне проведения иммуносупрессивной терапии в дозе 2 мг/кг в сутки в пересчете на преднизолон, если она проводилась больше недели, или 1 мг/кг в сутки более 1 месяца, а также на фоне лечения цитостатиками (метотрексат, азатиоприн, циклоспорин А, циклофосамид, хлорамбуцил) вследствие риска возможной вирусной репликации. Вакцинацию против кори, эпидемического паротита и краснухи можно проводить через 3 месяца после окончания иммуносупрессивной терапии в период клинико-лабораторной ремиссии при условии минимальной активности процесса.
- Лица из семейного окружения пациентов должны быть привиты против кори, эпидемического паротита и краснухи.

У детей связь развития суставного синдрома с вакцинацией против краснухи не установлена. Большинство проявлений выражены умеренно и самостоятельно проходят в течение 1 – 5 дней без развития какой-либо формы хронического артрита [47].

Связь развития суставного синдрома с вакцинацией против краснухи не установлена, но считается доказанным развитие суставного синдрома при краснушной инфекции и в периоде ремиссии

после окончания иммуносупрессивной терапии, поэтому вакцинация против краснухи может быть проведена. В литературе не описано ни одного случая ухудшения течения ревматических заболеваний после иммунизации живыми препаратами, в отличие от других заболеваний, при которых также назначается иммуносупрессивная терапия.

Изучение прививочного анамнеза 137 детей с ревматическими заболеваниями показало, что на фоне заболевания получили прививки против кори 28 детей. Чаще всего вакцинация проводилась при назначении НПВП, до постановки диагноза, но при болезненности в суставах либо после отмены МТ. В процессе проведения иммуносупрессивной терапии (метотрексат в дозе от 5 до 12,5 мг в неделю, сульфасалазин, купренил) прививали 6 детей. Обострения суставного синдрома не зафиксированы [7].

Из группы однократно вакцинированных против эпидемического паротита 2 ребенка прививались после постановки диагноза на фоне иммуносупрессивной терапии (метотрексат в дозе 12,5 мг в неделю, сульфасалазин в дозе 1 г в день). Из числа вакцинированных двукратно 12 детей (41,4%) прививались уже на фоне развившейся патологии в периоде ремиссии, чаще всего во время приема только нестероидных противовоспалительных препаратов, 1 ребенок – при поддерживающей дозе метотрексата 5 мг в неделю и 2 ребенка – при лечении плаквенилом и делягиллом. Обострение ревматических заболеваний не зарегистрировано ни в одном случае. Все дети имели защитные титры антител [7].

Если различные исследования показывают наличие или отсутствие роли вирусов краснухи в развитии заболеваний суставов, то вирусы кори и паротита в качестве возможных этиологических агентов не рассматриваются. В связи с этим в отношении каждого пациента должны быть сопоставлены риск возможного обострения заболевания после указанных инфекций и вероятность их возникновения после вакцинации [52, 53]. Особенно тщательно нужно решать вопрос об иммунизации против краснухи девочек, у которых впоследствии во время беременности у плода может развиваться врожденная краснушная инфекция или синдром врожденной краснухи.

Клиническая эффективность вакцинации пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, в том числе получающих только метотрексат и метотрексат в сочетании с этанерцептом, после ревакцинации показала, что ни в одном случае не было зарегистрировано заболевания корью, эпидемическим паротитом и краснухой [50, 51].

### Вакцинация против гемофильной инфекции типа b

Иммунизация проводится в период клинико-лабораторной ремиссии, длящейся не менее 1 месяца в соответствии с общими рекомендациями по применению инактивированных вакцин (при необходимости – в любом возрасте).

Вакцинация пациентов с ЮРА и страдающих СКВ против гемофильной инфекции типа b (не усиливает проявления заболевания [15, 20].

### Вакцинация против гриппа

- Пациенты с ревматическими заболеваниями по сравнению с популяцией чаще болеют гриппом и умирают от респираторных инфекций. Вследствие этого вакцинацию против гриппа таких пациентов рекомендуется включать в стандарты оказания медицинской помощи и иммунизационные программы.
- Рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа.
- Вакцинацию против гриппа осуществляют во время клинико-лабораторной ремиссии при активности процесса 0 – 1 на фоне поддерживающих доз иммуносупрессивной терапии (метотрексат, анти-TNF-терапия и/или кортикостероиды и т.д.).
- Иммунизацию проводят расщепленными и субъединичными вакцинами внутримышечно в область дельтовидной мышцы в дозе 0,5 мл однократно.
- Вакцины против гриппа можно вводить в один день с другими препаратами в рамках Национального календаря профилактических прививок (за исключением БЦЖ), а также одновременно с вакцинами против пневмококковой инфекции. Вакцины вводят в разные участки тела.
- Рекомендуется вакцинировать против гриппа лиц из домашнего окружения пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию.
- Пациенты с иммуносупрессией должны в течение 7 дней избегать контактов с лицами, привитыми живыми вакцинами против гриппа [21].

Исследования последних лет, направленные на изучение эффективности и безопасности вакцинации против гриппа пациентов с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию, показали отсутствие обострений артрита, васкулита, СКВ [7, 22 – 41]. Десятилетнее наблюдение за 713 872 пациентами, получающими иммуносупрессивную терапию и привитыми против гриппа, показало снижение числа госпитализаций на 27% и смертности на 48% [42].

*Продолжение в следующем номере  
Список литературы можно получить  
в редакции.*