

References

1. Blanchard-Rohner G. The B-cell response to a primary and booster course of MenACWY-CRM₁₉₇ vaccine administered at 2, 4 and 12 months of age. *Vaccine*. 2013; 31 (20): 2441 – 2448.
2. Malito E. Structural basis for lack of toxicity of the diphtheria toxin mutant CRM197. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2012; 109 (14): 5229–5234.
3. Pollard A.J. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nat. Rev. Immunol.* 2009; 9 (3): 213–220.
4. Shinefield H.R. Postlicensure surveillance for *Haemophilus influenzae* type b invasive disease after use of *Haemophilus influenzae* type b oligosaccharide CRM197 conjugate vaccine in a large defined United States population: a four-year eight-month follow-up. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995; 14 (11): 978 – 981.
5. Black S. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000; 19 (3): 187 – 195.
6. Shinefield H.R. Overview of the development and current use of CRM(197) conjugate vaccines for pediatric use. *Vaccine*. 2010; 28 (27): 4335 – 4339.
7. Zhou J. Secretory expression of recombinant diphtheria toxin mutants in *B. Subtilis*. *J. Tongji Med. Univ. Tong Ji Yi Ke Xue Xue Bao*. 1999; 19 (4): 253 – 256.
8. Retallack D.M. Reliable protein production in a *Pseudomonas fluorescens* expression system. *Protein Expr. Purif.* 2012; 81 (2): 157 – 165.
9. Dukhovlinov I.V., Fedorova E.A., Bogomolova E.G., Dobrovolskaya O.A., Chernyaeva E.N., Al-Shekhadat R.I., Simbirtsev A.S. Production of recombinant protein CRM197 in *Escherichia coli*. *Russian journal of infection and immunity*. 2015; 5 (1): 37 – 44 (in Russian).
10. Mulken M. G., Wetzel, R. pH dependence of the reversible and irreversible thermal denaturation of interferons. *Biochemistry*. 1989; 28: 6556 – 6561.

Вакцинация детей с ревматическими заболеваниями

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

ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАН, 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 пневмококковой инфекции

Вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендована больным с аутоиммунными ревматоидными заболеваниями (Европейская лига против ревматизма – European League Against Rheumatism – EULAR) [94].

Согласно новой стратегии вакцинации взрослых против пневмококковой инфекции Европейская медицинская ассоциация (ЕМА), ВОЗ, Американский центр по контролю за заболеваниями (CDC) и Американский комитет по практике иммунизации (ACIP), Российское респираторное общество рекомендуют начинать вакцинацию против пневмококковой инфекции с пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины (ПКВ13). Даже в случае если пациент ранее вакцинирован полисахаридной пневмококковой вакциной Пневмо 23 (ППВ23), ему необходима одна доза ПКВ13 [95 – 97].

Рекомендации по срокам вакцинации иммунокомпрометированных пациентов, в том числе с аутоиммунными заболеваниями (Клинические рекомендации по вакцинации иммунокомпрометированных Американского общества инфекционных болезней – Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised of Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2013 г.) [98]:

1. Вакцины следует вводить до планируемой иммуносупрессивной терапии, если это возможно.
2. Живые вакцины рекомендуется вводить не ранее, чем за 4 недели до иммуносупрессивной терапии и не следует в течение 2 недель после начала лечения.
3. Инактивированные вакцины вводят не ранее чем за 2 недели до начала иммуносупрессивной терапии.
4. ПКВ13 назначается взрослым и детям с хроническими воспалительными заболеваниями, которые получают иммуносупрессивную терапию по следующим схемам:

- а) в возрасте 2 – 5 лет вводится 1 доза ПКВ13, если ребенок в возрасте до 24 месяцев не был привит: 3 дозы семивалентной конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ7), или 2 дозы ПКВ13 (с интервалом между вакцинациями не менее 8 недель), или ребенок получил неполную вакцинацию ПКВ (две или менее доз ПКВ7 до возраста 24 месяцев);
 - б) в возрасте 6 – 18 лет те, кто ранее не получил ни одной дозы ПКВ13, должны быть вакцинированы ПКВ13 однократно (1 доза 0,5 мл);
 - в) в возрасте 19 лет и старше – одна доза ПКВ13. Для тех, кто получил ранее 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23), ПКВ13 следует вводить не ранее чем через год после последней дозы ППВ23. После ПКВ13 через 8 недель может быть введена ППВ23, вторая доза ППВ23 – через 5 лет.
5. ППВ23 должна назначаться взрослым и детям старше 2-х лет с хроническими воспалительными заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию, которые уже привиты ПКВ13 по схеме, не ранее чем через 8 недель после вакцины ПКВ13. Вторая доза ППВ23 вводится через 5 лет.

На сегодняшний день более изучено применение полисахаридной пневмококковой вакцины, чем конъюгированной, поскольку последняя была разработана позже. С учетом собственных данных и зарубежных источников литературы предлагаем следующие рекомендации по введению полисахаридной пневмококковой вакцины детям старше 2-х лет:

1. Вакцинацию проводят в периоде клинико-лабораторной ремиссии не менее 1 месяца или при наличии признаков минимальной активности ревматического процесса, на фоне получения базисной (в том числе сочетанной) иммуносупрессивной терапии, соответствующей тяжести течения заболевания. Проведение вакцинации возможно при получении метотрексата в дозе до 10,0 – 12,5 мг/м² в неделю, преднизолона в дозе 1 мг/кг в сутки, других базисных препаратов в средних терапевтических дозах и при их комбинации.
2. В случае сочетанного введения вакцины против гриппа и пневмококковой полисахаридной вакцины целесообразна раздельная иммунизация препаратами Пневмо 23 и Гриппол, но по эпидемическим показаниям возможно одномоментное введение этих вакцин. С другими вакцинами против гриппа (сплит- и субъединичными) вакцина Пневмо 23 может быть введена одновременно.
3. Пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию, вакцинация Пневмо 23 может быть проведена с иммунологическим сопровожде-

нием аффинолейкином (однократно подкожно в дозе 1 – 2 ед.).

В период повышенной заболеваемости ОРИ и гриппом, а также в условиях стационара иммунизацию целесообразно проводить на фоне препарата ИРС 19 (интраназально по 1 дозе 3 раза в день в течение 3 недель).

Перед проведением вакцинации исследование к органонеспецифическим и органоспецифическим антигенам, а также проведение иммунологического обследования не требуется.

Изучение эффективности и безопасности применения полисахаридных вакцин против пневмококковой инфекции у пациентов с ревматическими заболеваниями проводится с 1978 года [54, 55]. Крупномасштабных работ по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с ревматоидным артритом нет, но результаты имеющихся исследований показывают, что вакцинация против пневмококковой инфекции не приводит к обострению ревматических заболеваний и другим неблагоприятным явлениям по крайней мере в течение 3 месяцев после нее [56, 57].

Вакцины против пневмококковой инфекции безопасны и иммуногенны, поэтому их применение должно быть рекомендовано пациентам с СКВ.

Совместное применение вакцинных и иммунокорректирующих препаратов, наличие сопутствующей аллергопатологии, продолжительность ремиссии (менее или более 6 месяцев), базисная терапия, в том числе преднизолоном, не оказывали влияния на частоту развития местных и общих реакций. В большинстве случаев детей вакцинировали без подготовки антигистаминными препаратами [7].

Повторная вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендуется через 5 лет, но в некоторых случаях она может быть проведена раньше (например, при низком ответе на первое введение вакцины).

Клиническая эффективность иммунизации, выражающийся в снижении заболеваемости ОРИ и тяжести течения, определялась сопоставлением данных за 12 месяцев до прививки и 12 месяцев после нее. Было показано, что число ОРИ снизилось в 2 – 2,3 раза. Стали реже болеть или совсем не болели после вакцинации только Пневмо 23 79% детей и в сочетании с аффинолейкином – 72,7%, с ИРС 19 – 87,5%. Также во всех группах привитых уменьшилась доля детей, относящихся к категории часто болеющих (6 раз в год и более), но в большей степени – в группе, вакцинированных Пневмо 23 (в 3,5 раза, $p = 0,003$).

Имеются свидетельства положительного влияния вакцинации на течение основного заболевания. Так, после введения 13-валентной пневмококковой вакцины уменьшилась выраженность суставного синдрома в поствакцинальном периоде, улучшилось течение СКВ [27].

Число больных, имеющих минимальную болезненность при максимальных пассивных движениях в суставах, – 10 (23,2%) уменьшилось после вакцинации до 6 (13,9%) ($p > 0,05$), что обусловило уменьшение количества болезненных суставов в общем с 27 до 14 ($p > 0,05$). Аналогичным образом уменьшилось и число пациентов, имеющих ограничение подвижности суставов, а также число суставов с ограничением подвижности вследствие воспалительных и соединительнотканых контрактур ($p > 0,05$) [7, 30].

Таким образом, отрицательного влияния на суставной синдром у пациентов с хроническими заболеваниями суставов с минимальной активностью заболевания не было выявлено ни при моновакцинации против пневмококковой инфекции, ни в случае сочетания вакцины с другими препаратами. Колебания ряда оцениваемых показателей могут быть связаны с сезонными обострениями или коррекцией терапии [7, 30].

Продолжение в следующем номере.

Список литературы можно получить в редакции

ИНФОРМАЦИЯ ВОЗ

Охват профилактическими прививками в мире в 2014 году

В ноябрьском за 2015 год номере еженедельного эпидемиологического отчета ВОЗ опубликованы данные об охвате профилактическими прививками населения стран – членов ВОЗ. В рамках национального календаря профилактических прививок вакцинация осуществлялась: вакциной БЦЖ – в 160 странах, вакциной против гепатита В – в 184 странах (в 96 странах первую прививку проводят в родильном доме), вакциной против краснухи – в 140 странах, вакциной против гемофильной инфекции типа b – в 192 странах, ротавирусной вакциной – в 74 странах, конъюгированной пневмококковой вакциной – в 117 странах, АКДС и коревой вакцинами – все страны члены ВОЗ (вторую прививку против кори, ревакцинацию АКДС и полиомиелитной вакцинами осуществляют 154 страны).

В этом же номере приведены материалы о прогрессе, достигнутом в 2000 – 2014 годах при выполнении региональных программ элиминации кори. За этот период количество стран, осуществивших вакцинацию 90% детей и более, выросло с 84 (44 %) до 131 (68 %). Из 20,6 млн детей, не привитых в 2014 году, 56% пришлось на 6 стран: Индия (4,2 млн), Нигерия (3,3 млн), Пакистан (1,6 млн), Индонезия (1 млн), Эфиопия (0,9 млн), Демократическая Республика Конго (0,6 млн).

К 2014 году число стран, осуществляющих двукратную вакцинацию, увеличилось с 97 (51%) до 154 (79%), при этом число детей, получивших вторую прививку, выросло с 15 до 56%. За 2000 – 2014 годы число ежегодно регистрируемых случаев кори сократилось на 69% (с 146 до 40 случаев на миллион). В течение 2000 – 2014 годов Американский регион поддерживал заболеваемость на уровне менее 5 случаев на 1 млн. В африканском регионе она уменьшилась на 57%, несмотря на вспышки, происходящие в Эфиопии и Анголе. Снижение заболеваемости корью произошло также и в странах Европейского и Юговосточно-азиатского региона, хотя в некоторых странах в 2014 году были зарегистрированы вспышки заболевания (в Сомали – 10 278 слу-

чаев, в Российской Федерации – 4 711, в Индии – 24 977 случаев). Увеличение заболеваемости в 2014 году произошло и в ряде стран Американского региона (США – 677 случаев, Бразилия – 727 случаев) и в странах западной части Тихого океана (Филиппины – 58 848 случаев, Китай – 52 628, Вьетнам – 15 033 случая).

В течение указанного периода число летальных исходов кори сократилось на 79% (с 546 800 до 114 900). Таким образом, за 2000 – 2013 годы вакцинация сохранила жизнь 17,1 млн человек.

Американский региональный комитет по верификации элиминации кори определил, что весь регион может быть декларирован свободным от кори после того, как Бразилия подтвердит отсутствие эндемических случаев инфекции в течение по крайней мере одного года.

Тихоокеанский региональный комитет по верификации элиминации кори подтвердил отсутствие эпидемических случаев кори в двух странах и на одной территории, тем самым количество стран свободных от кори достигло семи.

Европейский региональный комитет по верификации элиминации кори подтвердил элиминацию кори в 22 странах.

По оценкам, в 2014 году в мире 18,7 миллиона детей грудного возраста не были привиты против дифтерии, столбняка и полиомиелита. Более 60% этих детей живут в 10 странах: Демократической Республике Конго, Индии, Индонезии, Ираке, Нигерии, Пакистане, Уганде, Филиппинах, Эфиопии и Южной Африке.

Перечень документов, определяющих позицию ВОЗ в отношении вакцин (WHO position papers) и их электронные адреса представлены на сайте <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>

Подготовил А.Н. Озерецковский
Источник: Global Routine vaccination Coverage
2014. Weekly epidemiological record.
2015; 90: 617– 623